

Proteinúria em Pacientes com Insuficiência Cardíaca Congestiva. Papel da Hipertensão Arterial

Luiz Aparecido Bortolotto, Hélio Bernardes Silva, Luiz Felipe Galvão, Luiz Guilherme Veloso, Antonio Carlos Pereira Barretto, Giovanni Belloti, Fúlvio Pileggi
São Paulo, SP

Objetivo - Avaliar a importância da hipertensão arterial (HA), quando fator etiológico da insuficiência cardíaca congestiva (ICC), no desenvolvimento de proteinúria em pacientes com ICC descompensada.

Métodos - Foram estudados 30 pacientes com ICC descompensada, analisando a presença da proteinúria acima de 150mg em amostra urinária de 24h antes e após o tratamento. Os pacientes foram divididos em dois grupos conforme a presença de HA como causa da ICC: grupo A, 18 pacientes com miocardiopatia hipertensiva e grupo B. 12 pacientes com miocardiopatia dilatada idiopática ou chagásica sem história prévia de HA.

Resultados - Não houve diferenças entre os grupos com relação a idade, sexo, função renal ou tempo da ICC. No período pré-tratamento, 88% dos pacientes do grupo A apresentavam proteinúria (média 1580mg/24h) enquanto que apenas 25% dos pacientes do grupo B (média 320mg/24h) a apresentavam ($p < 0,01$). Após o tratamento da ICC, 38% dos pacientes do grupo A persistiram com proteinúria com média de 1128mg/24h, enquanto nenhum paciente do grupo B manteve-se com proteinúria. Após 6 meses de evolução, dois pacientes persistiram com proteinúria, um dos quais, submetido a biópsia renal, revelou nefrosclerose benigna.

Conclusão - Em pacientes com ICC descompensada, não secundária a HA, a proteinúria é discreta, totalmente reversível com o tratamento que por sua vez melhora a função renal. Nos pacientes onde a ICC é secundária a HA, a proteinúria é mais freqüente, tem maior gravidade e pode não ser reversível com o tratamento, por vezes elevando-se, com piora da função renal, o que indicaria lesão secundária à HA.

Palavras-chave: hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, proteinúria

Proteinuria in Congestive Heart Failure. Role of Arterial Hypertension

Purpose - To evaluate the role of arterial hypertension (AH) in the development of proteinuria in patients with decompensated congestive heart failure (CHF).

Methods - Twenty - four - hour urinary protein determinations were obtained from 30 patients with decompensated CHF, before and after therapy of CHF. The patients were divided in two groups according with the presence of AH as cause of CHF: group A, 18 patients with CHF due to AH and group B. 12 patients with CHF due to idiopathic dilated or chagasic cardiomyopathy without previous AH.

Results - There was no differences between the groups concerning age, sex, renal function and duration of CHF. Before treatment, 88% of group A presented proteinuria exceeding 150mg/24h compared to 25% of group B ($p < 0,01$). After treatment of CHF, proteinuria $> 150\text{mg}/24\text{h}$ remained in 38% of group A and in none of group B. Proteinuria did not reverse after 6 months of follow-up in 2 patients, one of them showed benign nephrosclerosis in renal biopsy.

Conclusion - Patients with decompensated CHF, unrelated to AH, presented mild proteinuria reversible after the treatment, that improved renal function. In patients with CHF due to AH, proteinuria was more frequent, more severe and did not improve after the treatment, suggesting renal lesion.

