

INFLUÊNCIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL NO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO: RELAÇÃO ÍNTIMA QUE É PRECISO COMBATER

THE INFLUENCE OF ARTERIAL HYPERTENSION ON ISCHEMIC STROKE: CLOSE RELATIONSHIP THAT MUST BE STOPPED

Bárbara Saraiva^{1,5}, Ivanna Ostapiuk^{1,5}, Catarina Tavares Valente^{1,5}, Sónia Coelho^{1,4}, Orlando Mendes^{1,4}, Ana Rita Fernandes^{1,4}, Celestina Blanco Torres^{1,3}, João Correia^{1,2}

1. Serviço de Medicina Interna, Hospital Sousa Martins, ULS Guarda

2. Assistente Graduado Sênior de Medicina Interna

3. Assistente Graduado de Medicina Interna

4. Assistente Hospitalar de Medicina Interna

5. Interno de Formação Específica de Medicina Interna

<https://doi.org/10.58043/rphrc.110>

Resumo

Introdução: O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é uma causa importante de morbilidade na Europa e a primeira causa de morte em Portugal, a maioria é de natureza isquémica (69-75%). A hipertensão arterial (HTA) é o fator de risco mais importante para a morbilidade e mortalidade cardiovascular, sendo um fator de risco major para o AVC isquémico (AVCi). O presente estudo teve como objetivo avaliar a prevalência de HTA como fator de risco em doentes que apresentaram AVCi tendo em conta a frequência da pressão arterial (PA) à admissão, classes de anti hipertensores mais usadas e alterações terapêuticas à data de alta.

Materiais e Métodos: Estudo observacional retrospectivo onde foram incluídos doentes com AVCi internados na Unidade de AVC de um hospital distrital, entre 1 de janeiro de 2019 e 15 de novembro de 2019. Os autores recolheram os dados tendo em conta codificação de GDH's e consulta de processos clínicos.

Resultados e Discussão: Dos 199 doentes internados na Unidade de AVC foram incluídos 173 doentes com o diagnóstico de AVC isquémico. Dos 173 doentes incluídos no estudo, 43,9% eram do sexo feminino e 56,1% do sexo masculino, dos quais 73% apresentavam diagnóstico de HTA. Destes 66% estavam medicados e 7% tinham diagnóstico, mas não estavam medicados. À entrada no serviço de urgência apenas 22% dos doentes com diagnóstico prévio de HTA e medicados estavam normotensos. Recebiam monoterapia 60% dos pacientes. Dos fármacos usados a maioria pertencia aos de 1ª linha, sendo os Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA's) os mais usados (33%). À data de alta 31,2% mantiveram terapêutica, 26% modificaram terapêutica e 15% iniciaram terapêutica de novo.

Conclusão: É de suma importância o controlo adequado da HTA no AVC isquémico, como fator de risco modificável tanto na prevenção primária como secundária. Por isso, o controlo eficaz da PA é a grande arma contra o AVC.

Palavras-Chave:

Hipertensão arterial,
Acidente Vascular
Cerebral Isquémico,
Fatores de Risco
Cardiovascular

Abstract

Introduction: The Cerebral Vascular Accident (CVA) is an important cause of death in Europe and the primary cause of death in Portugal, most of which is ischemic in origin (69-75%). Arterial hypertension (HTN) is the most important risk factor for cardiovascular morbidity and death, being a major risk factor for ischemic stroke. The present study aims to assess the prevalence of hypertension as a risk factor in patients who had ischemic stroke, taking into account the frequency of blood pressure (BP) on admission, the most used classes of antihypertensives and therapeutic changes at the time of discharge.

Materials and Methodology: Retrospective observational study in which stroke patients were admitted to the U-AVC of a region hospital, between January 1, 2019 and November 15, 2019. The authors collected data taking into account GDH coding and examination of clinical processes.

