

**Análise morfológica do rim e coração de pacientes hipertensos autopsiados**  
**Morphological kidney and heart analysis of autopsied hypertensive patients**  
**Análisis morfológico del riñón y corazón de pacientes hipertensos autopsiados**

Recebido: 21/11/2016  
Aprovado: 02/03/2017  
Publicado: 31/10/2017

Cesar Augusto França Abrahão<sup>1</sup>

Virgínia Massa<sup>2</sup>

Débora Tavares de Resende e Silva Abate<sup>3</sup>

Juliana Reis Machado<sup>4</sup>

Natália Maia Queiroz<sup>5</sup>

Marlene Antônia dos Reis<sup>6</sup>

Este estudo tem como objetivo analisar a correlação entre a fibrose renal e cardíaca em indivíduos hipertensos autopsiados, associando-a a dados clínicos e morfológicos. Trata-se de uma pesquisa quantitativa, em que foram utilizados dados clínicos dos laudos de autópsias, provindos da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), de pacientes hipertensos, além de fragmentos de coração e rim desses pacientes. Laboratorialmente, foram verificados os níveis de ureia e de creatinina desses pacientes, comparados às alterações morfológicas analisadas (fibrose cardíaca e renal). Após a coleta dos materiais, houve a confecção de lâminas e coloração, análise microscópica, morfométrica, e depois estatística. Nesse estudo, não foi comprovada a correlação entre fibrose cardíaca e renal. Pode-se dizer que possivelmente as alterações nos órgãos alvo da hipertensão arterial sistêmica ocorreram em momentos e proporções diferentes entre os indivíduos.

**Descritores:** Hipertensão; Coração; Rim; Fibrose; Acidente vascular cerebral.

This study aims to analyze the correlation between renal and cardiac fibrosis in autopsied hypertensive individuals, associating it with clinical and morphological data. This is a quantitative research, using clinical data from autopsy reports of hypertensive patients from the Federal University of Triângulo Mineiro, Uberaba/MG/Brazil, as well as fragments from these patients' heart and kidney. A comparison of the urea and creatinine levels, considering the analyzed morphological changes (cardiac and renal fibrosis), was conducted through a laboratory analysis. After collecting the materials, the microscope plates were prepared and colored, and microscope and morphometric analysis were conducted, followed by statistical ones. In this study, no proof was found of a correlation between cardiac and renal fibrosis. The changes in the organs targeted by systemic arterial hypertension may have happened in moments and proportions that varied among individuals.

**Descriptors:** Hypertension; Heart; Kidney; Fibrosis; Stroke.

Este estudio tiene como objetivo analizar la correlación entre la fibrosis renal y cardíaca en individuos hipertensos autopsiados, asociándola a datos clínicos y morfológicos. Se trata de una investigación cuantitativa, en que fueron utilizados datos clínicos de los informes de autopsias, provenientes de la Universidad Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba/MG/Brasil, de pacientes hipertensos, además de fragmentos del corazón y riñón de estos pacientes. Laboratorialmente, fueron verificados los niveles de urea y de creatinina de estos pacientes, comparados a las alteraciones morfológicas analizadas (fibrosis cardíaca y renal). Después de la recolección de los materiales, se procedió a la confección de láminas y coloración, análisis microscópico, morfométrico, y después estadístico. En este estudio no fue comprobada la correlación entre fibrosis cardíaca y renal. Se puede decir que posiblemente las alteraciones en los órganos-objetivo de la hipertensión arterial sistêmica ocurrieron en momentos y proporciones diferentes entre los individuos.

**Descriptorios:** Hipertensión; Corazón; Riñón; Fibrosis; Accidente cerebrovascular.

<sup>1</sup> Fisioterapeuta. Especialista em Fisiologia do Exercício e Equilíbrio Neuromuscular. Mestre em Patologia Geral. Doutor em Patologia Básica e Experimental, Uberaba (MG), Brasil. ORCID: 0000-0001-6377-1855 E-mail: cesarabrahao@yahoo.com.br

<sup>2</sup> Médica Anestesista, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia (MG), Brasil. ORCID: 0000-0002-9532-3827 E-mail: vicmassa@yahoo.com.br

<sup>3</sup> Fisioterapeuta. Especialista em Fisioterapia Neurológica. Mestre e Doutora em Patologia Geral. Pós Doutora em Imunologia. Docente da Universidade Federal Fronteira Sul (UFFS), Chapecó (SC), Brasil. ORCID: 0000-0002-3813-7139 E-mail: debora.silva@uffs.edu.br

<sup>4</sup> Biomédica. Mestre em Patologia Geral. Doutora em Patologia Básica e Experimental. Pós Doutora em Patologia Materno Fetal. Professora Adjunta na Disciplina de Patologia Geral e do Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia(GO), Brasil. ORCID: 0000-0002-8673-7788 E-mail: juliana.patologiageral@gmail.com

<sup>5</sup> Graduanda em Medicina pela Universidade de Uberaba (UNIUBE), Uberaba (MG), Brasil. ORCID: 0000-0001-8630-0626 E-mail: nati\_maiaqueiroz@hotmail.com

