

Marcadores inflamatórios e doença renal crônica em hipertensão arterial resistente

AUTORES: Camila Bello Nemer. Marcus Vinicius Serejo B.V. da Silva, Sofia Lobo, Bianca Zattar de M. Barreto, João Gabriel Vallaperde, João Gabriel B. Silva, Vitor Nolasco; Arthur Cortez, Elizabeth Muxfeldt



(n=392)

119 (30,4)

119 (18)

67 (12)

165 (42,1)

4 [3-7]

0,841

0,001

0,006

0,008

0,823

09 a 12 de agosto de 2021

Programa de Hipertensão Arterial – Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – UFRJ

Características

Sexo masculino, n(%)

PAS sono, mmHg

PAD sono, mmHg

Número drogas

MAPA não controlada, n(%)

Fundamento

A hipertensão arterial resistente (HAR) apresenta uma alta morbi-mortalidade cardiovascular e prevalência de doença renal crônica (DRC). Níveis pressóricos elevados e lesão renal parecem estar fortemente associados a biomarcadores inflamatórios.

Objetivo

Avaliar a relação entre marcadores inflamatórios e doença renal crônica subclínica e estabelecida em uma grande coorte de hipertensos resistentes

Níveis séricos de marcadores inflamatórios de acordo com o diagnóstico de DRC subclínica.

Marcadores inflamatórios	População total (n=353)	DRC subclínica (n=166)	Sem DRC (n=187)	p-valor
TNF-a (pg/mL)	5,5 [3,4-8,3]	7,1 [4,4-8,6]	5,1 [3,2-7,5]	0,003
TNF-a aumentado, n(%) ¹	177 (50,1)	97 (58,4)	80 (45,2)	0,004
MCP-1 (pg/mL)	266 [191-364]	284 [220-379]	260 [185-359]	0,033
MCP-1 aumentado, n(%) ¹	180 (51,0)	89 (53,6)	91 (48,7)	0,394
E-selectina (ng/mL)	46,1 [31,5-64,2]	50,9 [29,0-71,8]	46,0 [32,0-62,3]	0,655
E-selectina aumentada, n(%)1	180 (51,0)	91 (54,8)	89 (47,6)	0,201
PAI-1 (ng/mL)	121 [95-156]	118 [95-144]	122 [95-161]	0,218
PAI-1 aumentado, n(%)1	178 (50,4)	83 (50,0)	95 (53,4)	0,915

Ponto de corte utilizado para definir aumento dos marcadores inflamatórios foi a mediana dos níveis séricos: TNF-a≥ 5,5, MCP-1 ≥ 266, E-selectina ≥ 46,1 e PAI-1 ≥ 121.

Características basais da população total e dos pacientes agrupados de acordo com a presença ou não de DRC estabelecida (estágio 4 ou 5 e/ou albuminúria> 300 mg/g).

(n=423)

129 (30,5)

(n=31)

10 (32,3)

136 (28)

76 (18)

21 (67,7)

4 [3-7]

Métodos

- Desenho do Estudo: transversal
- População alvo: hipertensos resistentes
- Função renal: albuminúria e taxa de filtração glomerular
- Marcadores inflamatórios: TNF-alfa, MCP-1, E-selectina e PAI-1
- Características sociodemográficas, antropométricas e fatores de risco
- 60 ml/min/1,73m². DRC estabelecida: albuminúria > 300 mg/g creatinina e/ou TFG < 30 ml/min/1,73m³
- Análise estatística: a análise de variância comparou os níveis séricos dos 4 marcadores inflamatórios e a análise bivariada comparou pacientes com e sem doença renal crônica subclínica e clinicamente estabelecida.

Resultados

Foram avaliados 423 hipertensos resistentes (30,5% do sexo masculino, idade média 64,0 \pm 10,8 anos). A prevalência de DRC estabelecida foi de 7,3% e de DRC subclínica foi de 47%

DRC subclínica: mais idosos e maior rigidez arterial. Os valores de TNF-alfa e de MCP-1 foram significativamente mais elevados nesse grupo.

DRC estabelecida: níveis pressóricos mais elevados. Os valores de TNF-alfa e de E-selectina foram significativamente maiores neste grupo.

cardiovascular. DRC subclínica: albuminúria 30-300mg/g creatinina e/ou TFG entre 30 e

iuaue, anos	04,0 (10,6)	01,7 (12,0)	04,4 (10,7)	0,300		
IMC, kg/m ²	30,1 (5,7)	30,8 (4,5)	30,6 (5,6)	0,912		
Circ abdominal aumentada	311 (73,5)	24 (77,4)	287 (73,2)	0,679		
Fatores de risco cardiovasculares						
Obesidade %	215 (50,8)	15 (48,4)	200 (51,0)	0,853		
Sedentarismo %	306 (72,3)	24 (77,4)	282 (71,9)	0,677		
Diabetes %	164 (38,8)	15 (48,4)	149 (38,0)	0,258		
Tabagismo atual %	46 (10,9)	2 (6,5)	44 (11,2)	0,558		
Dislipidemia %	312 (73,8)	28 (90,3)	284 (72,4)	0,033		
	Lesões de órgãos a	lvo assintomática				
VOP, (m/s)	8,5 (1,7)	84 (1,3)	8,5 (1,6)	0,880		
VOP>10m/s (%)	69 (17,9)	6 (22,2)	63 (17,5)	0,601		
DCV estabelecida						
Doença coronariana, n(%)	99 (23,4)	8 (25,8)	91 (23,2)	0,826		
Doença cerebrovascular, n(%)	59 (13,9)	7 (22,6)	52 (13,3)	0,174		
ICC, n(%)	15 (3,5)	3 (9,7)	12 (3,1)	0,089		
DAOP, n(%)	31 (7,3)	3 (9,7)	28 (7,1)	0,487		
	Pressão	arterial				
PAS consultório, mmHg	153 (28)	159 (36)	152 (27)	0,371		
PAD consultórios, mmHg	83 (18)	87 (24)	82 (17)	0,300		
PAC não controlada, n(%)	294 (69,4)	24 (77,4)	270 (68,9)	0,419		
MAPA 24-horas						
PAS 24-horas	128 (19)	140 (26)	127 (18)	0,011		
PAD 24-horas	73 (12)	80 (18)	73 (11)	0,019		
PAS vigília, mmHg	131 (18)	142 (25)	130 (18)	0,023		
PAD vigilia mmHg	75 (12)	21 /10)	75 (12)	0.04		

