**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO**

**PARTICIPAÇÃO DO ÓXIDO NÍTRICO NA HIPERTENSÃO
DO AVENTAL BRANCO**

Leila Maria Marchi Alves

Ribeirão Preto - SP

2006

Leila Maria Marchi Alves

**PARTICIPAÇÃO DO ÓXIDO NÍTRICO NA HIPERTENSÃO DO
AVENTAL BRANCO**

Tese apresentada à Escola de
Enfermagem de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Doutor em Enfermagem

Área de Concentração: Enfermagem
Fundamental

Linha de Pesquisa: Processo de cuidar do
adulto com doenças agudas e crônico-
degenerativas

Orientadora: Profa. Dra. Evelin Capellari Cárnio

Ribeirão Preto - SP

2006

Marchi-Alves, Leila Maria

Participação do óxido nítrico na hipertensão do avental branco. Ribeirão Preto, 2006.

101 f.; 30cm.

Tese de Doutorado apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP – Área de Concentração: Enfermagem Fundamental – Linha de Pesquisa: Processo de cuidar do adulto com doenças agudas e crônico-degenerativas.

Orientador: Cárnio, Evelin Capellari.

1. Pressão arterial. 2. Hipertensão. 3. Óxido nítrico.

Data da Defesa: 17/10/2006

Folha de Aprovação

Leila Maria Marchi Alves

Participação do óxido nítrico na hipertensão do avental branco

Tese apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de doutor em Enfermagem Fundamental, linha de pesquisa: Processo de cuidar do adulto com doenças agudas e crônico-degenerativas.

Banca Examinadora

Profa. Dra. Evelin Capellari Cárnio

Professora Associada do Departamento de Enfermagem Geral e Especializada da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Orientadora.

Julgamento _____ Assinatura _____

Prof. Dr. José Antunes Rodrigues

Professor Titular do Departamento de Fisiologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Julgamento _____ Assinatura _____

Profa. Dra. Maria Suely Nogueira

Professora Associada do Departamento de Enfermagem Geral e Especializada da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

Julgamento _____ Assinatura _____

Profa. Dra. Miyeko Hayashida

Doutora em Enfermagem. Chefe da Seção de Apoio Laboratorial da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

Julgamento _____ Assinatura _____

Profa. Dra. Claudia Bernardi Cesarino

Professora Doutora do Departamento de Enfermagem da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto.

Julgamento _____ Assinatura _____

Mãe,
Antes
teu amor preencheu minha luta,
tua paciência, meu desespero,
teu tempo, minha carência.

Hoje,
com meu amor,
tento preencher espaços
que ficaram vazios,
e dedico aos nossos sonhos
essa vitória.

Agradecimentos

À **Profa. Dra. Maria Suely Nogueira**, lembrança de ética e dedicação na relação aluno-professor, transformada em valiosa amizade, meu reconhecimento pela acolhida, pelo incentivo e pelo exemplo.

Ao **Prof. Dr. José Antunes-Rodrigues**, por ter partilhado seu imenso conhecimento intelectual, colaborando para a essência científica deste estudo.

À **Dra. Miyeko Hayashida**, pela atenção cuidadosa, sugestões e preciosa contribuição para o aprimoramento deste trabalho. Agradeço sobretudo o tempo dedicado ao meu auxílio nas dificuldades encontradas ao final deste trabalho.

À **Profa. Dra. Claudia Bernardi Cesarino**, pela oportunidade de aprendizado, colaboração e competente análise crítica desta investigação.

À **Profa. Dra. Isabel Amélia Costa Mendes**, por ter-me apresentado projetos de sonhos e por me desafiar e a construí-los.

À amiga **Simone de Godoy**, pelo convívio fraterno, participando dos momentos de alegria e amenizando os dias de ansiedade com sua torcida e sempre pronta e eficiente cooperação.

À **Izabel Martins Mastrogiácomo**, por sua dedicação, paciência, carinho e tão valiosa ajuda no atendimento dos pacientes.

Ao enfermeiro **Sidiney Moreira. dos Santos**, amigo que tanto contribuiu com seu apoio e profissionalismo, auxiliando especialmente nos imprevistos do cotidiano .

Aos médicos da Unidade Mista de Saúde de Dumont, em especial ao **Dr Gianete Martins Garcia** e ao **Dr. Hélio Marques Jr.**, que com muita luz e conhecimento trabalharam em benefício dos participantes desta pesquisa.

Ao **Dr. Walter Brito Ribeiro**: tudo o que fazemos pensando em ajudar ao próximo, pela própria lei da natureza, nos é devolvido em dobro. Só entendemos direito o milagre da vida quando deixamos que o inesperado aconteça. Obrigada e boa sorte!

Aos **funcionários da Unidade Mista de Saúde de Dumont**, pela compreensão, respeito e colaboração.

À **Eliana Llapa Rodríguez**, pela disponibilidade em realizar a tradução ao espanhol do resumo desta tese.

À **madrinha Xili**, meu eterno carinho pelas orientações de vida.

Aos amigos do Laboratório de Fisiologia da EERP-USP: **Marcelo, Juliana, Flávia, Daniela, Rafael, Viviana, Angelita, Dalize e Elaine**, por tantas demonstrações de amizade e pela ajuda e disponibilidade na realização dos experimentos.

Aos colaboradores do **Laboratório de Fisiologia da FMRP-USP**, pelo suporte técnico que possibilitou a realização dos ensaios experimentais para a dosagem de nitrato.

À **Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo**, berço de minha formação profissional e acadêmica.

À **FAPESP**, pela concessão de financiamento para a condução desta pesquisa.

*...as pessoas entram em nossa vida por acaso, mas não é
por acaso que elas permanecem...*

Agradecimentos especiais

À minha orientadora, **Profa. Dra. Evelin Capellari Cárnio**, pelos muitos ensinamentos, compreensão e orientação. Mais importante que a forma de expressar os sentimentos bons, é a grandeza que existe num ato de amizade. E neste ato, seja ele qual for, certamente sempre existirão três quesitos básicos: respeito, confiança e admiração.

Ao Prefeito Municipal de Dumont, **Sr. Antonio Roque Bálsamo**, por ter-me confiado a saúde dos munícipes ante seu esmerado e paternal governo. Orgulho-me de ter sido merecedora de tão grande crédito, fundamental para a concretização desta jornada. Se o desafio era enorme, a motivação e apoio recebidos foram ainda mais grandiosos.

Aos **participantes desta pesquisa**: vivemos juntos intensos momentos, que nos permitiram dividir trabalho, risos, choros, angústias e sucesso, além de palavras e atitudes de mútuo incentivo e encorajamento. Meu eterno carinho e gratidão a todos, não importa quantos nomes vocês tenham.

Não apenas este projeto, mas todas as minhas conquistas profissionais são dedicadas aos meus queridos pais, **Geraldo e Thereza**, por suas sábias lições de esperança que me infundiram a confiança necessária para transpor obstáculos e prosseguir sempre.

Aos meus irmãos, **Stella, Eduardo, Tereza e Márcia**, leais companheiros de hoje e de sempre, que em nenhum momento deixaram de me apoiar.

À **Rafaella, Beatrice e Breno**, lembrando que cada instante vivido com vocês torna plena de emoção e de ternura a minha vida.

A toda minha família, incluindo **Neile, Alexandre e Sérgio**.

...A cada um de vocês, o meu reconhecido agradecimento por suas presenças afetivas nos distintos momentos de elaboração e condução deste estudo, tornando-os todos autores deste trabalho...

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Fatores que contribuem para a hipertensão do avental branco	9
1.2. Papel do óxido nítrico no controle da Pressão Arterial	10
2. OBJETIVOS	15
3. METODOLOGIA	17
3.1. Local onde o trabalho foi desenvolvido	18
3.2. Consentimento livre e esclarecido	18
3.3. População / Cadastro dos Participantes	18
3.4. Medida indireta da pressão arterial	21
3.5. Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial	21
3.6. Protocolo para realização dos exames de sangue e urina	23
3.7. Determinação indireta de NO plasmático através de dosagem de nitrato	24
3.8. Tratamento estatístico	25
4. RESULTADOS	26
5. DISCUSSÃO	50
6. CONCLUSÕES	65
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	69
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
APÊNDICES	79
ANEXO	

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1.	Distribuição dos indivíduos de acordo com as patologias cadastradas no Sistema de Cadastramento de Hipertensos e Diabéticos – HIPERDIA, Dumont, 2006	27
Figura 2.	Pressão arterial sistólica (mmHg), verificada no consultório, de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB)	36
Figura 3.	Pressão arterial diastólica (mmHg), verificada no consultório, de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB)	37
Figura 4.	Pressão arterial sistólica (mmHg), no período de vigília durante o exame de MAPA, de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB)	38
Figura 5.	Pressão arterial diastólica (mmHg), no período de vigília durante o exame de MAPA, de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB)	39
Figura 6.	Índice de massa corporal (kg/m^2) de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB)	40
Figura 7.	Relação cintura/quadril (cm) de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB)	41
Figura 8.	Glicemia plasmática de jejum (mg/dL) de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB)	42
Figura 9.	Colesterol total plasmático (mg/dL) de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB)	43
Figura 10.	Triglicérides plasmático (mg/dL) de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB)	44

Figura 11.	Sódio plasmático (mEq/l) de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB)	45
Figura 12.	Potássio plasmático (mEq/l) de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB)	46
Figura 13.	Uréia plasmática (mg/dL) de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB)	47
Figura 14.	Creatinina plasmática (mg/dL) de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB)	48
Figura 15.	Nitrato plasmático (μ M) de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB)	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.	Número e porcentagem de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB) de acordo com a classificação por índices pressóricos, Dumont, 2006	28
Tabela 2.	Número e porcentagem de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB) de acordo com o sexo, Dumont, 2006	29
Tabela 3.	Número e porcentagem de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB) de acordo com a faixa etária, Dumont, 2006	30
Tabela 4.	Número e porcentagem de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB) de acordo com a naturalidade, Dumont, 2006	31
Tabela 5.	Número e porcentagem de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB) de acordo com a cor da pele, Dumont, 2006	32
Tabela 6.	Número e porcentagem de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB) de acordo com o grau de escolaridade, Dumont, 2006	33
Tabela 7.	Número e porcentagem de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB) de acordo com o estado civil, Dumont, 2006	34
Tabela 8.	Número e porcentagem de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB) de acordo com fatores de risco, Dumont, 2006	35

LISTA DE ABREVIATURAS

AAMI	<i>Association for the Advancement of Medical Instrumentation</i> (Associação para Avanço dos Equipamentos Médicos)
ABESO	Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica
ANOVA	<i>Analysis of Variance</i> (análise de variância)
BHS	<i>British Hypertension Society</i> (Sociedade Britânica de Hipertensão)
CID	Código Internacional das Doenças
DATASUS	Banco de Dados do Sistema Único de Saúde
DM	Diabetes mellitus
EDRF	<i>Endothelium-derived relaxing factor</i> (fator relaxador derivado do endotélio)
EPM	Erro Padrão da Média
HA	Hipertensão Arterial
HAB	Hipertenso do avental branco
HIPERDIA	Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos
HT	Hipertenso
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corporal
L-NAME	<i>N^G-nitro-L-arginine metil ester</i>
MAPA	Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial
MS	Ministério da Saúde
NO	<i>Nitric oxide</i> (óxido nítrico)
NOS	<i>Nitric oxide synthases</i> (óxido nítrico sintase)
NT	Normotenso
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
RCQ	Razão Cintura/Quadril
SUS	Sistema Único de Saúde

LISTA DE SIGLAS E SÍMBOLOS

%	porcento
<	menor que
>	maior que
=	igual a
±	mais ou menos
≥	maior ou igual que
μl	microlitro
μM	micromol
Cm	centímetro
HCl	ácido clorídrico
Kg	quilograma
Kg/m²	quilograma por metro quadrado
l	litro
m	metro
mEq/l	miliequivalente por litro
mg/dL	miligrama por decilitro
ml	mililitros
mmHg	milímetros de mercúrio
n^o	número
NO²⁻	nitrito
NO³⁻	nitrato
O₃	Ozônio
°C	graus Celsius
p	valor de p
UI/ml	Unidade Internacional por mililitro

RESUMO

MARCHI-ALVES, L.M. **Participação do óxido nítrico na hipertensão do avental branco**. 2006. 101 f. Tese (Doutorado) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2006.