<sup>6</sup> Médica. Mestre e Doutora em Patologia Humana. Professora Titular da UFTM, Uberaba(MG), Brasil. ORCID: 0000-0002-8594-7636 E-mail: mareis@patge.uftm.edu.br

## INTRODUÇÃO

**D**e acordo com a VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia, está definido que a hipertensão arterial sistêmica (HAS) ocorre quando os níveis da pressão arterial (PA) encontram-se acima dos valores de referência para a população em geral, podendo ser classificada como pré-hipertensão (121x81mmHg a 139x89mmHg) ou hipertensão propriamente dita, que compreende os estágios: 1 (leve - 140x90mmHg a 159x99mmHg), 2 (moderada - 160x100mmHg a 179x109mmHg) e 3 (grave - igual ou acima de 180x110mmHg)<sup>1</sup>.

A hipertensão arterial sistêmica crônica expõe o paciente ao desenvolvimento de uma série de alterações orgânicas estruturais e funcionais, e a crise hipertensiva é uma emergência clínica que pode lesar diversos órgãos, causando acidente vascular encefálico, edema pulmonar, insuficiência cardíaca congestiva, dissecação aórtica, infarto agudo do miocárdio, angina instável, falência renal aguda e encefalopatia hipertensiva<sup>2</sup>.

A HAS acomete 25% da população mundial adulta com previsão de aumento de 60% dos casos da doença em 2025. Doenças cerebrovasculares e coronariopatias demonstram-se cada vez mais associadas a distúrbios de pressão arterial, o que revela seu alto impacto socioeconômico e influência na morbimortalidade da população<sup>3</sup>.

No Brasil, a prevalência da HAS varia de 24,8 a 44,4% e é a mais prevalente de todas as doenças cardiovasculares, afetando mais de 36 milhões de brasileiros adultos, sendo o maior fator de risco para lesões cardíacas e cerebrovasculares e a terceira causa de invalidez<sup>4,5</sup>.

A HAS provoca uma série de alterações na composição do tecido cardíaco, levando ao remodelamento estrutural do miocárdio. Assim, os pacientes hipertensos estão expostos ao desenvolvimento da síndrome da cardiopatia hipertensiva, que consiste em hipertrofia ventricular esquerda na ausência de estenose aórtica e miocardiopatia hipertrófica. Na cardiopatia hipertensiva, a hipertrofia e apoptose dos miocardiócitos, a fibrose intersticial e a hipertrofia da

microvasculatura cardíaca, através do acúmulo exagerado de fibras de colágeno tipo I e III no interstício e ao redor das artérias e arteríolas intramiocárdicas, constituem os elementos estruturais que definem o remodelamento miocárdico. As consequências funcionais desse remodelamento são diversas e a mais representativa é o desenvolvimento da insuficiência cardíaca congestiva<sup>6,7</sup>.

A HAS essencial tem efeitos devastadores sobre o encéfalo, com altas taxas de morbimortalidade associadas, sendo o principal fator de risco para o acidente vascular encefálico e a principal causa de déficit cognitivo e demência<sup>8</sup>. A encefalopatia hipertensiva é uma síndrome neurológica aguda precipitada por um aumento abrupto e sustentado da pressão arterial sanguínea sistêmica, podendo ser assintomática ou levar a infartos cerebrais silenciosos e a sintomas como cefaleias, confusão mental, alterações visuais, hipertensão severa, vômitos, alterações sensoriais e convulsões<sup>9</sup>.

A hipertensão crônica leva a uma adaptação estrutural da resistência vascular encefálica e conseqüentemente, a uma elevação do limiar de autorregulação cerebral. Dessa forma, acredita-se que a encefalopatia hipertensiva resulte de um aumento sustentado da pressão arterial que excede o limite superior da autorregulação, proporcionando a dilatação de arteríolas cerebrais e a dissolução da barreira hematoencefálica, levando a edemas vasogênicos<sup>2</sup>.

Embora reversível se prontamente reconhecida e tratada, a encefalopatia hipertensiva pode evoluir para o coma e até mesmo a morte, caso o tratamento seja tardio. Ainda que ocorra em pessoas com hipertensão primária, é mais comum na presença mútua de hipertensão e doença renal e pode ser uma complicação do transplante renal<sup>10</sup>.

O mecanismo pelo qual a HAS causaria lesão renal pode ser dividido em três categorias: isquemia glomerular secundária à vasoconstrição, glomerulosclerose devido à hipertensão intracapilar, e fibrose intersticial. Goldblatt et al, na década de 1930,

demonstraram que a redução da perfusão renal pode produzir uma elevação sustentada da pressão arterial, posteriormente associada ao sistema renina-angiotensina-aldosterona<sup>11,12</sup>. A aldosterona desempenha um papel importante na patogênese da hipertensão e do remodelamento vascular, da hipertrofia ventricular esquerda e das nefropatias, especialmente as que cursam com proteinúria e glomeruloesclerose em indivíduos hipertensos<sup>13</sup>.