Results and Discussion: From the 199 patients admitted to the Stroke Unit, 173 patients were included with a diagnosis of ischemic stroke. As of the 173 patients included in the study, 43.9% were female and 56.1% male, of which 73% had a diagnosis of HTA. These, 66% were given medication and 7% had a diagnosis but were not given medication. At the arrival to the emergency service, only 22% of patients with a previous diagnosis of AHT and that have been medicated were normotensive. 60% of patients received monotherapy. From the medication used, most fitted to the 1st line, with Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEIs) being the most used (33%). At the end of the treatment, 31.2% maintained therapy, 26% changed therapy and 15% started therapy again.

Conclusion: Adequate hypertension control in ischemic stroke is of highest importance, as a variable risk factor in both primary and secondary prevention. Therefore, effective blood pressure control is an important resource against stroke.

Keywords:

Hypertension,
Ischemic Stroke,
Cardiovascular Risk
Factors



Introdução

O acidente vascular cerebral (AVC) é a principal causa de morte em Portugal. É uma patologia com grande impacto a nível mundial, sendo a segunda causa mais comum de morte no mundo e a terceira causa mais comum de incapacidade. Por ano cerca de 15 milhões de pessoas sofrem um AVC, e dessas 6 milhões não sobrevivem.^(1,2)

Vários estudos, entre eles o estudo de Farmighan⁽³⁾, demonstraram a importância de alguns fatores de risco para o desenvolvimento de doença cardíaca e doença cerebrovascular. Os fatores de risco podem ser não modificáveis como sexo, idade, raça e hereditariedade ou modificáveis como hipertensão, dislipidemia, diabetes *mellitus*, tabagismo, sedentarismo e arritmias cardíacas.^(4,5)

A hipertensão arterial (HTA) é o principal fator de risco para o AVC, quando controlada reduz significativamente a taxa de incidência desta doença. Existe uma relação direta, contínua, independente e universal entre a pressão arterial (PA) e o risco de AVC. O risco relativo de AVC em pacientes hipertensos é, aproximadamente, quatro a seis vezes superior ao de indivíduos normotensos.^(6,7,8)

O tratamento para a HTA consiste na complementaridade entre a terapia farmacológica e hábitos de vida saudável. Existem vários grupos de anti-hipertensores usados para o tratamento da HTA, com evidência de alguns fármacos em detrimento de outros, assim como, o tratamento inicial em monoterapia ou em associação.^(8,9) A monoterapia permite alcançar o controlo PA num número limitado de doentes hipertensos, por isso o uso de mais de um fármaco pode ser necessário para se atingirem valores tensionais adequados.

Material e Métodos

Realizou-se um estudo observacional retrospectivo na Unidade de AVC de um hospital distrital. Esta unidade hospitalar é responsável pela promoção e recuperação de pacientes com diagnóstico de AVC.

Dos 199 doentes foram incluídos, neste estudo, 173 doentes com diagnóstico clínico e tomográfico de AVC isquémico, entre 01 de janeiro e 15 de novembro de 2019. Como critérios de inclusão consideraram-se todos os adultos acima dos 18 anos que cumpriram critérios clínicos e imagiológicos de AVC isquémico, e como

critérios de exclusão pacientes com diagnóstico de AVC hemorrágico, Acidente isquémico transitório (AIT) e doença cérebro vascular mal definida.

Foram recolhidos dados clínicos através da codificação de GDH's e consulta de processos clínicos, considerando: idade, sexo, antecedentes de HTA, valores de PA à entrada do serviço de urgência e tratamento anti-hipertensivo farmacológico (tipo e número de fármacos).

Os resultados foram submetidos a análise estatística utilizando o programa *Microsoft Excel* onde as variáveis foram apresentadas em frequências relativas (percentuais) e absolutas (N), além da discussão crítica fundamentada com literatura pertinente.

Resultados

Neste estudo dos 199 doentes internados, na Unidade de AVC, foram incluídos 173 doentes com diagnóstico de AVC isquémico (86.9%), dos quais 76 eram do sexo feminino (43.9%) e 97 do sexo masculino (56.1%), com média de idades de 76.4 anos e 74.2 anos, respetivamente. (*Tabela 1*).