Key-words: arterial hypertension, heart failure, proteinuria

Arq Bras Cardiol, volume 60, n° 4, 243-245,1993

Instituto do Coração do Hospital das Clínicas - FMUSP e Hospital Auxiliar Cotoxó - São Paulo

Correspondência: Luiz Aparecido Bortolotto - Incor

Av. Dr. Enéas C Aguiar, 44 - CEP 05403-000 - São Paulo, SP

Recebido para publicação em 18/8/92

Aceito em 7/12/92

A presença de proteinúria em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva (ICC) descompensada é descrita como achado freqüente baseado, surpreendentemente, em número limitado de estudos publicados¹⁻⁴ Um dos estudos mais citados, datado de 1956¹, é retrospectivo, sem definições de critérios para o diagnóstico de ICC e a análise de proteinúria foi realizada em amostras isoladas de urina. Mais recentemente, estudo prospectivo⁴

mostrou a presença de proteinúria em cerca de 30% de pacientes com ICC, sendo mais importante nos pacientes com edema agudo de pulmão, isto é, nos casos mais graves. Nenhum estudo até o momento, demonstrou interesse com a possível influência da etiologia da ICC sobre a gênese da proteinúria nestes pacientes. Dentre as causas mais freqüentes de ICC, a hipertensão arterial (HA) seria a mais merecedora de investigação pois a HA pode causar proteinúria isoladamente, quando há netrosclerose renal secundária⁵. Com o objetivo de esclarecer esta questão, realizamos estudo prospectivo para análise de proteinúria em pacientes com ICC descompensada, dividindo-os conforme a presença ou não de HA associada.

Métodos

Foram submetidos ao estudo, 30 pacientes consecutivos admitidos com quadro clínico de ICC descompensada, sendo 19 em classe funcional 4 (NYHA) e 11 em classe funcional 3. Foram excluídos aqueles com diabetes mellitus e com sinais ou história prévia de nefropatia. Os pacientes foram divididos em 2 grupos, conforme a presença (grupo A) ou ausência (grupo B) de história prévia de HA ou presença de HA no momento da admissão hospitalar. Os dados clínicos gerais dos dois grupos estão resumidos na tabela I, onde notam-se diferenças significativas apenas nos níveis de pressão arterial à admissão, que foram significativamente maiores no grupo

A, e na gravidade da ICC, onde o grupo B apresentou maior porcentagem de pacientes em classe funcional 4. O diagnóstico clínico da ICC foi confirmado por ecocardiograma e radiografia de tórax, conforme o caso. Análise laboratorial consistiu de dosagem sérica de uréia, creatinina, sódio, potássio e análise de proteinúria em amostra de urina de 24h, através do método do ácido sulfosalicílico. Considerou-se proteinúria positiva valores superiores a 150mg nas 24h. Esta análise foi realizada até 48h da internação e repetida um dia após a compensação da ICC, obtida em média após uma semana de internação, através de tratamento clínico, consistindo de diuréticos de alça e inibidores de enzima de conversão, na maioria dos pacientes. Para análise estatística utilizou-se análise de variância e teste qui-quadrado quando necessário. Os valores são descritos como média e desvio padrão. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significantes.

Resultados

Os resultados são expressos nas tabelas I e II. De acordo com os dados da tabela II observamos que não houve diferença entre os níveis séricos de creatinina à admissão, em ambos os grupos, mas houve significativo aumento dos níveis de creatinina nos pacientes do grupo A após o tratamento, comparado aos do grupo B, que diminuíram. Com relação a presença de proteinúria de 24h positiva, encontramos diferenças importantes entre os dois grupos, demonstradas também na tabela II. Assim, o grupo composto por hipertensos apresentou uma porcentagem maior de proteinúria à admissão quando comparados aos do grupo sem HA (88% vs 25%) ($p < 0,02$). Análise quantitativa da proteinúria (tab. II) mostrou níveis significativamente mais elevados no grupo A (1580 vs 320mg). Dividindo-se os pacientes do grupo A, conforme a reversão (A₁) ou não (A₂) da proteinúria pós-tratamento, não se observaram diferenças com relação aos níveis de creatinina, gravidade da ICC ou níveis de pressão arterial, havendo diferença apenas quanto aos níveis de proteinúria à admissão que foram mais elevados no grupo sem reversão (A₁ = 668 vs A₂ = 2505mg/24h) ($p < 0,02$). Quantitativamente, os pacientes do grupo A₂ apresentaram melhora significativa após o tratamento da ICC (2505 vs 1128mg/24h) ($p < 0,02$). Re-alizamos biópsia renal em 1 paciente do grupo A₂, que demonstrou nefrosclerose benigna secundária à HA. Em avaliação 6 meses após alta hospitalar, 20% dos pacientes do grupo B e nenhum paciente do grupo A persistiram com ICC; manutenção da proteinúria foi observada em apenas 10% dos pacientes.

