



## COMENTÁRIO EDITORIAL

# Natremia e medição da pressão arterial na insuficiência cardíaca: mais-valia diagnóstica e prognóstica



## Serum sodium levels and blood pressure monitoring in heart failure: Added diagnostic and prognostic value

José Braz Nogueira

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

Disponível na Internet a 30 de junho de 2017

A hiponatremia é a alteração eletrolítica mais frequentemente encontrada em doentes internados por insuficiência cardíaca (IC)<sup>1-3</sup>. A sua prevalência varia entre 18-30%<sup>4-8</sup>, embora na IC estabilizada, em ambulatório, seja mais baixa (10-17%)<sup>9-12</sup>. De salientar que a prevalência de hiponatremia varia com a gravidade e duração da IC, valores utilizados na sua definição e terapêutica prescrita e respetivas doses, especialmente de diuréticos. A maioria dos estudos define-a como inferior a 135 mEq/l, embora alguns utilizem a divisão em quartis e se tenha verificado, relativamente ao risco acrescido de mortalidade total e de morbimortalidade cardiovascular intra-hospitalar, e a curto e longo prazo, uma relação linear para valores inferiores a 140 mEq/l e, noutros estudos, uma curva em U com vale entre 140-145 mEq/l<sup>4-12</sup>. Portanto, o valor indicador de risco da natremia na IC era já evidente a partir de valores considerados normais, sendo referido, por exemplo, por cada 3 mEq/l de diminuição da natremia um aumento do risco de mortalidade intra-hospitalar de 19,5% (IC com disfunção sistólica) e de 8,6% (IC sem disfunção sistólica), e de mortalidade 60-90 dias pós-alta de 10-18%<sup>4,5</sup>. Fisiopatologicamente multifatorial é, habitualmente, hipervolémica relacionada com a hiperatividade simpática e do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e seus efeitos renais, ativação essa secundária à diminuição do débito cardíaco e consequente menor estimulação dos

barorreceptores aórticos e carotídeos, o que induz, também, um inapropriado aumento de secreção não osmótica da hormona antidiurética e retenção hídrica<sup>1-3</sup>. Contudo, a terapêutica diurética pode transformá-la em normovolémica ou mesmo hipovolémica<sup>1-3</sup>. Ultimamente tem sido referida para esta secreção aumentada de vasopressina, o possível papel desempenhado pela inflamação crónica mediado pela interleucina-6<sup>13</sup>.

A relação entre pressão arterial e IC, aparentemente simples pela conhecida importância da elevação tensional na etiopatogenia da IC, torna-se mais complexa quando se consideram os resultados de vários estudos que referem pior prognóstico nos doentes com IC que tenham valores tensionais sistólicos casuais mais baixos, em especial inferiores a 120 mmHg, aquando do internamento, na altura da alta ou mesmo em ambulatório e, particularmente, na presença de fração de ejeção reduzida<sup>14-17,15</sup>. Em meta-análise de dez estudos envolvendo mais de 8000 doentes com IC crónica estabilizada, verificou-se uma diminuição da mortalidade a longo prazo de 13% por cada 10 mmHg de pressão sistólica mais elevada na admissão hospitalar<sup>17</sup>. Alguns autores referem, contudo, uma curva em U com vale entre 120-139 mmHg para mortalidade a longo prazo e ligeiramente diferente quando a fração de ejeção está reduzida ou preservada<sup>15</sup>.

A maioria dos estudos sobre importância prognóstica dos níveis de natremia na IC verificaram que a hiponatremia se associava a valores de pressão arterial casual significativamente mais baixos, valores estes que também se relacionavam, independentemente, com risco mais elevado<sup>4-12</sup>. Já os estudos sobre medição ambulatória da

DOI do artigo original: <http://dx.doi.org/10.1016/j.repc.2016.11.011>

Correio eletrónico: [jnogueira@fm.ul.pt](mailto:jnogueira@fm.ul.pt)

<http://dx.doi.org/10.1016/j.repc.2017.06.002>

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

pressão arterial (MAPA) na IC e sua relação com o prognóstico são mais escassos, embora o perfil não *dipper* seja mais frequente nestes doentes, bem como o *dipper* invertido ou *riser*, eventualmente relacionado com maior atividade simpática, e se associem significativamente a pior prognóstico em comparação com o perfil *dipper*<sup>18-20</sup>, tal como tem sido descrito na hipertensão arterial e em estudos populacionais<sup>21,22</sup>. Não são conhecidos, contudo, tanto quanto sei, estudos que tentem relacionar níveis de natremia na IC com os valores tensionais registados por MAPA ou com eventuais alterações do perfil circadiário.

