



COMENTÁRIO EDITORIAL

Repercussão microvascular retineana e hipertensão noturna – alvos terapêuticos a não esquecer



Retinal microvascular damage and nocturnal hypertension : Therapeutic targets to bear in mind

José Braz Nogueira

Centro Cardiovascular da Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

Disponível na Internet a 26 de fevereiro de 2018

A avaliação da gravidade da hipertensão arterial (HTA) passa, obrigatoriamente, pelo estudo da repercussão nos órgãos-alvo, entre os quais a retina. A fundoscopia é um exame importante, pois permite facilmente observar diretamente, *in vivo*, a microvasculatura retineana, que, sob o ponto de vista anatómico e fisiológico, tem semelhanças importantes com a cerebral, coronária e renal^{1,2}. A relação entre as alterações da vasculatura retineana avaliadas qualitativamente por fundoscopia (classificações de Kate-Warner e Barker ou de Scheie, por exemplo) e a elevação tensional, presente ou passada, está bem demonstrada, bem como o seu valor prognóstico relativamente a morbimortalidade cardiovascular e renal, muito em particular a retinopatia hipertensiva exsudativa^{1,3}. Já as alterações menos graves (estreitamento arteriolar, reflexos aumentados, cruzamentos arteriovenosos) têm um valor preditivo mais discutível, dada a maior subjetividade da sua avaliação^{2,4}. Ultimamente estudos computadorizados semi-automáticos de fotografias de alta definição digitalizadas e fluxometria laser Doppler, entre outros, têm permitido um estudo mais pormenorizado não só qualitativo mas ,

especialmente , quantitativo, de uma série de parâmetros vasculares retineanos, como a relação espessura/lúmen arteriolar, calibre, tortuosidade e padrão das bifurcações de arteríolas e vénulas, relação entre os seus diâmetros e avaliação da vasomotricidade^{2,3,5,6}. Foram, assim, estabelecidas ou reforçadas associações significativas entre essas alterações estruturais e funcionais mais precoces (ultrapassaram avaliações subjetivas de classificações anteriores) de fases mais iniciais da HTA, com doença coronária, insuficiência cardíaca, AVC, alterações cognitivas, microalbuminúria e disfunção renal, hipertrofia ventricular esquerda, espessura carotídea e índices de rigidez arterial^{2,3,5}. Alguns trabalhos têm mesmo demonstrado o seu valor preditivo no futuro desenvolvimento (ou agravamento) da HTA^{2,3,7}, tendo estudos genéticos evidenciado algum *loci* e polimorfismos genéticos relacionados com alterações de calibre arteriolar e associados, igualmente, a regulação ou elevação tensional^{8,9}.

Curiosa, também, é a associação descrita por alguns autores entre o aumento do diâmetro das vénulas e a incidência de HTA e o risco de AVC nomeadamente lacunares^{2,3,7}.

A medição ambulatória da pressão arterial (MAPA) permitiu evidenciar a grande importância de determinadas alterações do perfil circadiano da MAPA de 24 horas relativamente à repercussão orgânica e morbimortalidade cérebro e cardiovascular e renal, tanto em estudos de hipertensos

DOI do artigo original: <https://doi.org/10.1016/j.repc.2017.06.009>

Correio eletrónico: jnogueira@medicina.ulisboa.pt

<https://doi.org/10.1016/j.repc.2017.10.010>

0870-2551/© 2017 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

como populacionais¹⁰. A não existência de *dipping* noturno ou a presença de hipertensão noturna são as alterações que, independentemente, com mais frequência se associam a risco acrescido de lesões nos órgão-alvo e a pior prognóstico, tendo vários trabalhos evidenciado repercussões cardíacas, cerebrais, renais e macrovasculares mais graves nesses hipertensos¹⁰⁻¹². Curiosamente, são escassos, e alguns deles contraditórios, os trabalhos que analisam a relação entre as alterações vasculares retineanas hipertensivas e a MAPA e seus padrões circadiários, muito especialmente pressão arterial noturna³⁻¹⁶.