Hipertensão do avental branco significa uma elevação persistente da pressão arterial no consultório médico ou clínica, com pressão normal em quaisquer outras circunstâncias. Existem diversos questionamentos a respeito da origem, significado clínico, prognóstico e tratamento desta manifestação. Em relação à etiologia, nossa hipótese é que uma alteração endotelial, resultando em deficiência na produção ou utilização de óxido nítrico endógeno, constitua um fator primário para a ocorrência da hipertensão do avental branco. Este estudo, desenvolvido entre moradores do município de Dumont - São Paulo, Brasil, teve como objetivos caracterizar os participantes em relação a fatores demográficos, alterações fisiológicas e metabólicas para posteriormente identificar e comparar os níveis plasmáticos de nitrato - produto da degradação do óxido nítrico - entre os sujeitos da pesquisa. De uma amostra de 441 voluntários, selecionamos 109 indivíduos, que foram divididos em três grupos: normotensão ($n^{\circ}=58$), hipertensão essencial ($n^{\circ}=33$) e hipertensão do avental branco ($n^{\circ}=18$), após medidas de pressão arterial com aparelho oscilométrico e exame de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial. Realizamos entrevista, mensuração de dados e coleta de exames laboratoriais para comparação das variáveis encontradas entre os grupos. Para o tratamento estatístico, foram utilizados os testes ANOVA e Tukey. Os resultados foram expressos como médias $\pm$ erros padrões das médias. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas para $p<0,05$. A prevalência de hipertensão do avental branco foi de 34,1%, com predominância do sexo feminino (83,3%), média de idade de 45,28 anos, sendo a maioria natural do Estado de São Paulo (66,7%), de cor branca (88,9%), alfabetizada (33,3%), casada (72,2%), com histórico familiar para doenças cardiovasculares (72,2%). A análise da quantificação de nitrato plasmático apontou diferença significativa entre os grupos hipertensão do avental branco e normotensão em comparação aos hipertensos, com elevação dos níveis de nitrato sérico em portadores de hipertensão essencial. Também encontramos diferença estatisticamente significativa para índice de massa corporal, relação cintura/quadril, glicemia e creatinina plasmáticas, na comparação entre hipertensos do avental branco e normotensos. As distinções observadas entre os grupos e a presença de variações clínicas, demográficas e bioquímicas possibilitam inferir que a hipertensão do avental branco é uma condição que deve ser analisada de maneira distinta em relação a indivíduos normotensos e portadores de hipertensão essencial.

Palavras-chave: pressão arterial, hipertensão, óxido nítrico

ABSTRACT

MARCHI-ALVES, L.M. **Participation of nitric oxide in white coat hypertension.** . 2006. 101 f. Thesis (Doctorate) – Nursing School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2006.

The white coat hypertension is understood as a persistent increase in arterial pressure in the medical office or clinic, while normal blood pressure is observed in any other circumstances. There are several issues regarding the origin, clinical meaning, prognosis and treatment of this condition. Concerning the etiology, our hypothesis is that an endothelial alteration, leading to deficiency either in the production or utilization of endogenous nitric oxide, may constitute a primary factor for the occurrence of white coat hypertension. This study, developed with the population of the city of Dumont – São Paulo, Brazil, aims to characterize the participants in relation to demographical factors and metabolic and physiological changes to afterwards identify and compare plasma levels of nitrate – product of nitric oxide degradation – among the research's subjects. We selected 109 individuals, from a sample of 441, who were divided in three groups: normotensive (n=58), essential hypertension (n=33) and white coat hypertension (n=18), following arterial pressure measures with oscilometric device and Arterial Pressure Monitoring Exam. Interviews, data measures and laboratory exams were accomplished as to enable the comparison of the variables found between groups. For the statistical treatment, ANOVA and Tukey's test were used. Results were expressed in terms of means $\pm$ means' standard deviations. The significance level adopted was $p < 0,05$. White coat hypertension prevalence was of 34,1% with predominance of the feminine gender (83,3%), mean age 45,28, most of the participants original from the state of São Paulo (66,7%), white (88,9%), alphabetized (33,3%), married (72,2%) and with family history of cardiovascular diseases (72,2%). Quantification of plasma nitrate showed significant difference between the white coat hypertension group and the normotensive group in comparison to hypertensive patients, with increased levels of serum nitrate in essential hypertension patients. We also found statistically significant difference for corporal mass index, hip/waist ratio, plasma glucose and creatinine, in the comparison between white coat hypertensive and normotensive patients. The distinctions observed between groups and the presence of clinical, demographical and biochemical variations allow us to suggest that the white coat hypertension is a condition which must be analyzed in a distinct way in relation to normotensive and essential hypertension patients.

Keywords: arterial pressure, hypertension, nitric oxide

RESUMEN

MARCHI-ALVES, L.M. **Participación del óxido nítrico en la hipertensión de delantal blanco.** 2006. 101 f. Tese (Doctorado) - Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2006.

Hipertensión de delantal blanco denota una elevación persistente de la PA en el consultorio médico o servicio, con presión normal en cualquier otras circunstancias. Existen diversos cuestionamientos con respecto al origen, significado clínico, pronóstico y tratamiento de esta manifestación. En relación a la etiología, nuestra hipótesis considera que una alteración endotelial, que resulta en una deficiencia en la producción o utilización de óxido nítrico endógeno, constituye un factor primario para la ocurrencia de la hipertensión de delantal blanco. Este estudio, desarrollado entre habitantes del municipio de Dumont – São Paulo, Brasil, tuvo como objetivos caracterizar a los participantes en relación a los factores demográficos, alteraciones fisiológicas y metabólicas para posteriormente identificar y comparar los niveles plasmáticos de nitrato – producto de la degradación de óxido nítrico – entre los sujetos de la pesquisa. De una muestra de 441 voluntarios, seleccionamos 109 individuos, que fueran divididos en tres grupos: normotensión (n=58), hipertensión esencial (n=33) e hipertensión de delantal blanco (n=18), posterior a la medida de presión arterial con tensiómetro de manómetro y examen de Monitorización Ambulatoria de la Presión Arterial. Realizamos entrevista, medida de datos y recolección de exámenes laboratoriales para comparación de las variables encontradas entre los grupos. Para el tratamiento estadístico, fueron utilizados los test ANOVA e Tukey. Los resultados fueron expresados como medias $\pm$ errores patrón de medias. Las diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas para $p < 0,05$. La prevalencia de hipertensión de delantal blanco fue de 34,1%, con predominio del sexo femenino (83,3%), edad media de 45,28 años, siendo la mayoría natural del Estado de *São Paulo* (66,7%), de piel blanca (88,9%), alfabetizada (33,3%), casada (72,2%), con historia familiar de enfermedades cardiovasculares (72,2%). El análisis de la cuantificación de nitrato plasmático indicó diferencia significativa entre los grupos hipertensión de delantal blanco y normotensión en comparación a los hipertensos, con elevación de los niveles de nitrato sérico en portadores de hipertensión esencial. También encontramos diferencia estadísticamente significativa para índices de masa corporal, relación cintura/cadera, glicemia y creatinina plasmática, en comparación entre hipertensos de delantal blanco y normotensos. Las diferencias observadas entre los grupos y la presencia de variaciones clínicas, demográficas y bioquímicas posibilitaron deducir que la hipertensión de delantal blanco es una condición que debe ser analizada de forma distinta en relación a individuos normotensos y portadores de hipertensión esencial.

Palabras-claves: presión arterial, hipertensión, óxido nítrico.

1. INTRODUÇÃO

A pressão arterial (PA) é um parâmetro vital dependente de condições fisiopatológicas inerentes a cada organismo, que tem seu valor alterado em decorrência das situações a que um indivíduo é submetido no decorrer do dia. Desta forma, a PA pode variar em função de flutuações verdadeiras ou aparentes. As primeiras se devem à variação intraindividual, quer durante as 24 horas, quer no decorrer de períodos mais longos de tempo, em função de estímulos fisiológicos intrínsecos ou ambientais (GUYTON; HALL, 1997).

Embora investigações atuais reconheçam o aumento da PA relacionado à presença do médico, com descrição precisa do fenômeno avental branco somente em décadas recentes, há muito existem relatos de variações de sinais e sintomas associados ao exame clínico.

Historicamente, já em 1738, mesmo na impossibilidade de determinação direta da PA, cientistas reportavam mudanças pronunciadas na frequência e qualidade do pulso dos doentes, quando na presença do médico. Ainda no século XVIII, era recomendado ao praticante de medicina conversar com o paciente e tranquilizá-lo antes de estimar as características do pulso, devendo o mesmo procedimento ser realizado por diversas vezes antes do diagnóstico final. Curiosamente, recomendações semelhantes permanecem em nossas mais modernas diretrizes (LEMMER, 1995).

Apesar disso, se considerarmos que tais referências são alusivas à manifestação de ansiedade frente ao médico, com conseqüente episódio de taquicardia, temos que a primeira descrição clássica de hipertensão do avental branco é creditada ao importante estudo de Ayman e Goldshine

(1940), que observaram que a variação da PA no ambiente domiciliar difere daquela observada no ambiente ambulatorial ou hospitalar.

Hipertensão do avental branco, termo também conhecido como hipertensão de consultório, significa uma elevação persistente da PA no consultório médico ou clínica, com pressão normal em quaisquer outras circunstâncias (PICKERING et al.,1988). Sua definição precisa é inevitavelmente arbitrária, assim como a de qualquer outra categoria de hipertensão.

Deve-se enfatizar que ela não pode ser definida com base numa única visita a clínica. Muitos indivíduos têm uma pressão relativamente alta quando examinados pela primeira vez, porém tais cifras podem se apresentar mais baixas em consultas subseqüentes, provavelmente por adaptação ao ambiente. De acordo com Pickering (1995), um critério comumente utilizado para o diagnóstico de hipertensão do avental branco é o da obtenção de uma PA elevada à primeira visita clínica, que permanece aumentada após a segunda e terceira visitas, com comportamento normal fora da clínica, quando avaliada pela Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA).

Esse novo método de aferição da PA tem sido progressivamente utilizado na prática por sua capacidade de fornecer informações adicionais às usualmente obtidas a partir dos métodos tradicionais de medida da pressão. Sabemos que a medida da PA casual de consultório, apesar de considerado procedimento padrão para o diagnóstico de hipertensão e seguimento de pacientes hipertensos, está sujeita a inúmeros fatores de

erro, destacando-se a influência do observador e do ambiente onde a medida é realizada. Além disso, propiciam um número reduzido de leituras que não apresentam boa reprodutibilidade em longo prazo, conforme apontado pelas DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL-IV (2002). A MAPA é um recurso utilizado para medida da PA que, além de eliminar esses fatores de erro, amplia as possibilidades diagnósticas e terapêuticas (MION JR; NOBRE; OIGMAN, 1998).

Embora a MAPA não se preste ao diagnóstico de hipertensão arterial, que deve preceder detalhada anamnese e acurado exame físico, sabemos que, na ausência de investigação do comportamento tensional nas 24 horas, muitas vezes o portador de hipertensão do avental branco é submetido a um tratamento impreciso.

Há que se diferenciar, ainda, efeito avental branco de hipertensão do avental branco. De acordo com a DIRETRIZ PARA USO DA MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL –IV (2005), define-se efeito avental branco como o valor obtido pela diferença entre a medida da pressão arterial no consultório e a da MAPA, sem haver mudança no diagnóstico. Já a hipertensão do avental branco ocorre quando há valores anormais na medida da pressão arterial no consultório e valores normais de pressão arterial pela MAPA durante o período de vigília. Saliente-se que nessa condição, sucede mudança de diagnóstico de normotensão fora do consultório para hipertensão no consultório.

É necessário observar que os critérios utilizados para definir a hipertensão do avental branco são importantes determinantes de sua

prevalência e também de seu prognóstico. Como exemplo, temos que a definição de um ponto de corte para o limite superior da variação normal é crucial no diagnóstico de hipertensos do avental branco (VERDECCHIA et al., 1992). Assim, Gus (2005) analisa os estudos que têm proposto valores que devem ser adotados como limites de normalidade na MAPA e que são baseados na ocorrência mais freqüente em determinada população, nos valores associados à menor risco cardiovascular ou em cifras que permitem reversão do risco após intervenção terapêutica. O pesquisador observa que os riscos se tornam significativos a partir dos valores de 130x80 mmHg na MAPA de 24 horas. Aqui, definimos como hipertensos do avental branco os indivíduos que manifestavam hipertensão ambulatorial, mas mantinham cifras pressóricas menores que 135x85 mmHg ao exame de MAPA, no período de vigília, conforme proposto por outros autores (PIERDOMENICO et al., 2002; KARTER et al., 2004).

Também tem sido analisado se os pacientes com diagnóstico de hipertensão do avental branco podem estar em maior risco de morbidade cardiovascular e se o tratamento medicamentoso, muitas vezes indicado, é o mais apropriado (PICKERING, 2002). Questionam-se, ainda, a origem e a benignidade ou riscos associados a este tipo de hipertensão.

No presente momento, existe várias dúvidas em relação à hipertensão do avental branco. De maneira geral, os diferentes resultados encontrados na literatura fortalecem a idéia de que o diagnóstico e a terapêutica devem ser analisados com cautela, visto que muito resta a ser desvendado sobre seu mecanismo e comportamento.