Sexo	Nº de Pacientes (n)	%
Feminino	76	43,9
Masculino	97	56,1
Total	173	100

Tabela 1. Distribuição por sexo dos pacientes com AVC Isquémico (N=173)

Em relação ao fator de risco major para AVCi, 73% dos pacientes apresentavam diagnóstico prévio de HTA e destes, 66% encontravam-se sob tratamento anti-hipertensor sendo que 7% sem medicação. Dos doentes com diagnósticos de HTA e medicados (66%), apenas 22% estavam normotensos. Quanto à pressão arterial sistólica (PAS) à entrada do serviço de urgência, 70% dos doentes tinham PAS não controlada, 30% superior a 140mmHg, 27% superior a 150mmHg e 13% superior a 180mmHg. (*Figura 1*).

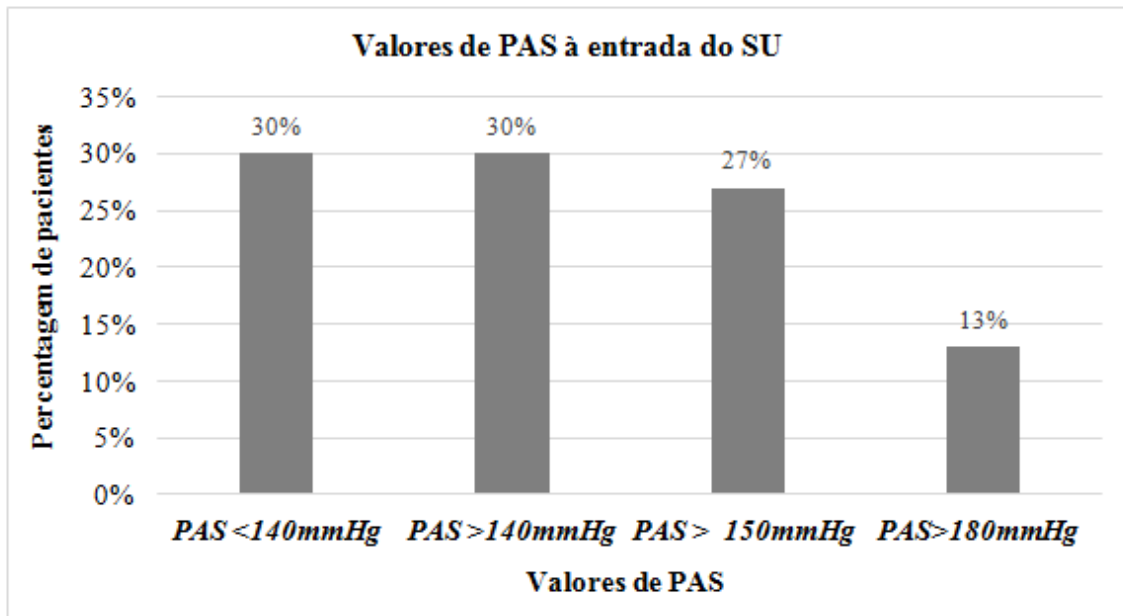


Figure 1. Valores de PAS à entrada no SU em doentes com diagnóstico AVC isquémico (N=173)

	<u>Hipertensão</u>		<u>Conhecimento</u>		<u>Tratamento</u>		<u>Controlo</u>		<u>Total</u> (N)
	<u>Arterial</u> (n)		<u>do diagnóstico</u> <u>de HTA</u> (n)		<u>médico</u> (n)		<u>(%)</u>		
Grupo etário									
25-44 anos	Sim	3	Sim	2	Sim	2	Sim	0	3
	Não	0	Não	1	Não	0	Não	2 (100%)	
45-54 anos	Sim	8	Sim	4	Sim	4	Sim	1 (25%)	12
	Não	4	Não	4	Não	0	Não	3 (75%)	
55-64 anos	Sim	8	Sim	8	Sim	8	Sim	3 (38%)	19
	Não	11	Não	0	Não	0	Não	5 (62%)	
65-74 anos	Sim	32	Sim	29	Sim	25	Sim	4 (16%)	48
	Não	12	Não	7	Não	4	Não	21 (84%)	
>75 anos	Sim	54	Sim	67	Sim	59	Sim	17 (29%)	91
	Não	12	Não	12	Não	8	Não	42 (71%)	
Sexo									
Masculino	Sim	66	Sim	71	Sim	63	Sim	16 (25%)	97
	Não	7	Não	19	Não	8	Não	47 (75%)	
Feminino	Sim	44	Sim	57	Sim	53	Sim	16 (30%)	76
	Não	12	Não	7	Não	4	Não	37 (70%)	