Características basais da população total e dos pacientes agrupados de acordo com a presença ou não de DRC subclínica (estágio 3 e/ou microalbuminúria).

Características	População total (n=353)	DRC subclínica (n=166)	Sem DRC (n=187)	p-valor		
Sexo masculino, n(%)	105 (29,7)	51 (30,7)	54 (28,9)	0,727		
Idade, anos	64,6 (10,4)	68,2 (10,9)	63,1 (9,9)	< 0,001		
IMC, kg/m ²	30,3 (5,6)	29,9 (5,9)	30,9 (5,4)	0,101		
Circ abdominal aumentada	261 (73,9)	122 (73,5)	139 (74,3)	0,904		
	Fatores de risco	cardiovasculares				
Obesidade %	181 (51,3)	82 (49,4)	99 (52,9)	0,524		
Sedentarismo %	249 (70,5)	129 (69,0)	120 (72,3)	0,559		
Diabetes %	134 (38,0)	59 (35,5)	75 (40,1)	0,382		
Tabagismo atual %	40 (11,3)	20 (12,0)	20 10,7)	0,738		
Dislipidemia %	258 (73,1)	124 (74,7)	134 (71,7)	0,549		
Lesões de órgãos alvo assintomática						
VOP, (m/s)	8,5 (1,6)	9,0 (1,7)	8,3 (1,5)	< 0,001		
VOP>10m/s (%)	57 (17,0)	34 (22,5)	23 (12,4)	0,019		
DCV estabelecida						
Doença coronariana, n(%)	83 (23,5)	33 (19,9)	50 (26,7)	0,134		
Doença cerebrovascular, n(%)	46 (13,0)	25 (15,1)	21 (11,2)	0,342		
ICC, n(%)	9 (2,5)	5 (3,0)	4 (2,1)	0,740		
DAOP, n(%)	25 (7,1)	16 (9,6)	9 (4,8)	0,097		
Pressão arterial						
PAS consultório, mmHg	152 (27)	153 (28)	152 (27)	0,637		
PAD consultórios, mmHg	82 (17)	81 (16)	83 (17)	0,303		
PAC não controlada, n(%)	243 (68,8)	117 (70,5)	126 (67,4)	0,566		
	MAPA 2	24-horas				
PAS 24-horas	127 (18)	128 (19)	126 (18)	0,452		
PAD 24-horas	72 (11)	72 (11)	72 (11)	0,623		
PAS vigília, mmHg	130 (17)	131 (19)	130 (17)	0,610		
PAD vigília, mmHg	74 (12)	73 (12)	74 (12)	0,489		
PAS sono, mmHg	119 (18)	120 (20)	119 (17)	0,596		
PAD sono, mmHg	68 (12)	67 (12)	66 (12)	0,766		
MAPA não controlada, n(%)	147 (41,6)	78 (47,0)	69 (36,9)	0,066		
Número drogas	4 [3-7]	4 [3-7]	4 [3-7]	0.823		

Níveis séricos de marcadores inflamatórios de acordo com o diagnóstico de DRC estágio 4 ou 5.

120 (19)

67 (12)

186 (44,0)

4 [3-7]

Marcadores inflamatórios	População total (n=423)	DRC estabelecida (n=31)	Sem DRC estabelecida (n=392)	p-valor
TNF-a (pg/mL)	5,7 [3,6-8,4]	7,8 [5,6-14,0]	5,6 [3,5-8,3]	0,003
TNF-a aumentado, n(%) ¹	212 (50,1)	22 (71,0)	190 (48,5)	0,024
MCP-1 (pg/mL)	272 [194-370]	314 [189-442]	266 [189-364]	0,033
MCP-1 aumentado, n(%) ¹	212 (50,1)	17 (54,8)	195 (49,7)	0,710
E-selectina (ng/mL)	48,3 [32,6-65,1]	54,4 [41,2-61,3]	47,8 [32,0-65,3]	0,655
E-selectina aumentada, n(%)1	213 (50,4)	24 (77,4)	189 (48,2)	0,002
PAI-1 (ng/mL)	119 [95-154]	110 [96-144]	121 [96-156]	0,218
PAI-1 aumentado, n(%) ¹	215 (50,8)	13 (41,9)	202 (51,5)	0,353

Ponto de corte utilizado para definir aumento dos marcadores inflamatórios foi a mediana dos níveis séricos: TNF-a≥ 5,7, MCP-1 ≥ 272, E-selectina ≥ 48,3 e PAI-1 ≥ 119.

Conclusão

Os marcadores inflamatórios que se correlacionaran mais fortemente com DRC subclínica foram o TNF-alfa e o MCP-1, enquanto aqueles com doença estabelecida apresentam níveis mais elevados TNF-alfa e E-selectina, possivelmente apontando que o MCP-1 seja um marcador mais precoce de lesão renal.



