

# POR TRÁS DE UMA HIPERTENSÃO ARTERIAL DESCONTROLADA: UM CASO CLÍNICO

## BEHIND UNCONTROLLED ARTERIAL HYPERTENSION: A CASE REPORT

Autores:

Joana Gomes Rodrigues<sup>1</sup>, Manuel Lages Pinto<sup>1</sup>

### RESUMO

**Introdução:** A Policitemia Vera (PV) é uma neoplasia proliferativa crónica caracterizada pela proliferação clonal de células da linhagem mielóide da medula óssea que exibem morfologia e funcionalidade variável. Na maioria das situações, o seu diagnóstico é acidental e os sintomas são inespecíficos, sendo uma patologia que pode progredir para mielofibrose medular e, raramente, para leucemia aguda.

Este caso clínico pretende, sobretudo, salientar o papel do médico de família na suspeita diagnóstica e orientação precoce e adequada dos doentes com suspeita de PV, de forma a minimizar as suas possíveis complicações.

**Descrição do caso:** Género masculino, 66 anos, recorreu à consulta de vigilância de hipertensão arterial apresentando valores tensionais não controlados (160/80 mmHg) e referindo disfunção erétil de novo. Ao exame objetivo apresentava rubor facial. Foi proposto ao doente a realização de vigilância tensional em ambulatório e estudo analítico. Na consulta de reavaliação (quatro semanas depois), o utente mantinha valores de tensão arterial elevados (170/86 mmHg), pelo que se decidiu associar um novo anti-hipertensor à sua medicação habitual. Após duas semanas, o resultado das análises revelava um valor de hemoglobina de 20,1 g/dL e hematócrito de 68%. Foi encaminhado ao Serviço de Urgência, para esclarecimento diagnóstico, por provável síndrome mieloproliferativa. No estudo diagnóstico, em regime de internamento, confirmou-se o diagnóstico de PV.

**Comentário:** A hipertensão arterial secundária, como manifestação clínica isolada e inicial de PV, é pouco frequente. No entanto, a alteração tensional verificada em conjunto com a pletora facial e as alterações verificadas no hemograma do doente, contribuíram para a suspeição clínica de uma síndrome mieloproliferativa como hipótese diagnóstica mais provável.

**Palavras-chave:** policitemia vera; policitemia; hipertensão arterial

**Keywords:** polycythemia vera; polycythemia; hypertension

### INTRODUÇÃO

A Policitemia Vera (PV) é uma neoplasia proliferativa crónica caracterizada pela proliferação clonal de células da linhagem mielóide da medula óssea que exibem morfologia e funcionalidade variável. Estima-se que a sua incidência seja de 1,9/100000 ano.<sup>1</sup> Na maioria das situações, o seu diagnóstico é acidental e os sintomas são inespecíficos como cefaleias, prurido ou tonturas. Esta patologia é mais frequente no sexo masculino e a idade média de diagnóstico são os 60 anos. O diagnóstico desta patologia está fortemente associado à presença da mutação somática JAK2 (V617F).<sup>1</sup>

A principal preocupação a ter em conta nesta patologia é o facto de cursar frequentemente com fenómenos tromboembólicos e hemorrágicos eventualmente graves. Outro aspeto a ter em conta prende-se com o facto que aproximadamente 12-21% dos pacientes desenvolvem mielofibrose após o diagnóstico e aproximadamente 7% desenvolvem leucemia.<sup>2</sup>

O diagnóstico precoce da PV é crucial na orientação diagnóstica exata e instituição terapêutica atempada como forma de prevenção de complicações graves.

De seguida, apresenta-se o caso clínico de um utente do sexo masculino, hipertenso adequadamente controlado até então, onde a descompensação da sua patologia de base culminou no diagnóstico de PV.

### DESCRIÇÃO DO CASO

Apresenta-se o caso clínico de um utente do género masculino, de 66 anos, casado, reformado, pertencente a uma família nuclear, no estadio VIII do ciclo de vida familiar de *Duvall*. Como antecedentes pessoais apresentava um enfarte agudo do miocárdio em 2000, uma amputação parcial do polegar direito por melanoma lentiginoso ungueal em 2012, hipertensão arterial (HTA), diabetes *mellitus* tipo 2 não insulino-tratada, dislipidemia, gastrite crónica e era ex-fumador há 36 anos (unidades maço ano: 22). Estava medicado com ácido acetilsalicílico 100 mg id, bisoprolol 2,5 mg id, losartan + hidroclorotiazida 100 mg + 12,5 mg id, fenofibrato 267 mg id e metformina 500 mg bid.