Em fase avançada de falência renal, os valores de aldosterona aumentam significativamente com o decréscimo da filtração glomerular, devido à ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, secundário à alteração da hemodinâmica glomerular. Isto contribui para lesão de órgãos-alvo, afetando, principalmente, rins, cérebro e coração<sup>13</sup>.

A fibrose intersticial renal é a via final para quase todas as formas de doença renal. O estudo da fibrose é de grande valia em várias doenças renais que progridem para o estado terminal. Na vigência de HAS esse estudo pode ser válido, uma vez que a fibrose intersticial, além de ser critério de mau prognóstico, é um eficiente marcador para se avaliar todas as vias que lesam o rim na HAS (isquemia, hipertensão glomerular e estado inflamatório)<sup>14</sup>.

A nefropatia crônica tem demonstrado ser um fator de risco independente para a doença cardiovascular, sendo esta a principal causa de morbidade e mortalidade em pacientes nefropatas crônicos. À semelhança disto, inúmeros estudos indicam que a nefropatia crônica associa-se à alta prevalência de acidente vascular encefálico<sup>15</sup>.

Sendo a hipertensão arterial uma doença sistêmica com alta morbimortalidade torna-se importante entender a relação entre os órgãos-alvo da HAS, bem como comparar a intensidade de lesões como fibrose cardíaca, fibrose renal e presença de episódios de AVE em pacientes hipertensos autopsiados. O presente estudo tem como objetivo analisar a fibrose renal e cardíaca em indivíduos hipertensos autopsiados, associando-aos dados clínicos e morfológicos.

## MÉTODOS

Foram utilizados dados clínicos dos laudos de autopsias de vinte e três pacientes hipertensos provindos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (HC-UFTM) trabalhados pela Disciplina de Patologia Geral, referentes ao período de 1986 a 2007. Desses pacientes também foram utilizados fragmentos de coração e rim para análise morfológica, dados laboratoriais (níveis de ureia e creatinina comparados às alterações morfológicas) e aspectos morfológicos dos pacientes hipertensos autopsiados (fibrose cardíaca e renal).

Foram incluídos neste estudo pacientes que apresentaram cardiopatia hipertensiva e/ou nefrosclerose (benigna ou maligna) como alterações advindas da HAS. Pacientes com nefropatias primárias (glomerulopatias, nefrite túbulo-intersticial como a pielonefrite, vasculopatias) ou portadores de doenças sistêmicas lesivas ao rim (diabetes, lúpus eritematoso, hepatites ou doenças inflamatórias agudas ou crônicas) foram excluídos do trabalho.

Para análise do material renal foram utilizados fragmentos do polo médio do rim direito e para análise do material cardíaco foram utilizados fragmentos do terço médio do ventrículo esquerdo retirados de pacientes autopsiados. Após o processamento, o fragmento parafinizado foi submetido a cortes seriados de espessura adequada para confecção das lâminas. Após a confecção, foram realizadas as colorações de picrossírius (PS) e hematoxilina e eosina (HE).

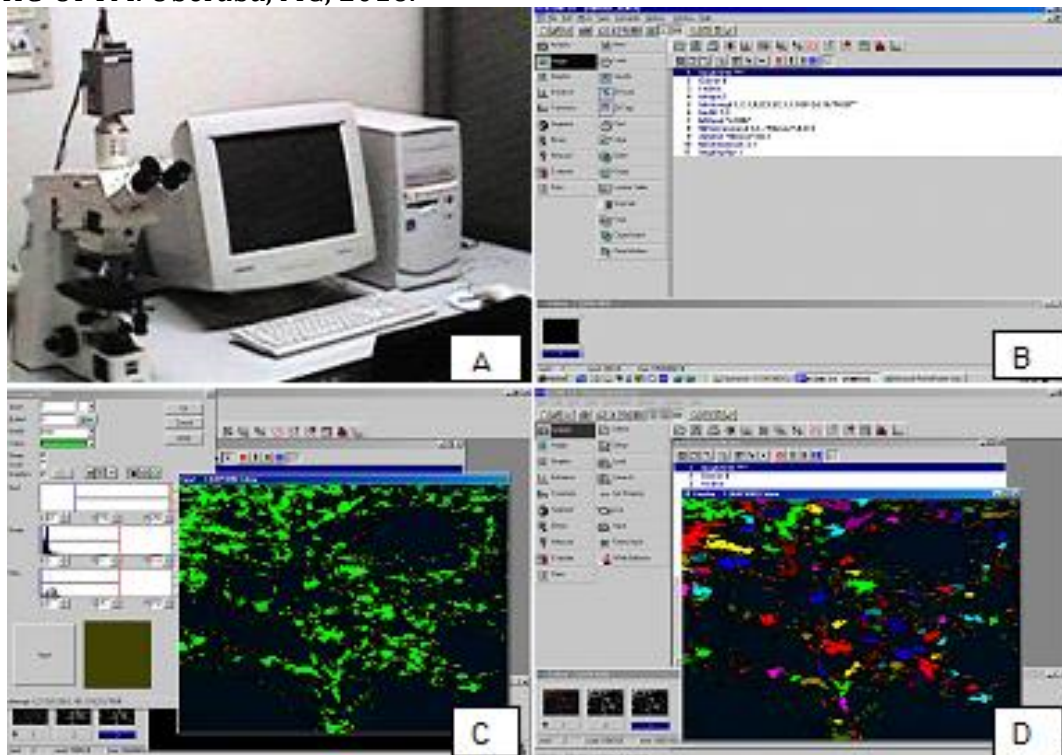
As lâminas coradas com Picrossírius foram utilizadas para análise da fibrose cardíaca e quantificação do colágeno na matriz mesangial. A morfometria foi realizada a partir de captura de imagens posteriormente enviadas e gravadas para análise no programa ImageJ (*software* Image ProPlus). A análise morfológica do tecido fibroso foi realizada nos cortes de rim e coração utilizando morfometria digital. Na imagem polarizada o tecido conjuntivo fibroso apresentou-se birrefringente e foi marcado pelo observador, obtendo-se o percentual de fibrose por área do campo analisado, conforme a Figura 1.