O presente trabalho de Tatiana Duarte et al.¹⁷ analisa, precisamente, a relação eventualmente existente entre o perfil circadiário da MAPA de 24 horas e/ou pressão arterial noturna e a presença e gravidade de retinopatia hipertensiva avaliada qualitativamente por fundoscopia (segue a classificação de Scheie) num grupo de 46 hipertensos, a maioria medicados, mas só cerca de 1/3 controlados. Se bem que com as limitações devidamente assinaladas pelos autores, relacionadas em especial com o pequeno número de hipertensos analisados, o estudo demonstrou, além da grande percentagem de hipertensos com retinopatia, a importância primordial da pressão arterial noturna, em especial sistólica, na presença e gravidade da retinopatia hipertensiva. Houve, também, associação entre a presença de retinopatia e a idade e a duração da HTA como, aliás, tem sido descrito^{2,3}, particularmente quando se usam classificações idênticas à usada e em que a fase esclerótica da retinopatia predominava (no presente estudo em 37 hipertensos). Relativamente aos valores tensionais médios diurnos e noturnos deste grupo de hipertensos, ressalta a particularidade de os valores noturnos, contrariamente ao que é usual, serem, em média, mais elevados do que os diurnos, o que levanta a hipótese, por exemplo, de haver um número importante de *dippers* invertidos, o que não era o caso, ou de haver vários hipertensos com apneia obstrutiva do sono ou com outra perturbação do sono, o que os autores não referem. Teria sido interessante saber os valores tensionais noturnos nos *dipper* e nos não *dipper*, já que, mesmo quando existe *dipping* noturno, os valores de pressão noturna podem ser elevados¹⁸ e terem contribuído para a não existência de diferenças quanto à presença e gravidade da retinopatia nos *dippers*. Provavelmente pela pequena dimensão da amostra não se encontrou a associação entre a presença de retinopatia e repercussão cardíaca que tem sido descrita noutros estudos³. Da mesma maneira, nos hipertensos medicados e controlados não houve diferenças relativamente à presença ou ausência de retinopatia hipertensiva, embora esteja documentada melhoria das alterações vasculares retineanas estruturais e funcionais com o controle tensional^{3,19}, particularmente com fármacos que interferem com o sistema renina-angiotensina-aldosterona e antagonistas do cálcio que também foram usados neste estudo. Essa regressão tem sido bem evidenciada especialmente em casos de retinopatia exsudativa (e neste estudo apenas um dos hipertensos apresentava essa alteração) e, em particular, quando a avaliação da retinopatia é não só qualitativa mas também quantitativa, através de metodologia computadorizada mais complexa e rigorosa, que não foi usada neste trabalho. Assim, a aparente não existência de melhoria verificada poderia estar relacionada ou com a duração do controle ten-

sional conseguido não ter sido suficiente para a induzir, ou com a metodologia usada na avaliação da retinopatia, ou mesmo com a idade dos hipertensos e antiguidade da HTA e consequente predomínio de alterações escleróticas mais difíceis de regredir. Teria sido curioso avaliar, se o número de hipertensos estudados o permitisse, se existiriam diferenças significativas entre os achados retineanos dos não medicados e os dos medicados mas não controlados e se haveria alguma diferença relativamente à pressão arterial noturna. Também o não terem sido revelados os valores tensionais de consultório não permitiu esclarecer se teria existido HTA mascarada e, caso existisse, se a retinopatia hipertensiva nesse grupo seria semelhante à dos outros hipertensos, como tem sido descrito para outras repercussões orgânicas¹⁰, e qual a sua relação com a pressão arterial noturna.

Em conclusão, o presente estudo, com as limitações assinaladas relativamente ao número de hipertensos estudados e à metodologia seguida na classificação dos achados fundoscópicos, tem o mérito de, por um lado, evidenciar a importância da pressão arterial noturna também nas alterações da rede microvascular retineana e, por outro, chamar a atenção para essas alterações, que muitas vezes não são devidamente valorizadas e poderão ser alvos terapêuticos a considerar ao desempenharem papel importante não só na definição mais ou menos precoce da gravidade e risco cardiovascular e renal da HTA como na monitorização da eficácia/cumprimento da terapêutica anti-hipertensiva, podendo refletir, quando presentes e perante valores tensionais aparentemente normais, inadequado controle da pressão arterial noturna. Ficamos a aguardar trabalhos futuros que, com amostras maiores e estudo mais pormenorizado da arquitetura vascular retineana²⁰, possam contribuir para uma mais ampla avaliação das alterações microvasculares hipertensivas, tanto arteriolares como venulares, e sua relação com as várias alterações do perfil circadiário da pressão arterial, eficácia terapêutica e, eventualmente, benefício da cronoterapia e, por exemplo em casos de hipertensão de bata-branca, com a decisão de iniciar ou não terapêutica anti-hipertensiva.