Discussão

A presença de proteinúria em pacientes com ICC tem sido descrita como achado laboratorial comum, ba-

Tabela I - Dados Clínicos

	Grupo A	Grupo B	p
Total pacientes	18	12	
Idade (anos)	46 ± 3	47 ± 15	ns
Sexo Masculino	15	7	ns
Feminino	3	5	ns
Tempo de ICC (meses)	26 ± 31	27 ± 43	ns
Classe Funcional	III - 9	III - 2	<0,05
ICC (NYHA)	IV - 9	IV - 10	<0,05
PAS(mmHg)	163±28	116±16	<0,05
PAD(mmHg)	110 ± 21	76 ± 12	<0,05
FC (bpm)	92±10	99 ±19	ns
PAS= pressão arterial sistólica; PAD= pressão arterial diastólica; FC= freqüência cardíaca; ns= não significante			

Tabela II - Análise Laboratorial de proteinúria de 24 h e creatinina sérica

	Grupo A		Grupo B	
	Pré	Pós	Pré	Pós
1) Proteinúria de 24h >150 MG (%ptes)	88%	38%	25%	0
Valores Médios (mg)	1580±1400	1120±700	320±100	0
2) Creatinina (mg/dl)	1,85±0,7	2,04±0,9	1,76±0,9	1,50±0,4
* = intragrupo; + = intergrupo; *, + = $p < 0,05$				

seado em observações empíricas ou em estudos clínicos publicados há mais de três décadas¹⁻³. Race e col¹ em 1956, em um estudo citado como clássico neste conceito, demonstraram retrospectivamente, 88% de proteinúria em análise de amostra isolada de urina de paciente com ICC. Outros estudos^{2,3} da mesma época demonstraram incidências de proteinúria entre 10 e 24%, sem, no entanto, utilizarem análise de urina de 24h, critérios definidos para ICC ou variáveis de função renal. Em 1983, Albright e col⁴ realizaram estudo prospectivo, caracterizando mais precisamente os aspectos clínicos da proteinúria em amostra de 24h (valores acima de 150mg) em 33% dos pacientes, sendo os níveis mais significativos (acima de 500mg) observados apenas em pacientes com ICC mais grave, quando na presença de edema agudo de pulmão. Houve reversão da proteinúria após tratamento em todos os pacientes. Nesse último e nos demais estudos citados, não houve diferenciação quanto a etiologia da ICC, e conseqüentemente não se estudou uma possível inter-ferência de diferentes etiologias na gênese da proteinúria. Nosso estudo, diferenciando a ICC pela etiologia, procurou demonstrar a importância da hipertensão arterial no desencadeamento da proteinúria, já que, isoladamente, tem sido demonstrada como causa de proteinúria em vários estudos. Assim, proteinúria esteve presente em 63% dos 30 pacientes com ICC, havendo diferença significativa quando a HA apareceu como agente etiológico (88 vs 25%). Ao lado disso, o grupo de pacientes sem HA apresentou níveis muito inferiores de proteinúria quando comparado ao grupo de hipertensos, que apresentou, em alguns casos, níveis considerados nefróticos. Os dados referentes ao grupo sem HA aproximam-se daqueles referidos anteriormente na literatura.

O mecanismo da proteinúria em pacientes com ICC permanece enigmático, podendo ser atribuído à diminuição do débito cardíaco ou ao aumento da pressão venosa sistêmica. Em estudo publicado em 1980, Cairie e col⁶ demonstraram que os *clearances* fracionais de dextran estão aumentados em pacientes com ICC e os autores concluíram que alterações na barreira eletrostática glomerular ou na manipulação de albumina pode compor uma base hemodinâmica para albuminúria em ICC.