Para análise estatística, foi elaborada uma planilha eletrônica no Microsoft Excel. As variáveis clínicas, laboratoriais e morfológicas foram testadas para verificar se apresentavam distribuição normal, através do teste de Kolmogorov-Smirnov. Foram utilizados os testes de “t” de Student (para comparação entre dois grupos com variáveis paramétricas) Mann Whitney (para comparação entre dois grupos com variáveis não paramétricas), Pearson (para as correlações entre grupos que apresentavam distribuição normal) e a correlação de Spearman (para correlacionar amostras não paramétricas entre os grupos). As

diferenças foram consideradas estatisticamente significantes quando p foi menor que 5% ( $p < 0,05$ ).

Foram utilizados os testes de “t” de Student (para comparação entre dois grupos com variáveis paramétricas) Mann Whitney (para comparação entre dois grupos com variáveis não paramétricas), Pearson (para as correlações entre grupos que apresentavam distribuição normal) e a correlação de Spearman (para correlacionar amostras não paramétrica entre os grupos). As diferenças foram consideradas estatisticamente significantes quando p foi menor que 5% ( $p < 0,05$ ).

**Figura 1.** Sistema computadorizado de quantificação de fibrose. Pacientes autopsiados de 1986 a 2007, HC-UFTM. Uberaba, MG, 2016.



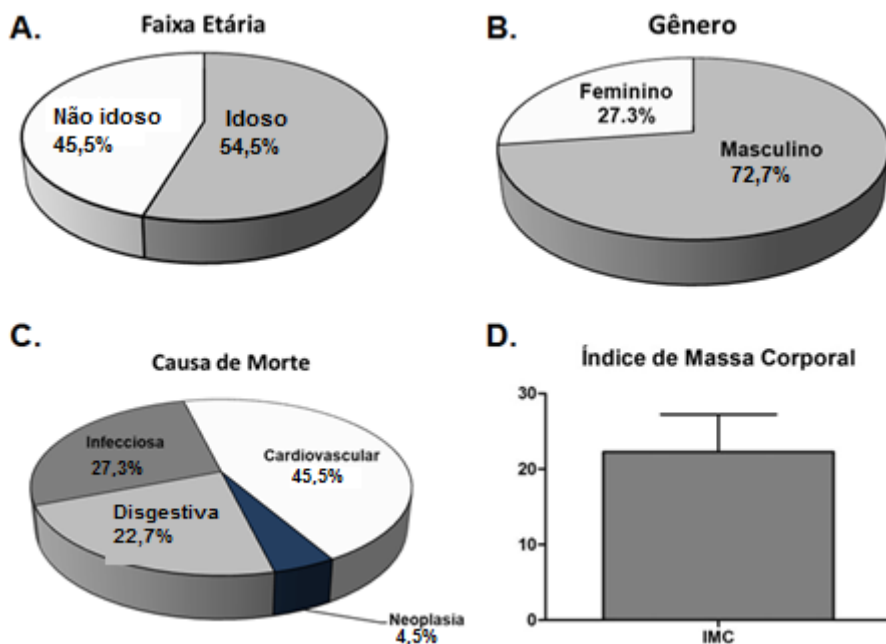
Morfometria computadorizada microscópica automática. Em (A) observa-se o microscópio de luz acoplado a uma câmera conectada ao computador. Em (B) observa-se as etapas seguidas pelo programa KS 300 da Carl Zeiss, em (C) a captura da imagem a ser quantificada com luz polarizada e em (D) o resultado da quantificação em porcentagem da imagem capturada.