Para o enfermeiro, torna-se imperativo o reconhecimento destes conceitos, dado que um dos fatores que interferem com a medida da pressão arterial é a interação paciente-observador. Sob este prisma, Pickering (1995) alerta que nas situações em que a enfermeira é responsável pela avaliação do índice pressórico, a resposta de alerta é menos intensa do que quando a medida é realizada pelo médico. Outros pesquisadores também mencionaram que os valores de PA na aferição realizada pelo enfermeiro são mais baixos em comparação com as cifras obtidas por médicos (MANCIA et al, 1987; PIERIN, 1991) ou mais próximos aos resultados encontrados na MAPA (MARTINEZ et al., 1999).

Assim, tais achados confirmam que médicos provocam maior efeito avental branco que enfermeiros, possibilitando prever que a verificação da PA por profissionais de enfermagem é melhor indicativo da real magnitude dos níveis tensionais, apesar de não ser objetivo de nossa pesquisa comprovar ou desconsiderar tal asseveração.

Isto nos leva a refletir que o enfermeiro desprovido de conhecimento acerca do fenômeno avental branco não seja capaz de estimar o quanto sua relação com o cliente pode interferir com o diagnóstico ou conduta terapêutica. Embora seja absolutamente necessária a ênfase aos princípios científicos ligados às técnicas de enfermagem, não podemos deixar de evidenciar os aspectos humanos e ambientais envolvidos na execução dos cuidados de saúde (MARCHI-ALVES et al., 2003).

Partindo desse argumento para a dimensão epidemiológica da síndrome, reportamos que a prevalência da hipertensão arterial (HA) varia

bastante de país para país e de uma região para outra, não só em função de diferenças reais entre as populações, mas também em decorrência dos distintos critérios de coorte utilizados, assim como da inclusão ou não, entre os hipertensos, de pessoas tratadas e controladas.

Uma análise das condições de saúde da população brasileira, baseada em dados do MINISTÉRIO DA SAÚDE, MS (2005), mostra diferenças observadas na mortalidade, segundo faixa etária, sexo e regiões do Brasil, considerando o ano de 2001. De acordo com essa análise, o principal grupo de causas de morte, em todas as regiões e para ambos os sexos, foi o de doenças do aparelho circulatório. O risco de morrer por doenças do aparelho circulatório – na faixa etária de 25 a 44 anos de idade - é maior entre os homens (23%) do que entre as mulheres (11%).

Temos ainda que, em 2001, de um total de 960.614 óbitos ocorridos no país, 24.497 (2,5%) devem-se às doenças hipertensivas e 224.544 (23,4%) decorreram de doenças cerebrovasculares, doenças isquêmicas do coração ou outras doenças cardíacas, que podem ser agravadas pela hipertensão arterial.

Além disso, doenças do aparelho circulatório são responsáveis por 10,38% das internações hospitalares no Brasil.

No município do estudo, estes índices mostram-se ainda mais alarmantes. De acordo com dados do MS (2005), no ano de 2000, as mortes por doenças do aparelho circulatório totalizaram 38,1% dos óbitos da localidade, maior coeficiente de acordo com o grupo de causas definido pelo Código Internacional de Doenças (CID 10). O Infarto Agudo do miocárdio foi

responsável por 31,7% destes óbitos e 61,7% foram devido a patologias cerebrovasculares.

Já em relação à prevalência da hipertensão do avental branco, segundo as DIRETRIZES PARA USO DA MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL – IV (2005), dentre as possibilidades diagnósticas de acordo com as medidas de pressão casual e MAPA, temos que 20 a 30 % correspondem a esse grupo, sendo os demais classificados como normotensos, hipertensos, ou portadores de hipertensão mascarada, também denominados normotensos do avental branco.

Outros autores referem ainda que, dependendo dos critérios usados para sua definição e da população em estudo, a prevalência de hipertensão do avental branco entre pacientes com hipertensão leve a moderada (pressões diastólicas entre 90 e 105 mmHg) é de cerca de 20 a 40% (O'BRIEN et al., 1991; HOEGHOLM et al., 1992, SEGRE et al., 2003).

Esses dados foram os principais motivadores para o desenvolvimento desse trabalho, além das seguintes razões: o pequeno porte do município pesquisado favoreceu o controle de variáveis sociais e demográficas (por exemplo, as principais atividades econômicas provém da cultura da cana-de-açúcar e amendoim, sendo esta a fonte direta ou indireta de recursos financeiros para grande parte da população); a exposição a fatores de risco para a doença hipertensiva parece ser semelhante em toda a população; campanhas prévias de controle e prevenção de hipertensão arterial realizadas no município apontaram um número expressivo de hipertensos com índices pressóricos excessivamente elevados ou não

controlados; estudos desta natureza nunca haviam sido desenvolvidos no local; governo municipal e população em geral manifestaram excelente receptividade e interesse nos resultados da pesquisa.

1.1. Fatores que contribuem para a Hipertensão do Avental Branco

Já se demonstrou que a hipertensão do avental branco pode ser influenciada por vários fatores demográficos, incluindo sexo, idade e obesidade, tendendo a ser mais comum em pacientes do sexo feminino (MARTINEZ et al., 1999) e mais freqüente em idosos e obesos (JULIUS et al., 1992; LEMNE et al., 1995). Parece, ainda, estar relacionada com histórico familiar de hipertensão (JULIUS et al., 1992).

A personalidade do paciente é o outro fator potencial. Poder-se-ia prever que os pacientes que apresentam o efeito jaleco branco são, de um modo geral, mais preocupados, porém isso não ocorre necessariamente. Não há demonstração de qualquer diferença consistente nos níveis de ansiedade entre pacientes com hipertensão do avental branco ou hipertensão essencial (LERMAN et al., 1989).

A fisiopatologia da elevação da pressão arterial em hipertensos do avental branco permanece obscura. Para alguns autores, achados ecocardiográficos, metabólicos e neuroendócrinos nestes pacientes mostram risco para desenvolvimento de hipertensão essencial e doenças coronarianas (HOEGHOLM et al., 1994; CERASOLA et al., 1995; CHANG et al., 1997).

Vários estudos tentam ainda estabelecer uma correlação entre uma possível hiperatividade simpática e hipertensão do avental branco, mas os resultados são controversos. Muitas investigações nas quais se comparou a reatividade da PA aos estressores de laboratório em indivíduos com hipertensão do avental branco e hipertensão essencial não encontraram, de um modo geral, diferenças significativas entre os sujeitos estudados (FLORAS et al., 1981; SIEGEL et al., 1990). Porém, mais recentemente, Smith et al. (2002) relataram a ocorrência de hiperatividade simpática em hipertensos do avental branco, o que eles acreditam contribuir de forma significativa para a incidência de lesões em órgãos alvo.

Frente a estas colocações surgem questionamentos a respeito da origem, significado clínico, prognóstico e tratamento da hipertensão do avental branco. Resta-nos desvendar, ainda, quais os mecanismos geradores de tal situação. Neste sentido, o principal propósito deste estudo é analisar a ocorrência do fenômeno como uma possível deficiência na produção ou utilização de óxido nítrico, discutida a seguir.

1.2. Papel do óxido nítrico no controle da Pressão Arterial

Está bem estabelecido que a regulação da pressão arterial é feita por meio de vários mecanismos neuro-humorais que garantem a manutenção de uma adequada perfusão tecidual. Um dos principais mecanismos que podemos citar trata-se de um controle de ação rápida, fundamentalmente neural, que está relacionado a respostas imediatas do indivíduo frente a estímulos do meio ambiente e o segundo, mais lento,

essencialmente humoral, a exemplo do sistema renina-angiotensina-aldosterona, que está relacionado à manutenção da pressão arterial a longo prazo (GUYTON; HALL, 1997).

Entretanto, a partir da década de 80, começou-se a discutir a participação de uma nova substância, sintetizada pelo endotélio, no controle da pressão arterial.

O endotélio, além de ser uma barreira física e permeável que protege o músculo liso vascular da adesão de leucócitos e plaquetas, é capaz de produzir inúmeras substâncias exercendo papel de verdadeiro órgão endócrino, parácrino e mesmo autócrino com múltiplas funções. Por possuir localização estratégica no vaso sanguíneo, o endotélio integra diversos sinais mecânicos e bioquímicos e libera substâncias vasoativas e fatores de crescimento. Interessa-nos que essas substâncias liberadas pelo endotélio modulam, por exemplo, o sistema cardiovascular, regulando o tono do músculo liso vascular e a PA (LAURINDO et al, 1997).

Dentre as substâncias vasoativas liberadas pelo endotélio podemos citar os fatores relaxantes derivados do endotélio, representados pelo óxido nítrico. Furchgott e Zawadzki (1980) verificaram, pela primeira vez, que o relaxamento vascular ocorre somente na presença do endotélio intacto. Posteriormente comprovou-se que o endotélio sintetiza e libera uma substância conhecida como fator relaxador derivado de endotélio (EDRF), identificado como óxido nítrico (NO). Hoje sabe-se que o NO é responsável por um tônus vasodilatador, desempenhando uma ação importante no controle da PA.

O NO é sintetizado em células endoteliais a partir da L-arginina, através de uma reação catalisada pela enzima NO sintase (NOS) (Palmer et al., 1988). Trata-se de uma substância difusível e lábil, produzido em pequenas quantidades e rapidamente removido da circulação - vida média de aproximadamente 4 segundos. Após ser liberado, o NO desencadeia diversas reações produzindo a formação de nitrato (NO^{3-}) e nitrito (NO^{2-}) nos líquidos biológicos. O NO sintetizado pelas células endoteliais é um radical livre, gasoso, que age localmente promovendo o relaxamento da musculatura vascular lisa e apresentando assim uma função importante na regulação do fluxo sanguíneo e da pressão arterial (MONCADA et al., 1991).

Estímulos físicos tais como a força de arraste que o fluxo sanguíneo exerce na superfície luminal do endotélio, tensão de cisalhamento e a pressão que o sangue exerce sobre a parede vascular são os estímulos fisiológicos mais importantes para a liberação de NO (Laurindo et al., 1997).

Os efeitos dessa substância vêm sendo estudados principalmente através da inibição de sua síntese. O bloqueio da síntese do NO é feito a partir da inibição da conversão da L-arginina em NO pela ação da NOS. Análogos da L-arginina, como o N^G -nitro-L-arginine metil ester (L-NAME), agem como inibidores competitivos da enzima NOS, inibindo dessa forma, a síntese de NO (FAZAN JR et al., 2001).

Estudos recentes têm demonstrado a participação do NO no controle da PA, tanto diretamente, através de efeitos hemodinâmicos, como indiretamente, através do controle da liberação de hormônios vasoativos,

como o peptídio natriurético atrial (CÁRNIO et al., 1997; MARCHI-ALVES et al., 2004).

Pesquisas também mostram que o desenvolvimento da hipertensão em humanos pode ser devido a uma deficiência na produção de NO na musculatura vascular lisa. Esta disfunção, tão generalizada na hipertensão experimental ou clínica, pode ocorrer por redução de fatores relaxadores e/ou aumento de vasoconstrictores. A conseqüente hipótese é que esta alteração endotelial poderia constituir em um fator etiológico primário da hipertensão, contribuindo para aumento sustentado da resistência vascular periférica total, vasoconstricção ou redução da reserva de fluxo em leitos vasculares determinados, particularmente o coronariano e o renal (LAURINDO et al., 1997).

Mais especificamente, as alterações funcionais da via L-arginina-NO podem ser relevantes na hipertensão em humanos porque a atividade depressora desse mecanismo deixaria a musculatura vascular “desprotegida” da ação de fatores vasoconstritores. Favorável a essa hipótese, alguns resultados mostram que o bloqueio da ação da angiotensina previne a hipertensão induzida pela inibição prolongada da NOS. Além disso, um defeito foi encontrado na vasodilatação dependente do endotélio em pacientes com hipertensão primária (PANZA et al, 1990; PANZA et al., 1993).

Evento semelhante ocorreria na hipertensão do avental branco? Está claro que existe redução da ação do NO na doença hipertensiva, evidenciada, como já discutimos, pela resposta deficiente a mediadores que

sabidamente agem por meio deste radical (PANZA et al., 1990; TREASURE et al., 1993), mas não está definido se o mesmo desfecho está presente na hipertensão do avental branco especificamente.

Por outro lado, não há evidências de que a *produção* deste mediador esteja diminuída em portadores de hipertensão essencial (COHEN, 1995), uma vez que alguns estudos encontraram até mesmo aumento desta produção, provavelmente para compensar parcialmente a maior resistência vascular coronariana. (KELM et al., 1995) Ambas as hipóteses têm sido estudadas e as dúvidas persistem e coexistem na ocorrência do fenômeno avental branco.

2. OBJETIVOS

1. Caracterizar os grupos quanto aos fatores demográficos, alterações fisiológicas e parâmetros metabólicos.
2. Identificar os níveis plasmáticos de nitrato em normotensos, portadores de hipertensão essencial e portadores de hipertensão do avental branco para determinação indireta de NO endógeno.

3. METODOLOGIA

3.1. Local onde o estudo foi desenvolvido

Este estudo foi desenvolvido na Unidade Mista de Saúde de Dumont –SP. Conforme já relatado, a cidade de Dumont localiza-se ao norte do Estado, faz divisa com o município de Ribeirão Preto e conta 6846 habitantes, de acordo com o informado pelo Censo do INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, IBGE (2004).