1. Médico/a Interno/a de Formação Específica em Medicina Geral e Familiar, USF Aqueduto, ACES Póvoa de Varzim/Vila do Conde

O utente recorreu a uma consulta de vigilância de HTA apresentando queixas de disfunção erétil de novo. Ao exame físico foi identificado rubor facial e valores tensionais não controlados (160/80 mmHg) após várias medições realizadas, sendo que os valores habituais do utente eram, em média, de 130/70 mmHg. O restante exame objetivo não apresentava alterações. O utente negava falta de adesão à terapêutica, toma de outros fármacos ou alterações no estilo de vida. Optou-se pela vigilância da tensão arterial em ambulatório, marcou-se consulta médica no prazo de um mês e foi requisitado estudo analítico.

Um mês depois, o utente apresenta-se na consulta médica agendada com valores tensionais de 170/86 mmHg. Todos os registos de valores tensionais em ambulatório (num total de oito) apresentavam-se não controlados (> 135/85 mmHg). Perante estes valores decidiu-se associar amlodipina 5 mg à medicação habitual. Nesta consulta ainda não trazia o resultado do estudo analítico requisitado. Duas semanas após a consulta, o utente recorreu a uma consulta aberta na Unidade de Saúde Familiar (USF) para mostrar o estudo analítico (Quadro I). Apresentava valores de hemoglobina de 20,1 g/dL e hematócrito de 68%. Perante estes valores, apesar de assintomático e com tensão arterial controlada (138/89 mmHg), foi encaminhado ao Serviço de Urgência (SU) do hospital de residência pela suspeita de síndrome mieloproliferativa e para avaliação da necessidade de instituição de terapêutica imediata, tendo sido internado no serviço de Medicina Interna para esclarecimento diagnóstico. Durante o internamento manteve-se assintomático (negando vertigem, acúfenos, alterações visuais, cefaleias ou prurido aquagénico) e sem sinais de complicações, tendo iniciado estudo diagnóstico. Ao exame objetivo apresentava pletora facial, unhas em vidro de relógio e uma massa ao nível do quadrante superior esquerdo. Realizou flebotomias terapêuticas. Os resultados dos exames complementares de diagnóstico realizados no internamento confirmaram o diagnóstico de PV<sup>7</sup> (Quadro I).

Após a alta do internamento, o utente ficou orientado para a consulta externa de Hematologia, tendo, nas consultas posteriores, realizado um programa periódico de flebotomias terapêuticas que suspendeu após estabilização clínica.

Passado um ano após o diagnóstico, o utente recorreu a consulta por dor abdominal, hipogástrica, subaguda e inespecífica, associada a alterações do trânsito intestinal recentes. Foi requisitada colonoscopia total, tendo sido constatada colite isquémica subaguda. Perante este diagnóstico, contactou-se o hematologista do utente, no sentido de antecipar a consulta de vigilância e efetuar a revisão terapêutica. O utente mantém-se em seguimento na USF e com consulta regular de Hematologia.

## COMENTÁRIO

Perante a existência de uma policitemia, que se define como um aumento na concentração de glóbulos vermelhos em circulação (hematócrito: > 49% no sexo masculino / > 48% no sexo feminino e/ou concentração de hemoglobina: > 16,5 g/dL no sexo masculino / > 16,0 g/dL no sexo feminino) a abordagem do médico de família deve centrar-se nos diagnósticos diferenciais. Inicialmente, deverá ser excluída a existência de uma policitemia relativa, na maioria dos casos devida a fenómenos de hemoconcentração.<sup>3</sup> Confirmada a existência de uma policitemia absoluta, o passo seguinte na investigação consiste no apuramento de causas secundárias que possam contribuir para o aumento dos glóbulos vermelhos em circulação. São exemplos: tabagismo, síndrome da apneia obstrutiva do sono, estenose da artéria renal e administração exógena de eritropoietina. Excluídas as potenciais causas secundárias de policitemia, o clínico deve colocar como hipótese mais provável de diagnóstico a PV, causa primária de aumento dos glóbulos vermelhos em circulação. Os critérios de diagnóstico de PV propostos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2016 encontram-se descritos no quadro II.<sup>7</sup>