## RESULTADOS

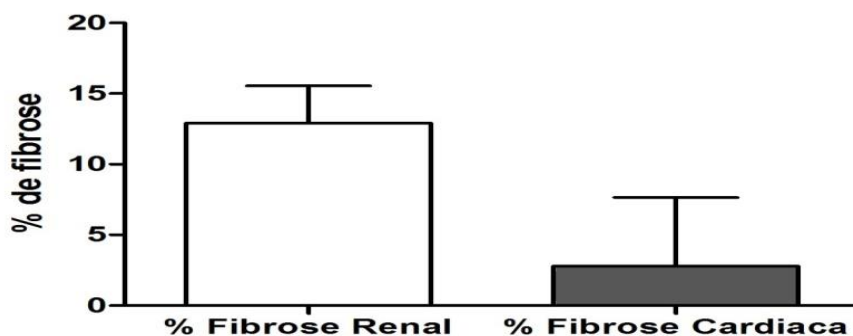
A média de idade dos 23 pacientes hipertensos autopsiados foi de 59 anos (DP=16,14), sendo que 54,5% eram considerados idosos (>65 anos) (Figura 2A). Dos pacientes, 16 (72,6%) eram do sexo masculino (Figura 2B). A causa de morte mais comum foi de origem cardiovascular,

**Figura 2.** Dados Clínico-Epidemiológicos. Pacientes autopsiados de 1986 a 2007, HC-UFTM. Uberaba, MG, 2016.

correspondendo a 45,5% dos óbitos, seguida por origem infecciosa (27,3%), digestiva (22,7%) e neoplásica (4,5%) (Figura 2C). O índice de massa corporal (IMC) teve média de 22,27 (DP=4,96) (Figura 2D). Por sua vez, A média da fibrose cardíaca foi de 2,78% (DP=1,03) e a de fibrose renal foi de 12,91% (DP=2,62) (Figura 3).



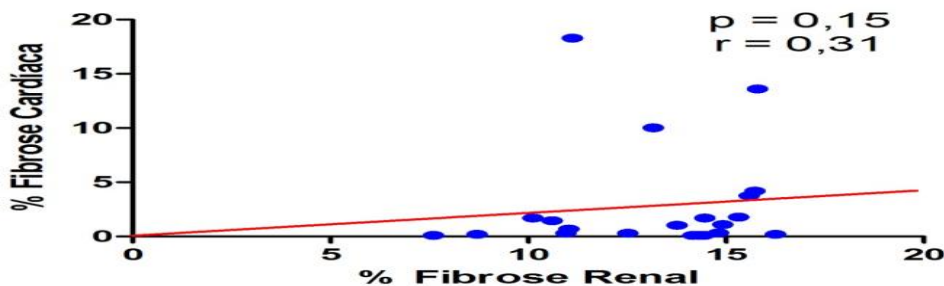
**Figura 3.** Percentuais de fibrose cardíaca e de fibrose renal. Pacientes autopsiados de 1986 a 2007, HC-UFTM. Uberaba, MG, 2016.



O percentual de fibrose cardíaca e de fibrose renal. As linhas horizontais representam as médias e as linhas verticais representam o erro padrão da média. Análise estatística pelo teste de t de Student. Foi

observada uma correlação positiva, porém não significativa entre os percentuais de fibrose cardíaca e renal ( $p=0,15$  e  $r=0,31$ ) (Figura 4).

**Figura 4 -** Correlação entre fibrose cardíaca e fibrose renal. Pacientes autopsiados 1986 a 2007,HC-UFTM. Uberaba, MG, 2016.

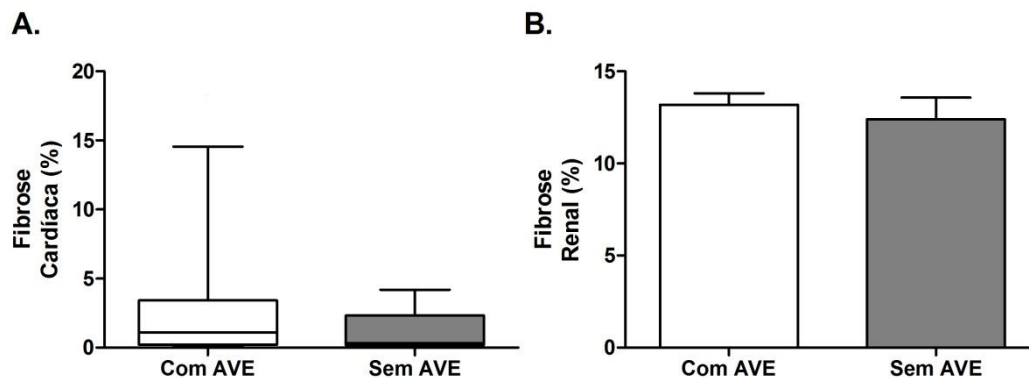


**Observação:** correlação do percentual de fibrose cardíaca (eixo Y) em relação ao percentual de fibrose renal (eixo X). Análise estatística pelo teste de correlação de Spearman.

Dentre os pacientes hipertensos avaliados neste estudo, 16 (72,7%) apresentaram episódio anterior de acidente vascular encefálico. Desses, 80% apresentaram AVE hemorrágico e 20% apresentaram isquêmico.

Ao se comparar o percentual de fibrose cardíaca e de fibrose renal entre os pacientes que apresentaram e os que não apresentaram episódio de AVE, não foi observada diferença estatisticamente significativa para nenhuma das duas medidas ( $p=0,52$  e  $p=0,53$ , respectivamente) (Figura 5A e B).