3.2. Consentimento livre e esclarecido

O presente projeto de pesquisa foi submetido ao *Comitê de Ética e Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo*, que aprovou o desenvolvimento do estudo, garantindo o cumprimento à Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

Indivíduos adultos que aceitaram participar voluntariamente do trabalho, após conhecer e assinar o *Termo de Consentimento Livre e Esclarecido* (Apêndice A), foram agendados para o preenchimento do cadastro.

3.3. População / Cadastro dos participantes

Ao comparecerem à Unidade de Saúde para consulta e/ou tratamento clínico e ambulatorial, os pacientes foram convidados a participar como sujeitos da pesquisa, momento em que receberam orientação detalhada sobre os objetivos e procedimentos a serem realizados.

A princípio, todos os usuários adultos foram abordados, excluindo-se apenas os pacientes da clínica pediátrica e provenientes do serviço de emergência. Nesta abordagem prévia obtivemos, na sua maioria, participantes provenientes da clínica médica.

Não exigimos história prévia de hipertensão, uma vez que nosso intuito foi o de identificar os diferentes grupos do estudo entre pacientes nunca submetidos à terapia medicamentosa anti-hipertensiva. Porém, percebemos que muitos usuários já diagnosticados e tratados como hipertensos não estavam em uso regular do medicamento ou haviam abandonado o tratamento, às vezes de longa data, podendo constituir potenciais participantes da pesquisa. Por isso convidamos também os sabidamente portadores de hipertensão arterial essencial a fazerem parte da investigação e simultaneamente inserimos tais clientes no Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos do governo federal (HIPERDIA).

Indivíduos com relatos de elevação pressórica esporádica ou mantida, associada ou não à visita médica, sem diagnóstico ou tratamento definitivo, foram especialmente considerados e abordados.

Os critérios adotados para exclusão foram o uso de drogas, especialmente anti-hipertensivos, hipertensão secundária, falência renal ou cardíaca, isquemia coronariana, patologia cerebrovascular, doença vascular periférica, diabetes mellitus, história recente de infecção ou trauma, tabagistas e alcoolistas e prática regular de exercícios aeróbicos.

Os participantes foram divididos em três grupos, obtendo-se as categorias:

- Normotensão (NT) – pressão arterial sistólica (PAS) < 135 mmHg e pressão arterial diastólica (PAD) < 85 mmHg no consultório e na média do período de vigília da MAPA;
- Hipertensão essencial (HT) – PAS ≥ 135 mmHg e/ou PAD ≥ 85 mmHg no consultório e na média do período de vigília da MAPA;
- Hipertensão do avental branco (HAB) – PAS ≥ 135 mmHg e/ou PAD ≥ 85 mmHg no consultório e PAS < 135 mmHg e PAD < 85 mmHg na média do período de vigília da MAPA;

Inicialmente, o paciente compareceu a uma consulta de enfermagem, onde teve seu cadastro preenchido. Neste momento, coletaram-se dados de identificação, história prévia de morbididades, histórico familiar de doença cardiovascular, exposição a fatores de risco, antropometria, medida de pressão arterial, cintura e quadril (Apêndice B).

Após, foram encaminhados à consulta médica para avaliação, conduta e solicitação de exames, com posterior agendamento de procedimentos aos quais os participantes seriam submetidos: exame de MAPA, coleta de sangue e urina para investigação de alterações bioquímicas e hematológicas, coleta de sangue para dosagem de nitrato plasmático, exame de eletrocardiograma para averiguar disfunções

cardíacas (especialmente hipertrofia de ventrículo), exame de fundo de olho para possível diagnóstico de retinopatia hipertensiva.

3.4. Medida Indireta da Pressão Arterial

Para a medida da PA pelo método indireto, utilizamos tensiômetros portáteis *Gamma Heine*, com braçadeiras adequadas à medida da circunferência braquial do paciente, alcance de 0 a 300 mmHg e precisão de ± 3 mmHg. Todas as exigências técnicas para adequada obtenção da pressão arterial, bem como a definição do ponto de corte para a classificação dos sujeitos em hipertensos e normotensos, obedeceram às especificações das DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL - IV (2002).

3.5. Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial

Os sujeitos da pesquisa foram submetidos a MAPA para identificação de hipertensos do avental branco e posterior classificação dos grupos. Alguns participantes não se enquadravam nos critérios para a realização do procedimento, sendo na sua maioria hipertensos de longa data em uso regular de medicamento e com resposta terapêutica satisfatória. Estes foram entrevistados, cadastrados no HIPERDIA, orientados, devidamente encaminhados e, por fim, excluídos da amostra.

Assim, especificamente para a elaboração desta pesquisa, no período de maio de 2004 a janeiro de 2006 foram entrevistados e

cadastrados 441 pacientes. Destes, 176 realizaram exame de MAPA. Após respeitados todos os critérios de exclusão, selecionamos para o estudo 109 sujeitos.

O exame de MAPA foi realizado conforme preconizado pelas DIRETRIZES PARA O USO DA MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL – IV (2005).

O equipamento e o método utilizados são validados segundo os critérios da Associação para Avanço dos Equipamentos Médicos (AAMI) e da Sociedade Britânica de Hipertensão (BHS). Utilizamos equipamentos da marca *Spacelabs / modelo 90207* e método oscilométrico, através de medida indireta e intermitente, com intervalos de 15 minutos para o período diurno e 30 minutos para o período noturno.

Respeitamos os protocolos de instalação, de orientações e recomendações ao paciente, bem como o de preenchimento do Diário de Atividades.

Os exames foram considerados válidos quando tiveram duração mínima de 21 horas, 3 medidas/hora na vigília e 2 medidas/hora no período de sono. Excluíram-se exames nos quais foram invalidadas 20% ou mais de medidas automáticas.

Todos os exames de MAPA foram também checados e laudados por um profissional da área médica, que informou os resultados e determinou o tratamento dos participantes.

Se durante a realização deste procedimento o indivíduo apresentava quaisquer intercorrências, como elevação dos índices pressóricos, era submetido à avaliação clínica para conduta pertinente. Se necessário intervenção medicamentosa, o sujeito era tratado e, posteriormente, excluído da pesquisa.

3.6. Protocolo para realização de exames de sangue e urina

Os participantes da pesquisa foram orientados a comparecer à Unidade de Saúde em dia e hora marcados, após jejum de 12 horas, para coleta de amostra de sangue para dosagem de glicemia, colesterol, triglicérides, sódio, potássio, uréia e creatinina plasmáticos. Na data do exame, deveriam trazer amostra de urina para exame de urina Tipo I. A análise laboratorial destas amostras, cujos resultados possibilitam diagnóstico de complicações cardiovasculares e/ou renais, ficou a cargo de um laboratório credenciado pela Secretaria Estadual de Saúde – Sistema Único de Saúde (SUS), uma vez que foram utilizados também para acompanhamento e tratamento de pacientes cadastrados no HIPERDIA.

Na análise dos resultados, os valores de referência considerados para as dosagens bioquímicas foram: glicemia = 70 a 110 mg/dL, colesterol total $\leq$ 200 mg/dL, triglicérides $\leq$ 150 mg/dL, sódio = 136 a 146 mEq/l, potássio = 3,5 a 5,1 mEq/l, uréia = 15 a 40 mg/dL e creatinina = 0,4 a 1,3 mg/dL.

Após a coleta do sangue, os pacientes hipertensos eram encaminhados para realização de eletrocardiograma, para verificar ocorrência de hipertrofia de ventrículo esquerdo. Estes exames foram feitos na própria Unidade, com a utilização de eletrocardiógrafo portátil marca *Ecafis*.

Ao término destes procedimentos, agendamos consulta oftalmológica para realização de exame de fundo de olho.

Desta forma, controlou-se a incidência e a prevalência de lesões de órgãos-alvo e complicações decorrentes da patologia hipertensiva.

3.7. Determinação indireta de NO plasmático através de dosagem de nitrato

A dosagem de nitrato plasmático e posterior determinação do NO foi realizada no Laboratório de Fisiologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP. Lembramos que as concentrações plasmáticas de nitratos (NO^3) e nitritos (NO^2) se constituem nos produtos finais do NO no organismo.

No total, coletamos 8 ml de sangue de cada sujeito, em seringa heparinizada. O sangue foi guardado em frasco contendo 4 μl de heparina sódica 5000 U.I/ml (*Hipolabor*), transportado em gelo até o Laboratório de Fisiologia da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto-USP. As amostras foram centrifugadas sob sistema refrigerado a 5000 rotações por minuto, durante 20 minutos, e estocadas a -70°C , até o momento da dosagem.

O plasma foi desproteínizado por incubação com etanol 95% a 4°C por 30 minutos. Para a medida do NO plasmático, foi utilizada a técnica da quimioluminescência NO/ozônio (HAMPL, 1996). A concentração de nitrato no plasma é medida utilizando 5 µl da amostra que é injetada num vaso de reação contendo um agente redutor (0,8% de cloreto de vanádio em 1N de HCL a 95%), que converte o nitrato em NO, em quantidades equimolares. O NO é dragado, usando gás hélio, para a câmara de quimioluminescência do *Sievers NO Analyzer* (*Sievers 280 NOA, Sievers, Boulder, CO, EUA*).

A detecção do NO decorre de sua reação com o ozônio, emitindo luz vermelha. O fóton emitido pela reação é detectado e convertido em sinal elétrico ($\text{NO} + \text{O}^3 \rightarrow \text{NO}^2 + \text{hv}$). A corrente gerada é convertida por um conversor analógico-digital e analisada por computador. A área sob a curva gerada pela corrente elétrica corresponde à concentração de nitrato da amostra. Tal concentração é calculada por comparação com uma curva padrão usando concentrações conhecidas (0; 7,5; 15; 30; 60; 120; 240 µM) de nitrato de sódio.

3.8. Tratamento estatístico

Os dados foram analisados utilizando-se análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas e teste Tukey para comparações múltiplas das médias. Os resultados foram expressos como médias ± erros padrões das médias (EPM). As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas para $p < 0,05$.

4. RESULTADOS

O presente estudo trabalhou com a parcela adulta da comunidade eleita. Embora a amostra conte com alguns participantes na faixa etária dos 18 aos 20 anos, a maioria dos sujeitos da pesquisa está incluída nos grupos de habitantes com idade superior a 20 anos, que configuram 64,8% da população municipal.

A Figura 1 representa a distribuição de 356 usuários cadastrados no HIPERDIA, segundo a patologia, e é indicativo do número de hipertensos do município de Dumont, desde que freqüentadores da Unidade de Saúde local. Todos os hipertensos selecionados para o estudo são provenientes dessa amostra.

Figura 1. Distribuição dos indivíduos (n=356) de acordo com as patologias cadastradas no Sistema de Cadastramento de Hipertensos e Diabéticos - HIPERDIA, Dumont, 2006

Fonte: DATASUS - Sistema de Cadastramento de Hipertensos (HA) e Diabéticos (DM) / HIPERDIA (2006).

Dentre todos os participantes, 58 (53,2%) sujeitos foram constatados normotensos (NT), com PAS < 135 mmHg e PAD < 85 mmHg no consultório e na média do período de vigília da MAPA e 51 (46,8%) foram

diagnosticados como hipertensos. Destes, 33 (64,7% dos hipertensos ou 30,3% do total da amostra) foram classificados como portadores de hipertensão arterial essencial (HT) leve, moderada ou severa, com PAS $\geq$ 135 mmHg e/ou PAD $\geq$ 85 mmHg no consultório e na média do período de vigília da MAPA e 18 (35,3% dos hipertensos ou 16,5% do total da amostra) foram classificados como hipertensos do avental branco (HAB), com PAS $\geq$ 135 mmHg e/ou PAD $\geq$ 85 mmHg no consultório e PAS $<$ 135 mmHg e PAD $<$ 85 mmHg na média do período de vigília da MAPA. Estes resultados estão demonstrados na Tabela 1.

Tabela 1 - Número e porcentagem de indivíduos normotensos (NT), hipertensos (HT) e hipertensos do avental branco (HAB), de acordo com a classificação por índices pressóricos, Dumont, 2006

	Subgrupo							
	NT		HT		HAB		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
Nº de sujeitos	58	53,2	33	30,3	18	16,5	109	100

Na Tabela 2, observamos a classificação dos participantes segundo sexo. Do total de 58 pacientes normotensos, 27 (46,6%) são do sexo masculino e 31 (53,4%) do sexo feminino. Em relação aos hipertensos, 19 (57,6%) são do sexo masculino e 14 (42,4%) do sexo feminino. Dentre os portadores de hipertensão do avental branco, temos 03 indivíduos (16,7%) do sexo masculino e 15 (83,3%) femininos.