Tabela 2. Prevalência de hipertensão arterial, seu conhecimento, tratamento e controlo segundo o grupo etário, sexo.



A *tabela 2* faz referência à prevalência de HTA, o seu conhecimento, tratamento e controlo segundo o grupo etário e sexo.

À entrada no serviço de urgência, dos pacientes com diagnóstico de HTA, 60% encontrava-se medicado apenas com um fármaco, 31% com dois fármacos e 9% com três fármacos. De uma forma geral, os doentes estavam sob monoterapia com fármacos que bloqueiam o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), como os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA's) 33% e antagonista dos recetores de angiotensina (ARA II) 18.4%. A *figura 2*. mostra a estratégia terapêutica anti-hipertensora, dependendo do grau de controlo da PA à entrada do serviço de urgência. Foi iniciada terapêutica hipotensora nas primeiras horas e posteriormente mantida durante o período de internamento. Seis pacientes faleceram por AVCi extenso

com transformação hemorrágica, por apresentarem perfil hipertensivo de difícil controlo. À data de alta, 31,2% mantiveram a mesma terapêutica hipotensora, não tendo sido realizado qualquer ajuste de dose, em 26% dos doentes foi modificada e 15% iniciaram de novo. Dos que iniciaram terapêutica hipotensora 38,4% com IECA's, 26,9% com ARA's, 7,7% associação IECA's com bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) e 26,7% a associação ARA's com BCC. Dos doentes da amostra 24,3% tiveram alta sem terapêutica. (*Figura 4*)

Em consulta, foram avaliados 40% dos doentes que tiveram alta num período de 3 a 6 meses.

Discussão

No presente estudo observou-se que a prevalência de HTA em doentes com AVC foi de 73%, corroborando os dados da literatura, onde se considera a HTA como