**Figura 5.** Percentual de fibrose cardíaca e renal de acordo com AVE. Pacientes autopsiados 1986 a 2007. Uberaba, MG, 2016.



**A.** Percentual de fibrose cardíaca entre indivíduos com e sem episódio anterior de AVE. As linhas horizontais representam as medianas, as barras representam os percentis 25-75% e as linhas verticais representam os percentis 10-90%. Análise estatística pelo teste de Mann-Whitney. **B.** Percentual de fibrose renal entre indivíduos com e sem episódio anterior de AVE. As linhas horizontais representam as médias e as linhas verticais representam o erro padrão da média. Análise estatística pelo teste de t de Student.

Ao se comparar o percentual de fibrose cardíaca e a fibrose renal entre os indivíduos hiperurêmicos e os que apresentaram níveis normais de uréia, não foi observada diferença estatisticamente significativa em nenhuma das comparações ( $p=0,59$  e  $p=0,76$ , respectivamente). Da mesma forma, na comparação da fibrose cardíaca e da fibrose renal de acordo com a normalidade ou a alteração dos níveis de creatinina sérica, também não foram observadas diferenças estatisticamente significativas.

## DISCUSSÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) no Brasil é responsável por aproximadamente 46% dos óbitos. Essa doença, frequente e preocupante, acomete vários órgãos, como coração, rim e encéfalo, sendo estes, então, denominados órgãos-alvo da HAS. Os mecanismos pelos quais a HAS leva à lesão em órgãos-alvo e a eventos vasculares ainda são pouco conhecidos<sup>16</sup>.

A HAS está intimamente ligada ao rim, pois lesões renais podem ser tanto a causa

quanto a consequência da pressão arterial elevada. O encéfalo é outro órgão-alvo da HAS, a qual promove deterioração da parede das artérias cerebrais, fazendo com que o acidente vascular encefálico (AVE) seja o resultado final de condições predisponentes<sup>17</sup>. Alguns estudos sugerem uma íntima relação entre pressão sanguínea e mortalidade por AVE, sendo que em pacientes tratados com anti-hipertensivos um aumento de um mmHg da PA sistólica eleva a mortalidade por derrame em 2%<sup>18</sup>.

No presente trabalho, a maioria dos indivíduos era do sexo masculino, corroborando estudos anteriores<sup>19-22</sup>. As complicações cardiovasculares foram as principais causas de morte neste estudo. O IMC dos pacientes estava dentro dos valores normais ( $<25$ ) sugerindo que a HAS pode ocorrer em pacientes não obesos, embora achados da literatura mostrem que o aumento da gordura corporal está associado com um aumento no risco de HAS.

Dentro das alterações morfológicas da cardiopatia hipertensiva, a fibrose é uma das

alterações mais encontradas no paciente hipertenso. É caracterizada por excesso ou acúmulo difuso de fibras colágenas, aumentando a rigidez miocárdica, podendo levar à disfunção do ventrículo esquerdo, finalmente culminando em insuficiência cardíaca<sup>7</sup>.

No presente estudo, nem todos os pacientes apresentaram fibrose no tecido cardíaco em grande quantidade. Esses resultados podem ser devido à intensidade da HAS e à faixa etária dos indivíduos analisados no estudo, visto que alguns indivíduos eram adultos não idosos com média de idade de 59 anos, talvez ainda não apresentando aumento no acúmulo de fibras colágenas, corroborando com alguns trabalhos que mostram que os idosos são mais susceptíveis a fibrose, pois, nesse grupo ocorre um aumento da síntese e uma diminuição da degradação de colágeno.

Um dos principais achados morfológicos no rim de pacientes hipertensos é a nefrosclerose podendo ocorrer por 3 vias principais: isquemia glomerular devido à lesão vascular; hipertensão glomerular pela perda da auto-regulação e ativação do sistema renina-angiotensina (SRA). Todas essas vias podem comprometer não apenas os vasos renais (hialinose arteriolar, necrose fibrinóide) ou o glomérulo (glomeruloesclerose), como também o interstício renal, causando fibrose<sup>14</sup>.

No estudo aqui apresentado foi avaliado o percentual de fibrose no polo médio do rim direito, no qual foram observadas áreas com presença de colágeno em todos os indivíduos avaliados, corroborando com trabalho da literatura no qual o aumento da produção e o acúmulo de fibras colágenas tipo I e III é proporcional à intensidade das lesões causadas pela HAS<sup>23</sup>.

No presente estudo mais de 70% dos indivíduos apresentaram episódios de AVE, sendo que 80% desses foram de origem hemorrágica. Isso pode ser justificado uma vez que AVEs hemorrágicos parecem estar diretamente relacionados com a elevação da pressão sanguínea, enquanto o AVE isquêmico é explicado por lesões ateroscleróticas, embora esses também estejam relacionados com a HAS<sup>24</sup>.

Neste estudo não foi observada correlação entre fibrose cardíaca e renal; isso pode ser justificado pelo fato de que alguns pacientes apresentaram fibrose cardíaca em pequena quantidade, mesmo apresentando fibrose renal alta, embora, a literatura relate que o aumento da PA é um fator determinante que age sobre a estrutura do coração<sup>25</sup>.