Tabela 2 - Número e porcentagem dos sujeitos da pesquisa, classificados em normotensos (NT), hipertensos (HT) e hipertensos do avental branco (HAB), de acordo com o sexo, Dumont, 2006

Sexo	Subgrupo							
	NT		HT		HAB		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
Feminino	31	53,4	14	42,4	15	83,3	60	55,0
Masculino	27	46,6	19	57,6	03	16,7	49	45,0
Total	58	100	33	100	18	100	109	100

Com relação à faixa etária, os sujeitos da pesquisa estão distribuídos de acordo com o demonstrado na Tabela 3. Temos que a maioria dos normotensos (53,4%) encontra-se na faixa etária dos 18 aos 29 anos, sendo que a média de idade encontrada foi de $32,2 \pm 1,6$ anos. Os portadores de hipertensão arterial estão predominantemente na faixa de idade entre 50 e 59 anos (33,3%), com média de idade de $49,26 \pm 2,7$ anos. Em relação aos hipertensos do avental branco, o maior percentual (27,8%) foi observado na faixa compreendida entre 40 a 49 anos de idade (média de idade igual a $45,28 \pm 2,9$ anos).

Tabela 3 - Número e porcentagem dos sujeitos da pesquisa, classificados em normotensos (NT), hipertensos (HT) e hipertensos do avental branco (HAB), de acordo com a faixa etária, Dumont, 2006

Idade (anos)		Subgrupo							
		NT		HT		HAB		Total	
		nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
18	— 30	31	53,4	02	6,1	02	11,1	35	32,1
30	— 40	11	19,1	08	24,2	04	22,2	23	21,1
40	— 50	10	17,2	06	18,2	05	27,8	21	19,3
50	— 60	02	3,4	11	33,3	04	22,2	17	15,6
60	— 70	01	1,7	03	9,1	03	16,7	07	6,4
70	—	03	5,2	03	9,1	—	—	06	5,5
Total		58	100	33	100	18	100	109	100

Todos os participantes da pesquisa são procedentes da cidade de Dumont. Quanto à naturalidade, estão distribuídos por estado conforme demonstrado pela Tabela 4. De maneira geral, a grande maioria dos pacientes é natural do estado de São Paulo (63,8% dos normotensos, 66,7% dos hipertensos e 66,7% dos hipertensos do avental branco), totalizando 65,1% da amostra geral. Saliente-se que 82,1% dos indivíduos pesquisados são naturais da região sudeste.

Tabela 4 - Número e porcentagem dos sujeitos da pesquisa, classificados em normotensos (NT), hipertensos (HT) e hipertensos do avental branco (HAB), segundo a naturalidade, Dumont, 2006

Naturalidade (Estado)	Subgrupo							
	NT		HT		HAB		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
São Paulo	37	63,8	22	66,7	12	66,7	71	65,1
Minas Gerais	08	13,8	06	18,2	03	16,6	17	15,7
Bahia	09	15,5	02	6,1	02	11,1	13	11,9
Paraná	04	6,9	01	3,0	01	5,6	06	5,5
Rio de Janeiro	—	—	01	3,0	—	—	01	0,9
Goiás	—	—	01	3,0	—	—	01	0,9
Total	58	100	33	100	18	100	09	100

Na Tabela 5 observamos que, quanto à cor da pele, 79,3% dos normotensos são brancos e 20,7% não brancos; 78,8% dos hipertensos são brancos e 21,2% não brancos. Entre portadores de hipertensão do avental branco, temos 88,9% de indivíduos brancos e 11,1% de não brancos. Nesta pesquisa, indivíduos caracterizados como não brancos são, na sua maioria, negros e pardos.

Tabela 5 - Número e porcentagem dos sujeitos da pesquisa, classificados em normotensos (NT), hipertensos (HT) e hipertensos do avental branco (HAB), segundo a cor da pele, Dumont, 2006

Cor da pele	Subgrupo							
	NT		HT		HAB		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
Branços	46	79,3	26	78,8	16	88,9	88	80,7
Não-branços	12	20,7	07	21,2	02	11,1	21	19,3
Total	58	100	33	100	18	100	109	100

Com relação ao nível de escolaridade, temos que a maioria dos sujeitos da pesquisa (25,7%) encontra-se na categoria de alfabetizados funcionais, composta por indivíduos que cursaram até a 4ª série do ensino fundamental ou que possuem menos de quatro anos de estudos completos. Também é expressivo o número de sujeitos com ensino médio completo, representando 24,8% da amostra. De maneira geral, em relação ao nível de escolaridade, no grupo de normotensos encontramos os melhores índices (62,3% dos participantes concluíram no mínimo o ensino fundamental e 34,3% completaram o ensino médio) e no grupo de hipertensos os piores indicadores, sendo que 78,6% dos sujeitos apenas completaram o ensino fundamental e 36,3% são alfabetizados ou analfabetos funcionais (Tabela 6).

Tabela 6 - Número e porcentagem dos sujeitos da pesquisa, classificados em normotensos (NT), hipertensos (HT) e hipertensos do avental branco

(HAB), de acordo com o grau de escolaridade, Dumont, 2006

Escolaridade	Subgrupo							
	NT		HT		HAB		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Não alfabetizado	04	6,8	05	15,1	02	11,1	11	10,1
Alfabetizado	10	17,2	12	36,3	06	33,3	28	25,7
Fundamental incompleto	08	13,7	05	15,1	—	—	13	11,9
Fundamental completo	04	6,9	04	12,1	02	11,1	10	9,2
Médio incompleto	03	5,6	02	6,0	03	16,7	08	7,3
Médio completo	20	34,4	04	12,1	03	16,7	27	24,8
Curso Técnico	05	8,6	—	—	—	—	05	4,6
Superior incompleto	02	3,4	01	3,0	01	5,5	04	3,7
Superior completo	02	3,4	—	—	01	5,5	03	2,7
Total	58	100	33	100	18	100	109	100

Na Tabela 7 observamos a distribuição dos sujeitos quanto ao estado civil. A maioria dos indivíduos da pesquisa é casada, tanto na amostra global (64,2%) como em cada uma das categorias. Porém, dentre os hipertensos, indivíduos casados representam quase a totalidade dos pesquisados (93,9%).

Tabela 7 - Número e porcentagem dos sujeitos da pesquisa, classificados em normotensos (NT), hipertensos (HT) e hipertensos do avental branco (HAB), segundo estado civil, Dumont, 2006

Estado Civil	Subgrupo							
	NT		HT		HAB		Total	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
Casado	26	44,8	31	93,9	13	72,2	70	64,2
Solteiro	21	36,2	02	6,1	03	16,8	26	23,8
Viúvo	04	6,9	—	—	01	5,5	05	4,6
Divorciado	03	5,2	—	—	01	5,5	04	3,7
Outros	04	6,9	—	—	—	—	04	3,7
Total	58	100	33	100	18	100	109	100

A Tabela 8 indica a ocorrência dos fatores de risco pesquisados. Constatou-se que histórico familiar de hipertensão está presente em 69% dos normotensos, 78,8% dos hipertensos e 72,2% dos portadores de hipertensão do avental branco. Os demais negaram ou informaram desconhecer antecedentes familiares. Quando indagados sobre história pregressa de tabagismo, 21,1% do total da amostra responderam positivamente, sendo a maioria pertencente ao grupo de hipertensos (36,4% do grupo). Apenas 1,8% dos sujeitos da pesquisa informou uso abusivo de álcool no passado.

Tabela 8 - Número e porcentagem dos sujeitos da pesquisa, classificados em normotensos (NT), hipertensos (HT) e hipertensos do avental branco (HAB), de acordo com fatores de risco, Dumont, 2006

Fator risco		Subgrupo							
		NT		HT		HAB		Total	
		nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
Antecedentes	Sim	40	69,0	26	78,8	13	72,2	79	72,5
Familiares	Não	18	31,0	07	21,2	05	27,8	30	27,5
Tabagismo	Sim	05	8,6	12	36,4	06	33,3	23	21,1
Pregresso	Não	53	91,4	21	63,6	12	66,7	86	78,9
Alcoolismo	Sim	—	—	02	6,1	—	—	02	1,8
Pregresso	Não	58	100	31	93,9	18	100	107	98,2

A média da pressão arterial sistólica (PAS), verificada no consultório, está representada na Figura 2. Notamos diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) entre o grupo de indivíduos hipertensos ($146,9 \pm 2,86$ mmHg) em relação aos normotensos ($118,0 \pm 1,42$ mmHg) e entre o grupo de portadores de hipertensão do avental branco ($143,5 \pm 2,40$ mmHg) comparado ao grupo de normotensos ($118,0 \pm 1,42$ mmHg).

Figura 2. Pressão arterial sistólica (mmHg), verificada no consultório, de indivíduos normotensos (NT), hipertensos essenciais (HT) e hipertensos do avental branco (HAB). Valores expressos como média $\pm$ EPM, n=18 a 58 em cada grupo. ***p<0,001 comparado com o grupo normotenso.

Na Figura 3, temos a representação dos valores médios da pressão arterial diastólica (PAD) no consultório. Os indivíduos hipertensos ($97,63 \pm 2,10$ mmHg) apresentam PAD significativamente elevada ($p<0,001$) quando comparados aos normotensos ($77,03 \pm 0,72$ mmHg). Também nota-se diferença estatisticamente significativa ($p<0,001$) na comparação dos valores de PAD entre hipertensos do avental branco ($90,21 \pm 2,39$ mmHg) e normotensos ($77,03 \pm 0,72$ mmHg) e entre hipertensos do avental branco e portadores de hipertensão essencial ($p<0,05$).

Figura 3. Pressão arterial diastólica (mmHg), verificada no consultório, de indivíduos normotensos (NT), hipertensos (HT) e hipertensos do avental branco (HAB). Valores expressos como média $\pm$ EPM, n=18 a 58 em cada grupo. * $p < 0,05$ comparado com o grupo hipertenso. *** $p < 0,001$ comparado com o grupo normotenso.

A Figura 4 mostra a média da PAS obtida ao exame de MAPA, no período de vigília. Há diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) quando comparamos os participantes hipertensos ($143,9 \pm 3,91$ mmHg) e hipertensos do avental branco ($118,5 \pm 1,39$) aos sujeitos normotensos ($102,9 \pm 8,47$ mmHg). Também encontramos diferença ($p < 0,001$) entre o grupo hipertensão do avental branco comparado ao grupo hipertensão essencial.

Figura 4. Pressão arterial sistólica (mmHg), no período de vigília durante o exame de MAPA, de indivíduos normotensos (NT), hipertensos (HT) e hipertensos do avental branco (HAB). Valores expressos como média $\pm$ EPM, n=18 a 58 em cada grupo. ***p<0,001 comparado com o grupo normotenso. #p<0,001 comparado com o grupo hipertenso.

Ao avaliarmos as médias de PAD registradas durante o exame de MAPA, no período de vigília (Figura 5), encontramos valores significativamente diferentes ($p<0,001$) entre os indivíduos hipertensos ($92,21 \pm 3,0$ mmHg) e hipertensos do avental branco ($75,78 \pm 1,44$ mmHg) comparados ao grupo normotenso ($71,79 \pm 1,24$ mmHg), bem como diferença estatisticamente significativa entre as médias obtidas para os hipertensos do avental branco comparados aos portadores de hipertensão essencial ($p<0,001$).

Figura 5. Pressão arterial diastólica (mmHg), no período de vigília durante o exame de MAPA, de indivíduos normotensos (NT), hipertensos (HT) e hipertensos do avental branco (HAB). Valores expressos como média $\pm$ EPM, n=18 a 58 em cada grupo. ***p<0,001 comparado com o grupo normotenso. #p<0,001 comparado com o grupo hipertenso.

Na Figura 6, temos o Índice de Massa Corporal (IMC) na amostra estudada. Este índice é obtido pelo valor do peso (Kg) dividido pela altura² (m). Na análise desse parâmetro, notamos diferença estatisticamente significativa ($p<0,05$ e $p<0,01$, respectivamente) quando comparados os grupos de normotensos ($25,29 \pm 0,57 \text{ Kg/m}^2$) e hipertensos ($28,32 \pm 1,00 \text{ Kg/m}^2$) e quando comparados hipertensos do avental branco ($29,79 \pm 1,31 \text{ Kg/m}^2$) com os sujeitos normotensos. Se considerarmos o padrão internacional de IMC, indicado pela ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO), dentro do peso considerado saudável, temos 41,2% dos normotensos, 25,9% dos hipertensos e 21,4% dos hipertensos do avental branco. Na faixa de sobrepeso, encontramos 35,3% dos participantes normotensos, 29,6%

dos portadores de hipertensão essencial e 35,7% dos indivíduos no grupo avental branco. Nos padrões limites, encontramos baixo peso somente no grupo normotenso (7,3%) e obesidade grau III apenas no grupo avental branco (7,1%); os demais pertencem à categoria de obesidade grau I ou II, concentrados no grupo de hipertensos essenciais (44,4%) e hipertensos do avental branco (35,7%).