A associação de proteinúria e HA é melhor estudada na literatura que a associação com a ICC. Estudo realizado por Parving e col⁷ demonstraram que pacientes com HA essencial apresentavam albuminúria desde a fase mais precoce da doença, reversível com o controle adequado da pressão arterial. Pedersen e Mogensen⁸, por sua vez, demonstraram reversibilidade da proteinúria apenas quando a taxa de excreção de albumina era inferior a 25mg/min, pois acima destes níveis já haveria lesão glomerular irreversível. Em estudo

mais recente Mujois⁹, estudando retrospectivamente pacientes hipertensos urêmicos com proteinúria submetidos a biópsia renal, mostrou associação de HA e proteinúria nos pacientes com nefrosclerose hipertensiva, principalmente aqueles com maior disfunção renal. Em achados preliminares de estudo realizado em nosso serviço¹⁰, 60% de pacientes com HA e insuficiência renal secundária à nefrosclerose benigna apresentavam proteinúria à admissão, a maioria reversível após o controle da pressão arterial. No estudo aqui relatado, o grupo de pacientes com ICC e HA apresentou alto índice de proteinúria (88%), com valores acima de 500mg na sua maioria, provavelmente potencializados pela presença de ICC. Isso pode ser comprovado pelo fato de que 38% dos pacientes permaneceram com proteinúria após a diminuição da pressão arterial e da compensação da ICC, embora com valores inferiores aos da admissão. Este grupo apresentava níveis quantitativos mais elevados à admissão que o grupo que reverteu a proteinúria. Na evolução, apenas dois pacientes permaneceram com proteinúria, um dos quais apresentou, à biópsia renal, nefrosclerose hipertensiva benigna.

Em resumo, proteinúria em pacientes com ICC descompensada é observação freqüente e reversível após o tratamento. A presença de HA, como etiologia da miocardiopatia e da descompensação da ICC, influência de modo importante na prevalência e na gravidade desta proteinúria que se torna significativamente mais elevada, com menor reversibilidade, na presença de lesão renal secundária a hipertensão arterial.

Referências

1. Race G, Scheifely C, Edwards J - Albuminuria in congestive heart failure. *Circulation*, 1956;13: 329-33.
2. Lenègre J, Himbertm J - L'albuminurie des cardiaques et des hypertendus. *Revue Pratn*, 1956; 6: 493-507.
3. Thayer J, Glecker W, Holmes R - The development of the nephrotic syndrome during the course of congestive heart failure. Case report and review of the literature. *Ann Intern Med*, 1961; 54: 1013-25.
4. Albright R, Brensilver J, Cortell S - Proteinuria in congestive heart failure. *Am J Nephrol*, 1983; 3: 272-5.
5. Schwartz GL, Strong CG - Renal parenchymal involvement in essential hypertension. *Med Clin North Amer*, 1987; 75: 850-8.
6. Carrie B, Hilberman M, Schroeder J, Myers B - Albuminuria and the permselective properties of the glomerulus in cardiac failure. *Kidney Int*, 1980; 17: 507-14.
7. Parving HH, Mogensen CE, Jensen HA, Pervin CE - Increased urinary albumin excretion rate in benign essential hypertension. *Lancet*, 1974; 1190-2.
8. Pedersen EB, Mogensen CE - Effect of antihypertensive treatment on urinary albumin excretion, glomerular filtration rate, and renal plasma flow in patients with essential hypertension. *Scand J Clin Lab Invest*, 1976; 36: 231-7.
9. Mujois KS - Marked proteinuria in hypertensive nephrosclerosis. *Am J Nephrol*, 1985; 5: 190-5.
10. Bortolotto LA et al - Importância da prevalência de nefrosclerose benigna em hipertensão primária. *Atualização Cardiológica*, 1989; 3: 19.