Da mesma forma, não foi observada relação entre a intensidade de fibrose cardíaca e renal e episódios de AVE. Não foram encontrados relatos anteriores na literatura evidenciando essa relação. Diante disso, sugere-se que o acometimento dos órgãos alvos possa ocorrer em momentos diferentes e que são muito variáveis de indivíduo para indivíduo. No entanto, estudos mostram que há uma maior prevalência de AVE em pacientes hipertensos com nefrosclerose do que em hipertensos sem nefrosclerose<sup>26,27</sup>.

A análise laboratorial dos pacientes que apresentaram episódios de AVE e dos que não apresentaram, mostrou semelhança entre os níveis de uréia e creatinina. No entanto, em relação às concentrações de creatinina, estudos mostram que elevadas concentrações séricas se relacionam significativamente com AVE em pacientes hipertensos e normotensos<sup>17,28</sup>. Já em outro estudo, os níveis de uréia e creatinina não apresentaram diferença significativa entre os pacientes com AVE e os pacientes controles<sup>29</sup>.

## CONCLUSÃO

A causa mais comum de falecimento foi de origem cardiovascular, sendo que todos os pacientes apresentaram fibrose cardíaca e renal. Apesar de o teste de correlação entre fibrose cardíaca e renal ter sido positivo e regular, foi também não significativo.

Dos pesquisados 72% apresentaram episódio prévio de acidente vascular encefálico, sendo 80% do tipo hemorrágico. Na totalidade dos pacientes, os percentuais de fibrose cardíaca e renal não foram significativos.

Os percentuais de fibrose cardíaca e renal não variaram entre os pacientes que apresentaram ou não alteração dos níveis de ureia ( $p=0,59$  e  $p=0,76$ , respectivamente) e

creatinina ( $p=0,74$  e  $p=0,67$ , respectivamente).

Conclui-se que no grupo de pacientes pesquisados no período considerado, entre os indivíduos com hipertensão arterial sistêmica, há fibrose renal e fibrose cardíaca, bem como, outras alterações nos órgãos-alvo da hipertensão arterial sistêmica, que provavelmente ocorreram em momentos e em proporções diferentes entre os indivíduos.

## REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2016; 107(Supl. 3):10-3.
2. Lagi A, Cencetti S. Hypertensive emergencies: a new clinical approach. *ClinHypertens.* 2015; 21(20):1-7; doi:10.1186/s40885-015-0027-4
3. Balu S, Thomas J. Incremental expenditure of treating hypertension in the United States. *Am J Hypertens.* 2006; 19(8):810-6.
4. Cipullo JP, Martin JFV, Ciorlia LAS, Godoy MRP, Cação JC, Loureiro AAC, et al. Prevalência e fatores de risco para hipertensão em uma população urbana brasileira. *Arq Bras Cardiol.* 2010; 94(4):519-26. doi: 10.1590/S0066-782X2010005000014
5. Picon RV, Fuchs FD, Moreira LB, Riegel G, Fuchs SC. Trends in prevalence of hypertension in Brazil: a systematic review with metaanalysis. *PLoS One.* 2012; 7(10):e48255.
6. Anguita M, Crespo M, Galván E, Jiménez M, Alonso L, Muniz J. Prevalence of heart failure in the spanish general population aged over 45 years. The PRICE Study. *Rev EspCardiol.* 2008; 61:1041-9.
7. Winterberg, PD, Jiang R, Maxwell JT, Wang B, Wagner MB. Myocardial dysfunction occurs prior to changes in ventricular geometry in mice with chronic kidney disease (CKD). *Physiol Rep.* [Internet]. 2016 [acesso em 25 mar 2016]; 4(5): e12732. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4823595/pdf/PHY2-4-e12732.pdf>. doi: 10.14814/phy2.12732,PMCID:PMC4823595
8. Dahlof B. Prevention of stroke in patients with hypertension. *Am J Cardiol.* 2007; 100(3 Suppl):S17-S24.
9. Kobayashi S, Hoshi A, Tanaka K, Ugawa Y. Bikateral insular lesions related to malignant hypertension. *Intern Med.* 2012; 51(13):1805-6, doi: 10.2169/internalmedicine.51.6692
10. Thambisetty M, Biousse V, Newman NJ. Hypertensive brainstem encephalopathy: clinical and radiographic features. *J NeurolSci.* 2003; 208(1-2):93-9.
11. Goldblatt H, Lynch J, Hanzal RF, Summerville WW. Studies on experimental hypertension. *J Exp Med.* 1934; 59(3):347-79.
12. Yoshimoto T, Hirata Y. Aldosterone as a Cardiovascular Risk Hormone. *Endocr J.* 2007; 54(3):359-70.
13. Sánchez-Lozada LG, Soto V, Tapia E, Avila-Casado C, Sautin YY, Nakagawa T, et al. Role of oxidative stress in the renal abnormalities induced by experimental hyperuricemia. *Am. J Physiol, Ren Physiol.* 2008; 295(4): 1134-41.
14. Zucchelli P, Zuccala A. The kidney as a victim of essential hypertension. *J Nephrol.* 1997; 10(4):203-6.
15. Subbiah AK, Chhabra YK, Mahajan S. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: a neglected subgroup. *Heart Asia.* 2016; 8(2):56-61. doi:10.1136/heartasia-2016-010809
16. Rothwell PM, Howard SC, Dolan E, Dobson JE, Dahlof B, Sever PS, et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure and episodic hypertension. *Lancet.* 2010; 375(9718):895-905.
17. Lekawanvijit S, Krum H. Cardiorenal syndrome: acute kidney injury secondary to cardiovascular disease and role of protein-bound uraemic toxins. *J Physiol.* 2014; 592(Pt 18):3969-83. doi:10.1113/jphysiol.2014.273078
18. Palmer AJ, Bulpitt, CJ, Fletcher AE, Beevers DG, Goles EC, Ledingham JG, et al. Relation between blood pressure and stroke mortality. *Hypertension.* 1992; 20(5): 601-5.
19. Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S, Kelly-Hayes M, Kase CS, Wolf PA. Gender differences in stroke incidence and poststroke disability in the framingham heart study. *Stroke.* 2009; 40(4):1032-7.
20. Sarafidis PA, Li S, Chen CS, Collins AJ, Brow WW, Kagl MJ, et al. Hypertension awareness,