A HTA secundária como manifestação clínica isolada e inicial de PV é pouco frequente. No entanto, a alteração tensional verificada neste doente, em conjunto com a pletora facial e as alterações verificadas no hemograma contribuíram para o aumento da suspeita clínica de um síndrome mieloproliferativa como hipótese diagnóstica mais provável.<sup>4-6</sup> No caso clínico apresentado, o doente foi orientado ao SU após suspeita diagnóstica de uma síndrome mieloproliferativa, sobretudo tendo em conta os riscos trombóticos potenciais resultantes do aumento da hiperviscosidade sanguínea, considerando os elevados valores de hematócrito documentados (hemoglobina 20,1 g/dL e hematócrito de 68%). Após o estudo diagnóstico realizado em contexto de internamento, confirmou-se o diagnóstico de PV. O doente apresentava um valor de hemoglobina > 16,5 g/dL (20,1 g/dL), o doseamento da eritropoietina foi < 1 mU/mL, a pesquisa de mutação JAK (V617F) foi positiva e a biópsia de medula óssea foi compatível com PV, ou seja, verificava-se a presença de três critérios *major* e um critério *minor*.<sup>7,8</sup>

Um aspeto importante ainda a destacar é o diagnóstico de colite isquémica subaguda, um ano após o diagnóstico da PV. De facto, a colite isquémica neste contexto poderá levantar a suspeita de processos isquémicos de origem trombótica. É importante o doente perceber que a potencial complicação mais comum desta doença é a trombose. Apesar de não ser claro o mecanismo pelo qual a trombose ocorre, poderá estar relacionada com a hiperviscosidade e/ou leucocitose. Os eventos trombóticos mais comuns são o enfarte agudo do miocárdio, o acidente

vascular cerebral e a trombose venosa profunda.<sup>9</sup> Os coágulos também podem ocorrer em locais incomuns, como no intestino, como se verificou neste caso clínico. Qualquer episódio de trombose que surja num doente com PV implica que o próprio seja considerado um doente de alto risco trombótico. O tratamento de primeira linha nestes casos não são as flebotomias periódicas, reservadas para os doentes de baixo risco trombótico, mas sim a quimioterapia com hidroxiureia.<sup>9</sup> A articulação com a especialidade de hematologia neste caso clínico foi essencial, tendo em conta a necessidade de revisão terapêutica ao longo do curso desta doença.

Com este caso clínico os autores pretendem salientar a importância da valorização minuciosa dos

sintomas e sinais que os doentes apresentam nas consultas de Cuidados de Saúde Primários. A valorização da tensão arterial não controlada numa consulta de vigilância foi essencial para diagnóstico da PV, apesar da HTA secundária como manifestação clínica isolada e inicial de PV ser pouco frequente.

A identificação e a exclusão das causas mais frequentes de policitemia, a utilização racional e criteriosa dos meios complementares diagnóstico disponíveis nos cuidados de saúde primários, a orientação precoce e a articulação dinâmica com os cuidados de saúde secundários são também aspetos fundamentais na prática clínica do médico de família.