Figura 6. Índice de massa corporal (Kg/m^2) de indivíduos normotensos (NT), hipertensos (HT) e hipertensos do avental branco (HAB). Valores expressos como média $\pm$ EPM, n =18 a 58 em cada grupo. * $p < 0,05$ comparado com o grupo normotenso. ** $p < 0,01$ comparado com o grupo normotenso.

A razão cintura/quadril (RCQ), obtida pela divisão do valor encontrado para a medida da cintura (cm) e do quadril (cm) está demonstrada na Figura 7. Há diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) nos valores encontrados para portadores de hipertensão essencial

($0,91 \pm 0,01$ cm) comparado com o grupo normotenso ($0,83 \pm 0,01$ cm). Também encontramos diferença ($p < 0,05$) entre normotensos ($0,83 \pm 0,01$ cm) e hipertensos do avental branco ($0,89 \pm 0,01$ cm).

Figura 7. Razão cintura/quadril (cm) de indivíduos normotensos (NT), hipertensos (HT) e hipertensos do avental branco (HAB). Valores expressos como média $\pm$ EPM, $n=18$ a 58 em cada grupo. * $p < 0,05$ comparado com o grupo normotenso. *** $p < 0,001$ comparado com o grupo normotenso.

Na Figura 8, temos a comparação entre os valores da glicemia plasmática de jejum, expresso em mg/dL, entre os 3 grupos do estudo. Encontramos diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os sujeitos hipertensos ($93,70 \pm 3,46$ mg/dL) e hipertensos do avental branco ($96,00 \pm 3,75$ mg/dL) quando comparados com normotensos ($85,06 \pm 1,48$ mg/dL).

Figura 8. Glicemia plasmática de jejum (mg/dL) de indivíduos normotensos (NT), hipertensos (HT) e hipertensos do avental branco (HAB). Valores expressos como média $\pm$ EPM, n=18 a 58 em cada grupo. * $p < 0,05$ comparado com o grupo normotenso.

Os índices plasmáticos de colesterol total estão demonstrados na Figura 9. Quando comparamos os três grupos da pesquisa, notamos diferença estatisticamente significativa ($p < 0,01$) entre os sujeitos hipertensos ($210,7 \pm 9,17$ mg/dL) e os normotensos ($176,6 \pm 5,20$ mg/dL). No grupo hipertensão do avental branco, encontramos a média de $201,4 \pm 9,16$ mg/dL.

Figura 9. Colesterol total plasmático (mg/dL) de indivíduos normotensos (NT), hipertensos (HT) e hipertensos do avental branco (HAB). Valores expressos como média $\pm$ EPM, n=18 a 58 em cada grupo. **p<0,01 comparado com o grupo normotenso.

Na figura 10, temos o resultado da dosagem de triglicérides plasmático nos três grupos do estudo. Não encontramos diferença estatisticamente significativa entre os grupos de normotensos ($99,14 \pm 8,63$ mg/dL), hipertensos ($136,9 \pm 15,85$ mg/dL), e hipertensos do avental branco ($155,4 \pm 35,51$ mg/dL), comparados entre si.

Figura 10. Triglicérides plasmático (mg/dL) de indivíduos normotensos (NT), hipertensos (HT) e hipertensos do avental branco (HAB). Valores expressos como média $\pm$ EPM, n = 18 a 58 em cada grupo.

Na Figura 11, temos a comparação dos valores de sódio plasmático entre o grupo de normotensos, hipertensos e hipertensos do avental branco sendo encontrados, respectivamente, médias de valores iguais a $139,1 \pm 0,21$ mEq/l, $139,7 \pm 0,37$ mEq/l e $139,9 \pm 0,28$ mEq/l. Também não notamos diferença estatisticamente significativa entre os grupos mencionados.

Figura 11. Sódio plasmático (mEq/l) de indivíduos normotensos (NT), hipertensos (HT) e hipertensos do avental branco (HAB). Valores expressos como média $\pm$ EPM, n = 18 a 58 em cada grupo.

Os índices plasmáticos de potássio estão representados na Figura 12. Os resultados desta análise não apontam diferença estatística entre os grupos de normotensos ($4,32 \pm 0,07$ mEq/l), hipertensos ($4,51 \pm 0,09$ mEq/l) e hipertensos do avental branco ($4,47 \pm 0,10$ mEq/l).

Figura 12. Potássio plasmático (mEq/l) de indivíduos normotensos (NT), hipertensos (HT) e hipertensos do avental branco (HAB). Valores expressos como média $\pm$ EPM, n = 18 a 58 em cada grupo.

Também foram analisados os índices plasmáticos de uréia (Figura 13). Não há diferença significativa na comparação dos três grupos do estudo, sendo as médias de valores $28,25 \pm 0,88$ mg/dL, para o grupo normotensão, $30,65 \pm 1,63$ mg/dL, para o grupo hipertensão e $28,50 \pm 2,15$ mg/dL, para o grupo hipertensão do avental branco.

Figura 13. Uréia plasmática (mg/dL) de indivíduos normotensos (NT), hipertensos (HT) e hipertensos do avental branco (HAB). Valores expressos como média $\pm$ EPM, n =18 a 58 em cada grupo.

Na Figura 14 temos os índices de creatinina plasmática entre os sujeitos da pesquisa. A comparação dos valores obtidos entre os grupos aponta diferença estatisticamente significativa ($p < 0,01$) entre o grupo de hipertensos ($0,89 \pm 0,04$ mg/dL) quando comparados com normotensos ($0,74 \pm 0,02$ mg/dL). Também encontramos diferença significativa ($p < 0,05$) na comparação entre hipertensos do avental branco ($0,72 \pm 0,06$ mg/dL) e portadores de hipertensão essencial ($0,89 \pm 0,04$ mg/dL).

Figura 14. Creatinina plasmática (mg/dL) de indivíduos normotensos (NT), hipertensos (HT) e hipertensos do avental branco (HAB). Valores expressos como média $\pm$ EPM, n = 18 a 58 em cada grupo. **p<0,01 comparado com o grupo normotenso. *p<0,05 comparado com o grupo hipertenso.

A Figura 15 indica o valor da concentração de nitrato plasmático (μ M). Encontramos diferença estatisticamente significativa ($p<0,001$) na comparação entre os grupos hipertensão essencial ($41,96 \pm 5,73 \mu$ M) e normotensão ($25,92 \pm 1,66 \mu$ M) e na comparação de hipertensos do avental branco ($27,37 \pm 4,48 \mu$ M) aos portadores de hipertensão essencial ($p<0,05$).

Figura 15. Nitrato plasmático (µM) de indivíduos normotensos (NT), hipertensos (HT) e hipertensos do avental branco (HAB). Valores expressos como média $\pm$ EPM, n = 18 a 58 em cada grupo. ***p<0,001 comparado com o grupo normotenso. *p<0,05 comparado com o grupo hipertenso.

5. DISCUSSÃO

Pesquisas vêm demonstrando que a associação entre a hipertensão arterial e o risco de doença cardiovascular é um evento sedimentado, contínuo e reconhecidamente dependente das cifras pressóricas. Contudo, o valor numérico da pressão arterial, embora arbitrário, deve necessariamente ser contextualizado e individualizado, para permitir avaliar a real dimensão do problema (BRANDÃO et al., 2003).

Deste modo, em relação ao diagnóstico adequado desta condição, alerta-se que, embora a elevação da PA seja um dos mais poderosos preditores de morbidade cardiovascular, na avaliação isolada do indivíduo esta afirmação é relativa. Uma das razões para tal consideração seria a inerente variabilidade de PA associada com a medida clínica. Hoje, há evidências inequívocas de que o valor de PA no ambiente hospitalar comumente difere e hiperdimensiona as cifras encontradas na aferição em outros ambientes e que a discrepância entre estes valores varia de maneira expressiva de um indivíduo para outro. Assim, supõe-se que a PA ambulatorial seja um melhor indicador de risco cardiovascular, uma vez que retrata de maneira mais fidedigna a cifra pressórica porque não é uma medida estanque e direcionada. Desta forma, pode ser identificado o importante subgrupo de pacientes portadores de hipertensão do avental branco (PICKERING, 1998).

Mas a elevação da PA em situação determinada parece ser somente uma face do complexo desarranjo de funções na hipertensão do avental branco. Uma das mais fascinantes análises emana da possibilidade de que um fator fisiopatológico – como uma alteração nos níveis de NO -

possa ser a origem das anormalidades observadas (LAURINDO et al., 1997), as quais passaremos a discutir.

Referimos inicialmente que, dependendo dos critérios do estudo, a prevalência de hipertensão do avental branco pode variar de 12 a 50% dos hipertensos (TSAI, 2002; CELIS; FAGARD, 2004). Assim, nossos resultados estão dentro dos limites estabelecidos pela literatura, uma vez que 35,3% dos hipertensos deste estudo foram diagnosticados como “avental branco”.

Considerando o número de sujeitos da pesquisa, acreditamos que os critérios de inclusão – indivíduos nunca tratados para hipertensão, não diabéticos, sem história de complicação cardiovascular, sem manifestação de quadro infeccioso ou trauma recente – limitaram sobremaneira o tamanho da amostra. Optamos, desta forma, por não excluir pacientes com dislipidemia, sobrepeso e pré-diabéticos para não descaracterizar a população de referência, uma vez que em todos os grupos estudados encontramos sujeitos com altos índices plasmáticos de colesterol e triglicérides, aumento no IMC e valores limítrofes para glicemia. Acreditamos que tais achados incidam de maneira significativa na comunidade pesquisada e constituam características prevalentes dos moradores do município do estudo.

Em relação ao sexo, consideramos que os participantes da pesquisa estão distribuídos de maneira uniforme na amostra global, com a predominância de sujeitos do sexo feminino no grupo de normotensos contrastando com a mesma ligeira diferença a favor do sexo masculino no grupo de hipertensos. A exceção se encontra entre os hipertensos do

avental branco, onde há predominância significativa de participantes do sexo feminino, corroborando com os resultados de outros pesquisadores (MYERS; REEVES, 1995; MARTINEZ et al., 1999) que apontam para uma maior freqüência do fenômeno entre mulheres.

No que se refere à distribuição dos sujeitos de acordo com a faixa etária, podemos justificar a prevalência de indivíduos jovens, especialmente no grupo de normotensos, pela necessidade de se encontrar clientes saudáveis para a composição da amostra. Sabemos que há um aumento natural da incidência de eventos patológicos diretamente associados à progressão da idade, o que leva ao aumento da faixa etária nos grupos relativos à hipertensão. Cientes da vulnerabilidade de estudos desta natureza em relação a possíveis vieses, especialmente de seleção, foi feita uma tentativa de pareamento para tornar os casos e controles comparáveis com respeito a fatores constitucionais importantes. Mas quando consideramos determinados constituintes, como a idade dos participantes, partindo de uma amostra aleatória (procura espontânea pelo serviço de saúde), é bastante evidente que as menores cifras pressóricas estejam diretamente associadas às menores faixas etárias.

Partindo do princípio que para amenizar este viés precisaríamos arbitrar sobre o plano amostral de maneira intencional, optamos por manter a distribuição dos participantes conforme a apresentação original.

Desta forma, quando seguidos os rigorosos critérios de inclusão e/ou exclusão, a média de idade encontrada para o grupo normotenso é de 32,2 anos. Já entre os hipertensos, observamos uma predominância de

indivíduos na faixa etária compreendida entre os 50 e 59 anos. Estes dados estão de acordo com os índices encontrados na população em geral, onde se constatou tendência de aumento de PA com a idade e elevada incidência de hipertensão arterial entre os idosos. De acordo com referências das DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL (2005), cerca de 65% dos idosos em todo o mundo são hipertensos, mas faz-se um alerta para que o aumento de pressão arterial relacionado à idade não seja considerado uma condição fisiológica.

No grupo de hipertensos do avental branco, os sujeitos se encontravam na faixa etária dos 40 aos 50 anos, com média de 45,28 anos, de maneira semelhante ao observado no estudo de Dolan et al. (2004).

Embora a grande maioria dos sujeitos seja procedente da região sudeste, as cidades de origem dos participantes da pesquisa são diversificadas porque, de maneira geral, os moradores de Dumont são nascidos em cidades circunvizinhas, devido à maneira como se encontra articulado o sistema de referenciamento e encaminhamento de pacientes para atendimento hospitalar. Portanto, são registrados no distrito do nascimento e não na localidade onde residem. Além disso, alguns constituem famílias que migraram de outros municípios e estados para esta região com o propósito de inserção no mercado de trabalho, em atividades ligadas direta ou indiretamente ao cultivo do amendoim e da cana-de-açúcar.

Em suma, a maior parte de nossa amostra é formada por sujeitos que trabalham na agroindústria canavieira ou do amendoim (rurícolas, selecionadores de grãos, fabricantes de doce), moradores em Dumont há

vários anos ou desde o nascimento, sendo importantes constituintes do perfil sócio-demográfico municipal.