Conflito de interesses

O autor declara não haver conflito de interesses.

Bibliografia

1. Wong TY, Mitchell P. Hypertensive retinopathy. *N Engl J Med*. 2004;351:2310-7.
2. Cheung CY, Tay WT, Mitchell P, et al. Quantitative and qualitative retinal microvascular characteristics and blood pressure. *J Hypertens*. 2011;29:1380-91.
3. Bhargava M, Ikram MK, Wong TY. How does hypertension affect your eyes? *J Hum Hypertens*. 2012;26:71-83.
4. Cuspidi C, Meani S, Salerno M, et al. Retinal microvascular changes and target organ damage in untreated essential hypertensives. *J Hypertens*. 2004;22:2095-102.
5. Cheung CY, Tay WT, Mitchell P, et al. Quantitative and qualitative retinal microvascular characteristics and blood pressure. *J Hypertens*. 2011;29:1380-91.
6. Ponto KA, Werner DJ, Wiedemer L, et al. Retinal vessel metrics: normative data and their use in systemic hyperten-

- sion: results from the Gutenberg Health Study. *J Hypertens.* 2017;35:1635–45.
7. Ding J, Wai KL, McGeechan K, et al. Retinal vascular caliber and the development of hypertension: a meta-analysis of individual participant data. *J Hypertens.* 2014;32:207–15.
 8. Jensen RA, Sim X, Smith AV, et al. Novel Genetic Loci Associated With Retinal Microvascular Diameter. *Circ Cardiovasc Genet.* 2016;9:45–54.
 9. Kirin M, Nagy R, MacGillivray TJ, et al. Determinants of retinal microvascular features and their relationships in two European populations. *J Hypertens.* 2017;35:1646–59.
 10. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens.* 2013;31:1731–68.
 11. Fagard RH, Thijs L, Staessen JA, et al. Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension. *J Hum Hypertens.* 2009;23:645–53.
 12. Investigators ABC-H, Roush GC, Fagard RH, Salles GF, et al. Prognostic impact from clinic, daytime, and night-time systolic blood pressure in nine cohorts of 13,844 patients with hypertension. *J Hypertens.* 2014;32:2332–40.
 13. Nakano Y, Oshima T, Ozono R, et al. Non-dipper phenomenon in essential hypertension is related to blunted nocturnal rise and fall of sympatho-vagal nervous activity and progress in retinopathy. *Auton Neurosci.* 2001;88:181–6.
 14. Triantafyllou A, Doumas M, Anyfanti P, et al. Divergent retinal vascular abnormalities in normotensive persons and patients with never-treated, masked, white coat hypertension. *Am J Hypertens.* 2013;26:318–25.
 15. Salvetti M, Agabiti Rosei C, Paini A, et al. Relationship of wall-to-lumen ratio of retinal arterioles with clinic and 24-hour blood pressure. *Hypertension.* 2014;63:1110–5.
 16. Cuspidi C, Michev I, Meani S, et al. Reduced nocturnal fall in blood pressure, assessed by two ambulatory blood pressure monitorings and cardiac alterations in early phases of untreated essential hypertension. *J Hum Hypertens.* 2003;17:245–51.
 17. Duarte T, Gonçalves S, Brito R, et al. Relação entre o perfil tensional noturno e a prevalência e gravidade de retinopatia hipertensiva. *Rev Port Cardiol.* 2018;37:169–73.
 18. Cuspidi C, Sala C, Valerio C, et al. Nocturnal hypertension and organ damage in dippers and nondippers. *Am J Hypertens.* 2012;25:869–75.
 19. Rosenbaum D, Mattina A, Koch E, et al. Effects of age, blood pressure and antihypertensive treatments on retinal arterioles remodeling assessed by adaptive optics. *J Hypertens.* 2016;34:1115–22.
 20. Grassi G, Schmieder RE. The renaissance of the retinal microvascular network assessment in hypertension: new challenges. *J Hypertens.* 2011;29:1289–91.