**Quadro I.** Resultados dos meios complementares de diagnóstico

	Um ano antes do diagnóstico (estudo no ambulatório)	Estudo requisitado (ambulatório)	Internamento
Eritrócitos	4,85 x 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	8,39 x 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>	8,11 x 10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup>
Hemoglobina	14,3 g/dL	20,1 g/dL	19,4 g/dL
Hematócrito	46,2%	68%	65,2%
RDW	18,6%	20%	20,2%
Leucócitos	6,1 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	8,1 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	7,10 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
Plaquetas	178 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	91 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	151 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
Sódio	136 mmol/L	138 mmol/L	138 mmol/L
Potássio	4,5 mmol/L	5 mmol/L	4,4 mmol/L
Colesterol total	152 mg/dL	126 mg/dL	108 mg/dL
Colesterol HDL	25 mg/dL	23 mg/dL	18 mg/dL
Triglicédeos	287 mg/dL	222 mg/dL	187 mg/dL
Colesterol LDL	69,6 mg/dL	58,6 mg/dL	68 mg/dL
Creatinina	1,05 mg/dL	1,14 mg/dL	0,86 mg/dL
Glicose	139 mg/dL	193 mg/dL	239 mg/dL
Hemoglobina glicada	6,5%	6,9%	7,5%
LDH	-	-	573 U/L
Esfregaço de sangue periférico	-	-	Acentuada anisocitose. Sem agregados plaquetários
Velocidade de sedimentação	-	-	2 mm
Eritroblastos	-	-	6,0/100 WBC
Eritropoietina	-	-	< 1
Pesquisa de mutação JAK (V617F)	-	-	Mutação JAK2-V617F + (heterozigotia)
Biópsia medula óssea	-	-	Hiperplasia medular; proliferação eritróide granulocítica predominante

**Quadro II.** Critérios de diagnóstico de Policitemia Vera da Organização Mundial de Saúde – 2016<sup>7</sup>

O diagnóstico de Policitemia Vera requer a presença dos três critérios <i>major</i> ou dos primeiros dois critérios <i>major</i> e o critério <i>minor</i>	
CRITÉRIOS <i>MAJOR</i>	CRITÉRIO <i>MINOR</i>
Hemoglobina > 16,5 g/dL (homens); 16,0 g/dL (mulheres) ou hematócrito > 49% (homens); 48% (mulheres) ou aumento da massa eritrócitária <sup>a</sup>	Nível de eritropoietina sérica abaixo do intervalo de referência
Biópsia da medula óssea com achados de hiperplasia para a idade com panmielose incluindo proliferação eritróide proeminente, granulocítica e megacariocítica com megacariócitos pleomórficos maduros	-
Presença da mutação JAK2 ou JAK2 exon 12	-

<sup>a</sup> Mais de 25% acima do valor médio previsto

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Ania BJ, Suman VJ, Sobell JL, Codd MB, Silverstein MN, Melton LJ. Trends in the incidence of polycythemia vera among Olmsted County, Minnesota residents, 1935-89. *Am J Hematol.*1994;47(2):89-93.
- Tefferi A, Guglielmelli P, Larson DR, Finke C, Wassie EA, Pieri L, et al. Long-term survival and blast transformation in molecularly annotated essential thrombocythemia, polycythemia vera, and myelofibrosis. *Blood.* 2014;124(16):2507-13.
- Direção-Geral da Saúde. Prescrição e determinação do Hemograma. Norma nº 063/2011, de 30/12/2011.
- Calhoun DA, Jones D, Textor S, Goff DC, Murphy TP, Toto RD, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation.* 2008; 117(25): 510-26.
- Oparil S, Calhoun DA. Managing the patient with hard-to-control hypertension. *Am Fam Physician.* United States; 1998 Mar; 57(5):1007-14,1019-20.
- Lewin A, Blaufox MD, Castle H, Entwisle G, Langford H. Apparent prevalence of curable hypertension in the Hypertension Detection and Follow-up Program. *Arch Intern Med.* 1985; 145(3):424-7.
- Barbui T, Thiele J, Gisslinger H, Kvasnicka HM, Vannucchi AM, Guglielmelli P, et al. The 2016 WHO classification and diagnostic criteria for myeloproliferative neoplasms: document summary and indepth discussion. *Blood Cancer Journal.* 2018; 8(2):15.
- McMullin MF. The classification and diagnosis of erythrocytosis. *Int J Lab Hematol.* 2008 Sep; 30(6):447-59.
- Tefferi A, Barbui T. Polycythemia vera and essential thrombocythemia: 2015 update on diagnosis, risk stratification and management. *Am J Hematol.* 2015; 90:162-73.

## CONFLITOS DE INTERESSE:

Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

## CORRESPONDÊNCIA:

Manuel Duarte Carvalho Lages Pinto  
lagesmanuelusfaqueduto@gmail.com

RECEBIDO: 08 de outubro de 2018 | ACEITE: 10 de dezembro de 2018