Terapêutica anti-hipertensora à entrada no SU

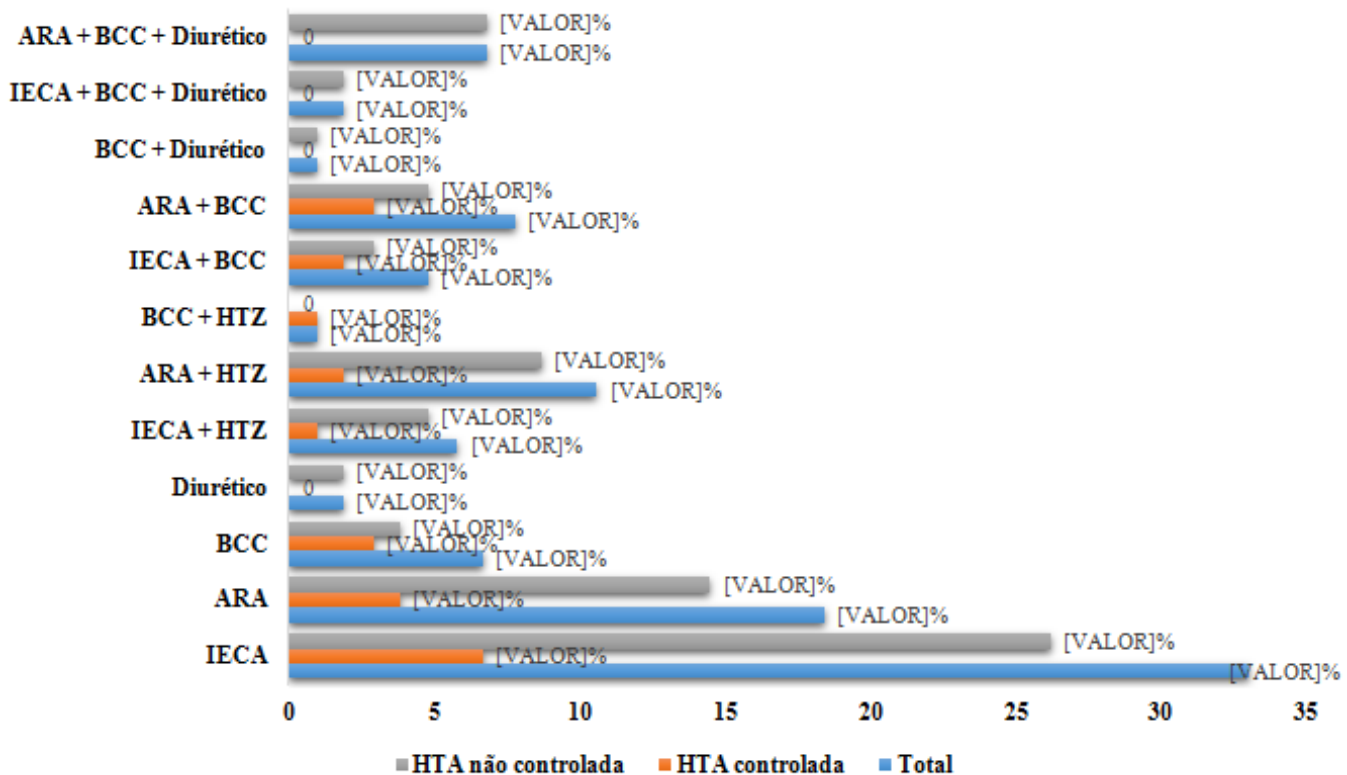


Figure 2. Estratégia terapêutica anti-hipertensora, dependendo do grau de controlo da PA à entrada do SU

principal fator de risco modificável para AVC.^(10,11) Segundo diversos estudos, como o de Andrés e Strokes, cerca de 80% dos AVC's são de etiologia isquêmica, sendo que os outros 20% correspondem a AVC's de etiologia hemorrágica⁽¹²⁾, o que está de acordo com os resultados obtidos onde se observou uma percentagem de 86,9% de AVC's isquêmicos.

Em revisão sistemática quanto ao sexo, embora existam dois estudos um deles realizado em Portugal (2003) e outro nos Estados Unidos (2008) que mostram predomínio da incidência d AVC no sexo feminino até aos 35 anos e no sexo masculino a partir dessa idade.^(13,14,15) Os resultados obtidos neste estudo corroboram outros estudos existentes, verificando-se um discreto predomínio do sexo masculino (56.1%), isto pode ser explicado devido ao facto do sexo masculino ser um fator de risco para AVC.^(2,15) Relativamente à idade, encontrou-se uma média de 74,1 anos para o sexo masculino e 72,9 anos para o sexo feminino, sendo que o AVC apresenta pico de incidência entre a 7ª e 8ª décadas de vida, junto com as alterações metabólicas e cardiovasculares relacionadas com a idade.^(6,15)

As diferenças observadas quanto à prevalência de HTA, o seu conhecimento, tratamento e controlo entre sexo e grupos etários, podem estar relacionados não só com diferenças biológicas, mas também mas também podem ser reflexo de outros fatores de risco que têm

influência sobre a HTA como o consumo elevado de sal, o tabagismo e o sexo masculino. Um mau controlo da PA em idosos (>75anos) pode estar relacionado medicação não adequada, resistências farmacológicas, não adesão terapêutica devido à polimedicação.^(16,17)

Vários estudos, entre eles o *estudo SHEP*, mostraram que um controlo a longo prazo da PA é fundamental e prioritário na prevenção primária e secundária dos AVCs, reduzindo a incidência entre 35% a 40% assim como a mortalidade em 40%.^(17,18)