treatment, and control in chronic kidney disease. *Am Med*. 2008; 121(4):332-40. doi:10.1016/j.amjmed.2007.11.025

21. Pereira M, Lunet N, Azevedo A, Barros H. Differences in prevalence, awareness, treatment and control of hypertension between developing and developed countries. *J Hypertens*. 2009; 27(5):963-75.

22. Chor D, Ribeiro AL, Carvalho MS, Duncan BB, Lotufo PA, Nobre AA, et al. Prevalence, awareness, treatment and influence of socioeconomic variables on control of high blood pressure: results of the ELSA-Brasil Study. *PLoS One*. 2015; 10(6):e0127382.

23. Kiuchi MG, Mion D. Chronic kidney disease and risk factors responsible for sudden cardiac death: a whiff of hope? *Kidney Res Clin Pract*. 2016; 35(1):3-9. doi:10.1016/j.krcp.2015.11.003

24. Kaplan NM. Hypertension trials: 1900-2000. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2001; 10(4):501-5.

25. Deo R, Lin F, Vittinghoff E, Tseng ZH, Hulley SB, Shlipak MG. Kidney dysfunction and sudden cardiac death among women with coronary heart disease. *Hypertension*. 2008;

51(6):1578-82. doi:

10.1161/hypertensionaha.107.103804

26. Thrift AG, Dewey HM, Macdonell RA, Mcneill JJ, Donnan GA. Incidence of the major stroke subtypes: initial findings from the North East: Melbourne stroke incidence study. *Stroke*. 2001; 32(8):1732-8.

27. Gorostidi M, Marin R. Nefropatia isquêmica e aterosclerótica. *Nefrologia (Madrid)*. 2004; 24:73-83.

28. Wannamethee SG, Shaper AG, Perry IJ. Serum creatinine concentration and risk of cardiovascular disease: a possible marker for increased risk of stroke. *Stroke*. 1997; 28(3):557-63.

29. Urbanska EM, Luchowski P, Luchowska E, Pniewski J, Woźniak R, Chodakowska-Zebrowska M, et al. Serum kynurenic acid positively correlates with cardiovascular disease risk factor, homocysteine a study in stroke patients. *Pharmacol Rep*. 2006; 58:507-11.

#### CONTRIBUIÇÕES

**Todos os autores** tiveram iguais contribuições nas diversas etapas da pesquisa e na redação final do artigo.

#### Como citar este artigo (Vancouver)

Abrahão CAF, Massa V, Abate DTRS, Machado JR, Queiroz NM, Reis MA. Análise morfológica do rim e coração de pacientes hipertensos autopsiados. *REFACS* [Internet]. 2017 [Citado em *inserir dia, mês e ano de acesso*];5(3):372-380. Disponível em: *inserir link de acesso*. DOI: *inserir link do DOI*.

#### Como citar este artigo (ABNT)

ABRAHÃO, C. A. F. et al. Análise morfológica do rim e coração de pacientes hipertensos autopsiados. *REFACS*, Uberaba, MG, v. 5, n. 3, p. 372-380, 2017. Disponível em: < *inserir link de acesso*>. Acesso em: *inserir dia, mês e ano de acesso*. DOI: *inserir link do DOI*.

#### Como citar este artigo (APA)

Abrahão, C. A. F., Massa, V., Abate, D. T. R. S., Machado, J. R., Queiroz, N. M. & Reis, M. A. (2017). Análise morfológica do rim e coração de pacientes hipertensos autopsiados. *REFACS*, 5(3), 372-380. Recuperado em *inserir dia, mês e ano de acesso*. *Inserir link de acesso*. DOI: *inserir link do DOI*.