O estudo de Arévalo-Lorido et al.<sup>23</sup> agora publicado tenta analisar, precisamente, a relação entre valores tensionais por MAPA e seus padrões de variação circadiária, com os valores de natremia em 175 doentes com IC estabilizada e avaliados em ambulatório em que, etiologicamente, predominava a hipertensão arterial. Os autores verificaram, por um lado, uma correlação significativa entre valores de natremia e pressão arterial sistólica por MAPA por análise multivariada e também uma prevalência diminuta do padrão *dipper* (20,5%), como, aliás, está descrito não só em doentes internados por IC agudizada, como em casos de IC crónica estabilizada (27-34%)<sup>18-20</sup>. Por outro lado, embora não tenha sido analisado especificamente o grupo de doentes com valores de natremia < 135 mEq/l, que definiria hiponatremia, verificou-se que, no quartil mais baixo (com natremia entre 133-139 mEq/l), os valores de pressão arterial sistólica por MAPA de 24h, quer a média de 24h quer a média diurna, eram significativamente mais baixos relativamente aos dos outros quartis. De salientar que não houve diferenças significativas relativamente aos fármacos prescritos em qualquer dos quartis, nomeadamente diuréticos. No quartil mais baixo houve, também, maior atenuação do *dipping* noturno em relação ao dos outros grupos, bem como uma significativa maior percentagem do padrão *riser*. Embora o padrão não *dipper* seja, como já referimos, frequentemente descrito na IC com fração de ejeção reduzida ou preservada, o padrão *riser* ou *dipper* invertido tem sido, ultimamente, especialmente associado a IC com fração de ejeção preservada e ao aumento do risco observado<sup>19,20</sup>. No presente estudo, a maioria dos doentes em qualquer dos quartis de natremia considerado tinham fração de ejeção preservada podendo, provavelmente, justificar a percentagem elevada de *risers* (38%), o que, no entanto, contrasta com a percentagem mais baixa observada na hipertensão arterial (5-19%).

Se bem que com as limitações devidamente assinaladas pelos autores de que se destaca, por um lado, as relacionadas com a impossibilidade de constituir um grupo com natremia inferior a 135 mEq/l, que definiria verdadeiramente hiponatremia, e mesmo levando em conta que em vários estudos tenha sido evidenciado risco acrescido a partir de valores inferiores a 140 mEq/l<sup>5-9</sup>, e, por outro, o facto de não ter sido também possível analisar separadamente os doentes com fração de ejeção reduzida e preservada (dada a grande prevalência destes últimos) o que poderia ter contribuído para um melhor esclarecimento das inter-relações que ultimamente têm sido descritas, em particular a associação com risco acrescido nos doentes com IC com perfil *riser* mas apenas nos que apresentaram fração de ejeção preservada<sup>20</sup>, consideramos o presente trabalho original e de grande interesse ao confirmar a associação, anteriormente descrita, entre valores mais baixos de natremia e

valores mais baixos de pressão arterial casual em doentes com IC estabilizada, mas agora através de MAPA de 24h, com toda a mais-valia diagnóstica e prognóstica que lhe é reconhecida. Por outro lado, as alterações do perfil circadiário registadas, mais frequentes no quartil mais baixo de natremia, nomeadamente a atenuação do *dipping* noturno e a percentagem significativamente mais elevada do perfil *riser*, levantam a hipótese de estas alterações poderem contribuir para uma melhor definição do risco aumentado de valores progressivamente mais baixos de natremia descrito em vários estudos de doentes com IC em internamento<sup>4-8</sup> ou em ambulatório<sup>9-12</sup>. Eventualmente, poderão ainda concorrer para uma melhor caracterização fisiopatológica e esclarecimento sobre se determinados valores de natremia deverão ser considerados marcadores ou fatores de risco para mortalidade global e morbimortalidade cardiovascular na IC, e constituírem possíveis alvos terapêuticos.

## Conflito de interesses

O autor declara não haver conflito de interesses.