O tratamento da HTA é uma preocupação imediata em pacientes com AVC isquêmicos, para alcançar um controlo adequado dos níveis tensionais permitindo reverter e prevenir lesões de órgão alvo e diminuir a mortalidade.^(18,19) O tratamento tem como finalidade reduzir os níveis tensionais para valores inferiores a 140mmHg para PA sistólica e inferiores a 80mmHg para PA diastólica.⁽¹⁹⁾

Os IECA's e os ARA's representam a primeira linha de terapêutica para a HTA, seguidos dos BCC e diuréticos. A monoterapia só permite alcançar valores tensionais adequados em 30% da população hipertensa. Diversas classes de anti-hipertensores demonstraram reduzir o risco cardiovascular, muitas vezes através da associação de fármacos com mecanismos de ação diferentes. Assim, as associações têm como principal vantagem a sua complementaridade e a redução de efeitos secundários.

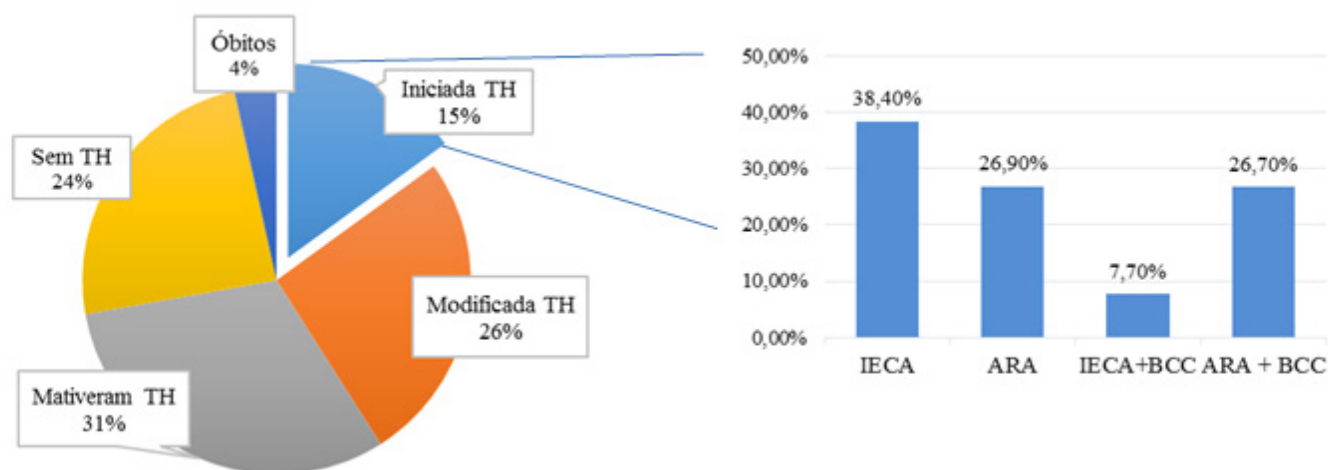


Figure 3. Terapêutica hipotensora instituída à data de alta (N=167)



Algumas meta análises demonstraram que a associação entre ARA e BCC parece ter uma diminuição no risco de AVC e que a associação IECA e BCC reduz em 20% o risco de morbidade e mortalidade em eventos cerebrovasculares. Recentemente um estudo avaliou de forma comparativa, em pacientes de alto risco cardiovascular, o impacto do tratamento com a combinação fixa de um IECA com um diurético e BCC, tendo sido demonstrado que para o mesmo grau de redução de controlo da pressão arterial a combinação do IECA com BCC foi mais eficaz em reduzir a morbidade e mortalidade cardiovasculares.^(19,20,21)

Uma adequada seleção da terapia anti-hipertensiva, tanto em pacientes com história de AVC's como em outros pacientes hipertensos pode prevenir futuros AVC's e morte cardiovascular.^(22,23)

Conclusão

Tendo em conta os dados obtidos é possível concluir a importância da HTA no AVCi como fator de risco modificável, tanto na prevenção primária como secundária. O controlo dos fatores de risco constituiu uma arma potente para a redução das complicações fatais e não fatais das doenças cerebrovasculares. Existe uma relação direta, contínua, independente e universal entre a pressão arterial e o risco de AVC.