Em relação à cor da pele, poderíamos inferir que a descendência italiana, fortemente predominante na população pesquisada, exerceu influência no achado de 80,7% de brancos na amostra global. Embora no grupo dos portadores de hipertensão essencial possamos observar os menores índices de escolaridade, as diferenças encontradas parecem estar relacionadas com a faixa etária e não com a patologia. Ou seja, quanto maior a faixa etária, como a encontrada no grupo de hipertensos, menor o índice de escolaridade. A associação inversa também é verdadeira. Estes resultados vão ao encontro aos dados do IBGE (2001), apontando que no Brasil, na faixa etária dos 45 aos 59 anos, o índice de analfabetismo é significativamente maior quando comparado ao dos jovens com idade entre 15 e 19 anos.

Apesar desta observação, Martinez et al. (1999) encontraram, à semelhança de nosso achado, que hipertensos do avental branco têm menor nível educacional em comparação com não hipertensos.

Considerando o estado civil, temos que quase a totalidade dos hipertensos e a maior parte dos portadores de hipertensão do avental branco é constituída por indivíduos casados ou que apresentam junção marital estável. Alguns estudos (BAKER et al., 1999; TOBE et al., 2005) apontam que estressores psicossociais, como a união conjugal e os fatores vinculados a esta condição, estão diretamente associados ao aumento de pressão arterial.

Outros fatores de risco pesquisados incluíram histórico familiar de doenças cardiovasculares, tabagismo e alcoolismo pregresso.

Encontramos alta prevalência de antecedentes familiares para doenças cardiovasculares nos três grupos estudados, ou seja, em nosso estudo não há associação estatisticamente significativa entre hipertensão do avental branco e os antecedentes familiares investigados. A literatura aponta que história familiar para hipertensão arterial apresenta associação com a hipertensão do avental branco (JULIUS et al., 1990; HOEGHOLM et al., 1994), porém ainda não se sabe qual o possível papel da história familiar na gênese da resposta pressórica exacerbada que caracteriza esse fenômeno.

Tabagismo pregresso aparece de maneira expressiva em ambos os grupos de hipertensos e têm baixa incidência entre os normotensos. Já o hábito de ingestão de bebidas alcoólicas esteve presente apenas na história dos portadores de hipertensão essencial. Sabemos que os riscos diminuem de maneira proporcional ao tempo de abandono dos vícios (ELIASSON et al., 2001) e todos os participantes referidos tabágicos e alcoolistas prévios referiram ser abstêmios de longa data. Não investigamos história atual de abuso de álcool e tabaco porque configuravam critérios de exclusão em nosso estudo.

É interessante ressaltar que muitas pesquisas correlacionam à manifestação do fenômeno avental branco muitas variáveis, mas algumas possibilidades determinantes, como o tabagismo, alcoolismo e história familiar de hipertensão, aqui estudadas e demonstradas, tem sido avaliadas

de maneira menos consistente ou encontram resultados controversos, podendo justificar alguns de nossos achados (CELIS; FAGARD, 2004).

Notamos que os índices pressóricos dos indivíduos estudados definem consistentemente os grupos de normotensos e hipertensos, uma vez que há uma diferença significativa nos valores de PA, tanto sistólica quanto diastólica, entre os indivíduos pertencentes aos distintos grupos, quando a medida é realizada no consultório e quando é obtida pela MAPA. Lembramos que os valores da MAPA apontados nos resultados referem-se à média das cifras obtidas no período de vigília, durante a realização do exame.

Saliente-se que os registros obtidos nas medidas casuais de pressão arterial mostram hipertensos do avental branco com índices pressóricos característicos de doença hipertensiva; porém, quando analisamos as medidas realizadas pelo monitor ambulatorial, os valores estão dentro dos limites de normalidade considerados. Para a definição de hipertensão do avental branco, faz-se absolutamente necessário que os resultados estejam dentro dos parâmetros encontrados.

É interessante observar que, em relação à PAS mensurada no consultório, os grupos de hipertensos guardam semelhança entre si. Se considerarmos que o aumento na PA é importante preditor de risco para doenças cardiovasculares (PAPADEMETRIOU, 2003), este achado sugere que os hipertensos do avental branco estão em maior risco para o evento quando comparados a indivíduos com PA controlada ou podem apresentar exposição tão intensa quanto o portador de hipertensão primária.

Na análise do IMC, a exemplo do demonstrado no trabalho de Julius et al. (1992), os indivíduos de ambos os grupos de hipertensos são mais obesos que os normotensos, não havendo diferença estatisticamente significativa entre hipertensos do avental branco e hipertensos essenciais. No estudo de Kotsis et al. (2005), esta diferença na variável também está consistentemente demonstrada, sendo a incidência de hipertensão essencial e hipertensão do avental branco maior em sujeitos obesos ou com sobrepeso, quando comparados a sujeitos de peso normal.

Ao avaliarmos a relação cintura-quadril, o intuito era o de identificar indivíduos acometidos por obesidade andróide ou centrípeta, associada com maior deposição de gordura visceral e intensamente relacionada ao risco de doenças metabólicas e cardiovasculares, especialmente infarto agudo do miocárdio (YUSUF et al., 2005). Assim, encontramos que participantes hipertensos apresentaram maiores índices dessa medida antropométrica em relação aos sujeitos com PA normal, estando os hipertensos do avental branco expostos ao risco com a mesma intensidade que o grupo portador de hipertensão essencial.

Já referimos que fatores de risco metabólicos relacionados à hipertensão contribuem para o desenvolvimento de lesões de órgãos-alvo e doenças ateroscleróticas. Hipertensão está associada com metabolismo anormal de glicose e dislipidemia e resistência à insulina pode preceder hipertensão. De maneira semelhante, muitos estudos indicam distúrbios metabólicos na hipertensão do avental branco, mas os resultados são inconsistentes (JULIUS et al, 1990; MARCHESI et al., 1994).

Nossa pesquisa demonstrou que a glicemia plasmática de indivíduos hipertensos de ambos os grupos é maior em comparação aos normotensos, ou seja, portadores de hipertensão do avental branco são similares aos portadores de hipertensão essencial na avaliação deste parâmetro, tal qual observado no estudo de Björklund et al. (2002).

Assim como demonstrado por Sandvik e Steine (1998), a dosagem sérica de colesterol total indicou um maior nível lipídico em pacientes com hipertensão essencial quando comparados a normotensos, mas a diferença não foi significativa para hipertensos do avental branco. Apesar disso, a média de valores para ambos os grupos de hipertensos está acima do nível ideal considerando-se a classificação de risco cardiovascular e metas de controle do perfil lipídico ditado pelas DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL (2002). Este dado sugere que, embora graficamente comparáveis aos sujeitos sem alteração de PA, quando avaliamos os índices lipêmicos, os hipertensos do avental branco também estão expostos aos riscos deletérios ocasionados pela hipercolesterolemia.

Já a dosagem de creatinina mostra que portadores de hipertensão primária apresentam maiores valores do metabólito em relação aos demais grupos.

Não encontramos diferença estatisticamente significativa entre os três grupos em relação aos índices séricos de triglicérides, sódio, potássio e uréia. Todavia, se considerarmos a média dos valores para a dosagem de triglicérides isoladamente, temos que o grupo portador de hipertensão do avental branco apresenta não somente médias mais elevadas que os

demais, mas surpreende-nos notar que é o único grupo com resultados acima dos parâmetros de normalidade.

Assim, concordamos com estudos prévios discutindo que a presença de anormalidades clínicas, demográficas, metabólicas e/ou morfofuncionais deve possibilitar inferir que há um aumento de lesões de órgãos-alvo associadas à hipertensão do avental branco (JULIUS et al., 1990; KUWAJIMA et al., 1993; PICKERING, 1995; TSAI, 2002).

Apesar de tais constatações, a mensuração dos parâmetros mostrou que os riscos podem tanto estar próximos aos apresentados por portadores de hipertensão essencial quanto serem comparáveis aos sujeitos normotensos, fortalecendo o conceito de que os hipertensos do avental branco se encontram em situação de risco intermediária entre hipertensos essenciais e indivíduos sem alteração no quadro pressórico. Mas ressalte-se que existem resultados controversos na análise destas variáveis (JULIUS et al., 1992; GOSSE et al., 1993; SEGRE et al., 2003; WEBER et al., 1994; HOEGHOLM et al., 1994; CELIS; FAGARD, 2004; CAVALLINI et al., 1995; RIZZO et al., 1996).

Em relação aos níveis de NO, já discutimos anteriormente que pesquisas clínicas sobre disfunção endotelial na hipertensão do avental branco são controversas (GOMEZ-CEREZO et al., 2002; PIERDOMENICO et al., 2002; KARTER et al., 2004), mas sabemos que o aumento na produção da substância parece ser importante para compensar parcialmente a maior resistência vascular coronariana presente em indivíduos portadores de hipertensão (KELM et al., 1995).

Em nosso estudo, a análise da quantificação de nitrato plasmático aponta diferença significativa entre os grupos hipertensão do avental branco e normotensão em comparação aos hipertensos, com elevação dos níveis de nitrato no plasma de portadores de hipertensão essencial. Isto sugere que, no quadro hipertensivo, a produção de NO possa estar aumentada e que a deficiência se manifeste na ação deste mediador, conforme já demonstrado por diversos investigadores (CARVALHO et al., 1987; PANZA et al., 1990; COHEN, 1995; KELM et al., 1995).

Se há indícios de menor produção de NO na hipertensão do avental branco em comparação com a hipertensão essencial, há indicativos de diferença entre os dois grupos relacionada à função endotelial. De modo inverso, a quantificação de nitrato aponta similaridades do grupo avental branco e grupo normotenso.

Até o momento, sabemos não haver consenso se a disfunção endotelial caracteriza-se por um fenômeno primário ou secundário associado à hipertensão. Para alguns pesquisadores, trata-se de uma manifestação primária, porque pode ser detectada no desencadeamento da doença, mostra correlação discordante com os valores de PA e parece não ser uma condição passível de restabelecimento com o uso de agentes anti-hipertensivos, mesmo com redução dos índices pressóricos (TADDEI et al., 1998). Outros pesquisadores acreditam que a disfunção endotelial é um fenômeno secundário diretamente relacionado à elevação da PA, que pode estimular ou estar associada com a produção de radicais livres que inativam o NO (RIZZONI et al., 1998; PANIAGUA et al., 2000).

Sob este prisma, considerando a hipótese de que a disfunção endotelial configura-se como fenômeno primário ou causa da hipertensão arterial, nossos resultados sugerem que a fisiopatologia da hipertensão do avental branco distingue-se da hipertensão essencial. Por outro lado, se a alteração de endotélio é um fenômeno secundário à instalação da doença hipertensiva, os dados encontrados apontam que os níveis plasmáticos de nitrato somente se apresentariam notadamente elevados na hipertensão do avental branco em caso de elevação persistente da PA ou se o quadro hipertensivo estivesse definitivamente instalado, o que não acontece nesta categoria de hipertensão.

Cabe ainda apontar que os resultados divulgados nesta pesquisa são discordantes de alguns achados da literatura em relação aos níveis plasmáticos de nitrato (PIERDOMENICO et al., 2002; KARTER et al., 2004), onde foi encontrado que hipertensos do avental branco apresentam maiores níveis séricos da substância em comparação aos hipertensos essenciais. Mas, de maneira similar ao nosso achado, o estudo de Pierdomenico et al. (2002) aponta similaridades na comparação de níveis de nitrato entre hipertensos do avental branco e normotensos. É preciso acrescentar que diferenças metodológicas na condução dos estudos podem contribuir para os resultados encontrados.

Investigações apontam que, em importantes modelos animais de hipertensão, a produção de NO está aumentada, provavelmente porque uma elevada produção de agentes vasoconstrictores, causada por diversos fatores mecânicos (como o aumento da pressão sanguínea intravascular),

induziria o aumento da síntese de NO para agir como um fator de proteção (VAPAATALO et al., 2000). Ainda, os mesmos pesquisadores observam que, nestes modelos experimentais, durante o desenvolvimento da hipertensão, na fase pré-hipertensiva ou estágio I, a vasodilatação provocada por liberação de NO é preservada ou possivelmente equilibrada, de modo que um comprometimento da função endotelial não exerce efeito sobre o desencadeamento da doença hipertensiva.

Evento semelhante deve ocorrer nos indivíduos em nosso estudo. Acreditamos que, no grupo hipertensão essencial, a manifestação do quadro de alteração pressórica seja recente e, baseados na hipótese de que a disfunção endotelial ocorra como fenômeno secundário à hipertensão, o mecanismo compensatório acima citado ainda está evidentemente instalado e funcional.

No caso dos hipertensos do avental branco, ainda considerando a discussão anterior, se a PA mantém-se normalizada em quase a totalidade do tempo, não há razões para alteração na função do endotélio ou estímulo para elevação na produção de NO. Neste momento, nossa suposição é a de que os sujeitos estariam mais próximos, em relação a condições fisiopatológicas, do indivíduo normotenso.