## Bibliografia

1. Sica DA. Hyponatremia and heart failure – pathophysiology and implications. *Congest Heart Fail.* 2005;11:274–7.
2. Farmakis D, Filippatos G, Parissis J, et al. Hyponatremia in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2009;14:59–63.
3. Filippatos TD, Elisaf MS. Hyponatremia in patients with heart failure. *World J Cardiol.* 2013;5:317–28.
4. Klein L, O'Connor CM, Leimberger J, et al. Lower serum sodium is associated with increased short-term mortality in hospitalized patients with worsening heart failure: results from the Outcomes of a Prospective Trial of Intravenous Milrinone for Exacerbations of Chronic Heart Failure (OPTIME-CHF) study. *Circulation.* 2005;111:2454–60.
5. Gheorghide M, Abraham WT, Albert NM, et al. Relationship between admission serum sodium concentration and clinical outcomes in patients hospitalized for heart failure: an analysis from the OPTIMIZE-HF registry. *Eur Heart J.* 2007;28:980–8.
6. Gheorghide M, Rossi JS, Cotts W, et al. Characterization and prognostic value of persistent hyponatremia in patients with severe heart failure in the ESCAPE trial. *Arch Intern Med.* 2007;167:1998–2005.
7. Soto NS, Gheorghide M, Kajimoto K, et al. Hyponatremia and in-hospital mortality in patients admitted for heart failure (from the ATTEND registry). *Am J Cardiol.* 2013;111:1019–25.
8. Arévalo Lorido JC, Carretero Gómez J, Formiga F, et al. Hyponatremia as predictor of worse outcome in real world patients admitted with acute heart failure. *Cardiol J.* 2013;20:506–12.
9. Balling L, Schon M, Videboek L, et al. Prevalence and prognostic significance of hyponatremia in outpatients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2011;13:968–73.
10. Rusinaru D, Tribouillory C, Berry C, et al. Relationship of serum sodium concentration to mortality in a wide spectrum of heart failure patients with preserved and with reduced ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart Fail.* 2012;14:1139–46.
11. Bavishi C, Ather S, Bambhroliya A, et al. Prognostic significance of hyponatremia among ambulatory patients with heart failure and preserved and reduced ejection fractions. *Am J Cardiol.* 2014;13:1834–8.
12. Deubner N, Berliner D, Frey A, et al. Dysnatremia in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2012;14:1147–54.

13. Swart RM, Hoorn EJ, Betjes MG, et al. Hyponatremia and inflammation: the emerging role of interleukin-6 in osmoregulation nephron. *Nephron Physiol.* 2011;118:45–51.
14. Gheorghide M, Abraham WT, Albert NM, et al. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *JAMA.* 2006;296:2217–26.
15. Lee DS, Ghosh N, Floras JS, et al. Association of blood pressure at hospital discharge with mortality in patients diagnosed with heart failure. *Circ Heart Fail.* 2009;2:616–23.
16. Núñez J, Núñez E, Fonarow GC, et al. Differential prognostic effect of systolic blood pressure on mortality according to left-ventricular function in patients with acute heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2010;12:38–44.
17. Raphael CE, Whinnett ZI, Davies JE, et al. Quantifying the paradoxical effect of higher systolic blood pressure on mortality in chronic heart failure. *Heart.* 2009;95:56–62.
18. Shin J, Kline S, Moore M, et al. Association of diurnal blood pressure pattern with risk of hospitalization or death in men with heart failure. *J Cardiac Fail.* 2007;13:656–62.
19. Komori T, Eguchi K, Saito T, et al. Riser pattern: another determinant of heart failure with preserved ejection fraction. *J Clin Hypertens.* 2016;18:994–9.
20. Komori T, Eguchi K, Saito T, et al. Riser pattern is a novel prediction of adverse events in heart failure patients with preserved ejection fraction. *Circ J.* 2017;81:220–6.
21. 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.
22. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, et al., The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in patients with Hypertension (ABC-H) meta-analysis. Prognostic effect of the nocturnal blood pressure fall in hypertensive patients. *Hypertension.* 2016;67:693–700.
23. Arévalo-Lorido JC, Carretero-Gómez J, Espinosa LM, et al. Ambulatory blood pressure monitoring in heart failure and serum sodium levels. *Rev Port Cardiol.* 2017;36:511–8.