É de suma importância consciencializar e educar a população sobre a necessidade de uma maior adesão ao tratamento e diminuição dos fatores de risco, reduzindo as complicações inerentes à HTA. A PA controlada ajuda na prevenção de eventos cerebrovasculares, permitindo diminuir a incidência desta patologia com elevada morbimortalidade e grande impacto socioeconómico. Assim, o controlo eficaz da PA é a grande arma contra o AVC.

Como limitações do estudo salientam-se o tamanho da amostra, além de outros fatores que poderiam ter sido analisados para o controlo de PA como raça, fatores culturais, tempo de evolução da HTA e adesão terapêutica.

Bibliografia

1. Biller J, Love BB, Schneck MJ. Vascular Diseases of the Nervous System: ischemic

cerebrovascular disease. En: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel G, Jankovic J, editores. *Neurology in Clinical Practice Principles of Diagnosis and Management*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Inc; 2008. p. 1165–216.

2. Furie K, Kasner S, Adams R, Albers G, Bush R, Fagan S, et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke or Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42:227–76.
3. Fox CS, Evans JC, Larson MG, et al. Temporal trends in coronary heart disease mortality and sudden cardiac death from 1950 to 1999: the Framingham Heart Study. *Circulation*, 2004;110:522–527.
4. Grysiewicz RA, Thomas K, Pandey DK. Epidemiology of ischemic and hemorrhagic stroke: incidence, prevalence, mortality, and risk factors. *Neurol Clin* 2008; 26:871.
5. Harmsen P, Lappas G, Rosengren A, Wilhelmsen L. Long-term risk factors for stroke: twenty-eight years of follow-up of 7457 middle-aged men in Göteborg, Sweden. *Stroke* 2006; 37:1663.
6. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet* 2016; 388:761.
7. Chalmers J, Beilin L, Mancia G, Whitworth J, Zanchetti A. International Society of Hypertension (ISH): statements on blood pressure and stroke. *J Hypertens*. 2003; 21:651.
8. Graeme J. Hankey Lowering blood pressure. En: *Stroke Treatment and Prevention An Evidence-Based Approach*. Cambridge: Cambridge University Press; 2005. p. 288–95.
9. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. Effect of different blood-pressure lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Lancet*. 2003;362:1527–35.
10. Kannel WB. Risk stratification in hypertension:

- new insights from Farmingham Study. *Am J Hypertens*, 2000;13:3S-10S
11. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903.
 12. Caplan LR. Basic pathology, anatomy, and pathophysiology of stroke. In: *Caplan's Stroke: A Clinical Approach*, 4th ed, Saunders Elsevier, Philadelphia 2009. p.22.
 13. Appelros P, Stegmayr B, Terent A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke*.2009; 40(4):1082-90.
 14. Gargano JW, Reeves MJ. Sex differences in stroke recovery and stroke-specific quality of life: results from a statewide stroke registry. *Stroke*. 2007;38(9):2541-8.
 15. Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol*. 2008;7(10):915-26.
 16. Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014; 45:2160.
 17. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. *Lancet* 2010; 375:895.
 18. Touzé, E.; Coste, J.; Voicu, M. et al. “Importance of in-hospital initiation of the therapies and therapeutic inertia in secondary stroke prevention. IMPACT study”. *Stroke*, 2008,39; 1834-1343
 19. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018; 71:e13.
 20. Wang WT, You LK, Chiang CE, et al. Comparative Effectiveness of Blood Pressure-lowering Drugs in Patients who have Already Suffered From Stroke: Traditional and Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Trials. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95:e3302.
 21. Liu L, Wang Z, Gong L, et al. Blood pressure reduction for the secondary prevention of stroke: a Chinese trial and a systematic review of the literature. *Hypertens Res* 2019; 32:1032.
 22. Arima H, Chalmers J, Woodward M, et al. Lower target blood pressures are safe and effective for the prevention of recurrent stroke: the PROGRESS trial. *J Hypertens* 2006; 24:1201.
 23. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018; 49:e46.