Porém, ressalte-se que tal condição pode não durar indefinidamente, pois registramos a existência de importantes manifestações ou alterações morfofuncionais e bioquímicas que merecem análise extremamente cautelosa. Se tais indivíduos manifestam elevação pressórica tal qual o hipertenso primário em determinada situação, possuem índices

altos de triglicerídeos e são pré-diabéticos e obesos (maior IMC e obesidade centrípeta acentuada), notadamente estão em maior risco para o desenvolvimento de um quadro hipertensivo mantido no futuro.

Desta forma, podemos argumentar que, sendo a alteração dos níveis de NO um indicativo de disfunção endotelial, os hipertensos do avental branco mantém tal propriedade, o que não significa que não estejam em risco para manifestação de quadros patológicos. Na verdade, em nossa pesquisa, também os hipertensos essenciais ainda parecem manter a capacidade de produção de NO, fazendo-o até mesmo de forma exacerbada, provavelmente para tentar inibir a premente ou recente instalação da doença hipertensiva. Mas há que se ressaltar a necessidade de estudos adicionais para verificar o envolvimento do sistema nitrérgico na regulação da função cardiovascular ou controle da pressão arterial.

6. CONCLUSÕES

De uma amostra de 441 sujeitos, selecionamos 109 participantes, sendo 58 (53,2%) classificados como normotensos e 51 (46,8%) diagnosticados como hipertensos. Na categoria hipertensão, tivemos 33 portadores de hipertensão essencial (64,7% dos hipertensos) e 18 portadores de hipertensão do avental branco (35,3% dos hipertensos).

A análise da quantificação de nitrato plasmático em indivíduos normotensos, hipertensos essenciais e hipertensos do avental branco, como indicador dos níveis endógenos NO, apontou semelhança entre os grupos hipertensão do avental branco ($27,37 \pm 4,48 \mu\text{M}$) e normotensão ($25,92 \pm 1,66 \mu\text{M}$) e diferença significativa entre o grupo hipertensão essencial em relação aos normotensos ($p < 0,001$) e entre portadores de hipertensão essencial comparados ao grupo hipertensão do avental branco ($p < 0,05$) com elevação dos níveis de nitrato no plasma de portadores de hipertensão essencial ($41,96 \pm 5,73 \mu\text{M}$).

Em relação à PA na medida de consultório, os grupos normotensão, hipertensão essencial e hipertensão do avental branco apresentaram respectivamente, médias de 118 x 77 mmHg, 146 x 97 mmHg e 143 x 90 mmHg. A média da PA no período de vigília registrada ao exame de MAPA foi de 102 x 71 mmHg para os normotensos, 143 x 92 mmHg para portadores de hipertensão essencial e 118 x 75 mmHg para hipertensos do avental branco.

Após mensuração de dados demográficos e metabólicos, os grupos ficaram assim caracterizados:

- **Grupo normotensão:** maioria do sexo feminino (53,4%), idade média de $32,2 \pm 1,6$ anos, natural do estado de São Paulo (63,8%), de cor branca (79,3%), com ensino médio completo (34,4%), casada (44,8%), com histórico familiar de doença hipertensiva (69,0%), sem hábito de pregresso de tabagismo (91,4%) ou alcoolismo (100%), 41,2% com peso saudável (média do IMC = $25,29 \pm 0,57$ Kg/m²) e índices de glicemia ($85,06 \pm 1,48$ mg/dL), colesterol total ($176,6 \pm 5,20$ mg/dL), triglicérides ($99,14 \pm 8,63$ mg/dL), sódio ($139,1 \pm 0,21$ mEq/l), potássio ($4,32 \pm 0,07$ mEq/l), uréia ($28,25 \pm 0,88$ mg/dL) e creatinina ($0,74 \pm 0,02$ mg/dL) dentro dos valores de normalidade.
- **Grupo hipertensão essencial:** maioria do sexo masculino (57,6%), idade média de $49,26 \pm 2,7$ anos, natural do estado de São Paulo (66,7%), de cor branca (78,8%), alfabetizada (36,3%), casada (93,9%), com histórico familiar de doença hipertensiva (78,8%), sem hábito de pregresso de tabagismo (63,6%) ou alcoolismo (93,9%), 44,4% na faixa de obesidade grau I ou II (média do IMC = $28,32 \pm 1,00$ Kg/m²), com índices de glicemia ($93,70 \pm 3,46$ mg/dL), triglicérides ($136,9 \pm 15,85$ mg/dL), sódio ($139,7 \pm 0,37$ mEq/l), potássio ($4,51 \pm 0,09$ mEq/l), uréia ($30,65 \pm 1,63$ mg/dL) e creatinina ($0,89 \pm 0,04$ mg/dL) dentro dos valores

de normalidade e aumento dos índices plasmáticos de colesterol total ($210,7 \pm 9,17$ mg/dL).

- **Grupo hipertensão do avental branco:** maioria do sexo feminino (83,3%), idade média de $45,28 \pm 2,9$ anos, natural do estado de São Paulo (66,7%), de cor branca (88,9%), alfabetizada (33,3%), casada (72,2%), com histórico familiar de doença hipertensiva (72,2%), sem hábito de pregresso de tabagismo (66,7%) ou alcoolismo (100%), obesos (35,7%) ou com sobrepeso (35,7%), sendo a média do IMC = $29,79 \pm 1,31$ Kg/m², com índices de glicemia ($96,00 \pm 3,75$ mg/dL), sódio ($139,9 \pm 0,28$ mEq/l), potássio ($4,47 \pm 0,10$ mEq/l), uréia ($28,50 \pm 2,15$ mg/dL) e creatinina ($0,72 \pm 0,06$ mg/dL) dentro dos valores de normalidade e aumento dos índices plasmáticos de colesterol total ($201,4 \pm 9,16$ mg/dL) e triglicérides ($155,4 \pm 35,51$ mg/dL).

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesta pesquisa, demonstramos que os níveis plasmáticos de NO em hipertensos do avental branco encontram-se próximos aos apresentados por indivíduos normotensos e são significativamente menores que os índices apresentados pelo grupo hipertensão essencial. Portadores de hipertensão do avental branco manifestam disfunções no padrão pressórico e alterações antropométricas e bioquímicas que indicam potencialização dos riscos para doenças cardiovasculares, mas que não puderam ser associadas, neste momento, à produção de NO ou disfunção endotelial.

Aqui, cabe a reflexão sobre a moderna concepção de hipertensão arterial proposta por Weber (2003), que a redefine como uma síndrome caracterizada por aumento da PA, dislipidemia, resistência à insulina, tendência à obesidade centrípeta, microalbuminúria, aumento da atividade dos fatores de coagulação, redução da complacência arterial, hipertrofia e disfunção diastólica do ventrículo esquerdo. Considerando que neste estudo analisamos 5 destes fatores e encontramos 4 de tais disfunções direta e positivamente associadas ao portador de hipertensão do avental branco, concordamos com o argumento, há muito proposto pelo mesmo grupo de investigadores (WEBER et al., 1994), de que essa condição possa configurar uma importante variação do quadro de hipertensão arterial.

Por essas razões, a exemplo de tantos outros pesquisadores, insistimos no argumento de que o hipertenso do avental branco deva ser abordado de forma diferenciada em relação ao hipertenso essencial e ao normotenso. A hipertensão arterial, em todas as suas manifestações, ainda

é uma doença comum procurando critérios diagnósticos consensuais e tratamentos pragmáticos.

Ponderando todas as particularidades discutidas até aqui, acreditamos que estratégias precisam ser levantadas em relação à utilização de medidas terapêuticas para o controle da pressão arterial neste cliente. Faz-se necessário que sejam dimensionadas a extensão e probabilidade de associação da hipertensão do avental branco a fatores de risco e comorbidades, além de ser inegável a necessidade de estudos adicionais para reavaliar e possivelmente definir o melhor encaminhamento frente à manifestação deste fenômeno.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. Disponível em: <<http://www.abeso.org.br>> Acesso em 17 jan. 2006.

AYMAN, D.; GOLDSHINE, A.D. Blood pressure determinations by patients with essential hypertension: the difference between clinic and home readings before treatment. **Am. J. Med. Sci.**, n.200, p.465-474, 1940.

BAKER B. et al. Marital cohesion and ambulatory blood pressure in early hypertension. **Am. J. Hypertens.**, vol. 12, n. 2Pt1, p.227-230, 1999.

BJÖRKLUND, K. et al. Different metabolic predictors of white-coat and sustained hypertension over a 20-year follow-up period: a population-based study of elderly men. **Circulation**, vol.106, n.1, p.63-68, 2002.

BRANDÃO, A.P. et al. Epidemiologia da hipertensão. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**, vol. 13, n.1, p. 7-19, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Subsecretaria de Planejamento e Orçamento. **Plano Nacional de Saúde: um pacto pela saúde no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005.144 p.

BRASIL. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística**. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>> Acesso em: 20 nov. 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. **Datasus. Informações de Saúde. Indicadores Municipais de Saúde**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/cadernos/cadernosmap.htm>> Acesso em: 27 out. 2005.

CÁRNIO, E.C. et. al. Elevated levels of natriuretic peptides in lungs of hamsters with genetic cardiomyopathy. **Regul. Pept.**, vol.70, n. 1, p.67-73, 1997.

CARVALHO, M.H. et al. Reactivity of aorta and mesenteric microvessels to drugs in spontaneously hypertensive rats: the role of endothelium. **J. Hypertens.**, vol. 5, n.3, p.377-382, 1987.

CAVALLINI, M.C. et al. Is white coat hypertension associated with arterial disease or left ventricular hypertension? **Hypertension**, vol.26, n.3, p. 413-419, 1995.

CELIS, H.; FAGARD, R.H. White-coat hypertension: a clinical review. **Eur. J. Int. Med.**, vol.15, n.6, p.348-357, 2004.

CERASOLA, G. et al. White coat hypertension and cardiovascular risk. **J. Cardiovasc. Risk**, vol.2, n.6, p.545-549, 1995.

CHANG, N.C. et al. Left ventricular filling profiles in young white coat hypertensive without hypertrophy. **Hypertension**, vol.30, n.3Pt2, p.746-752, 1997.

COHEN, R.A. The role of nitric oxide and other endothelium-derived vasoactive substances in vascular disease. **Prog. Cardiovasc. Dis.**, vol.38, n.2, p. 105-128, 1995.

DOLAN, E. et al. Determinants of white coat hypertension. **Blood Press Monit.**, vol.9, n.6, p.307-309, 2004.

ELIASSON B. et al. Effect of smoking reduction and cessation on cardiovascular risk factors. **Nicotine Tob. Res.**, vol.3, n.3, p.249-255, 2001.

FAZAN-JR, R.; SILVA, V.J.D.; SALGADO, H.C. Modelos de hipertensão arterial. **Rev. Bras. Hipertens.**, vol.8, n.1, p.19-29, 2001.

FLORAS, J.S. et al. Cuff and Ambulatory blood pressure in subjects with essential hypertension. **Lancet**, vol.2, n.8238, p.107-109, 1981.

FURCHGOTT, R.F.; ZAWADZKI, J.V. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. **Nature**, vol. 288, n.5789, p.373-376, 1980.

GOMEZ-CEREZO, J. et al. Noninvasive study of endothelial function in white coat hypertension. **Hypertension**, vol.40, n.3, p. 304-309, 2002.

GOSSE, P. et al. White coat hypertension: no harm for the heart. **Hypertension**, vol. 22, n.5, p.766-770, 1993.

GUS, M. Que valores devem ser adotados como limites de normalidade na Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial e na Monitorização Residencial da Pressão Arterial? **Arq. Bras. Cardiol.**, vol. 85, n.3, p. 212-214, 2005.

GUYTON, A.; HALL, J. **Tratado de fisiologia médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997, 1013 p.

HAMPL V, WALTERS CL, ARCHER SL. Determination of nitric oxide by the chemiluminescence reaction with ozone. **Methods in Nitric Oxide Research**. Chichester, UK: Jonh Wiley & Sons Ltd., 1996.

HOEGHOLM, A. et al. Microalbuminuria in 411 untreated individuals with established hypertension, white coat hypertension and normotension. **Hypertension**, vol.24, n.1, p.101-105, 1994.

HOEGHOLM, A. et al. White coat hypertension diagnosed hypertensive patients. Examination of 159 newly diagnosed hypertensive patients **Am. J. Hypertens.**, vol.5, n.2, p.64-70, 1992.

JULIUS, S. et al. White coat hypertension: a follow-up. **Clin. Exp. Hypert.-Theory and practice**, vol.14, n.1-2, p.45-53, 1992.

JULIUS, S. et al. White coat versus sustained borderline hypertension in Tecumseh, Michigan. **Hypertension**, vol.16, n.6, p. 617-623, 1990.

KARTER, Y. et al. Endothelium and angiogenesis in white coat hypertension. **J. Hum. Hypert.**, vol.18, n. 11, p.809-814, 2004

KELM, M. et al. Role of nitric oxide in the regulation of vascular tone in hearts from hypertensive rats. Maintenance of nitric oxide-forming capacity and increase basal production of nitric oxide. **Hypertension**, vol. 25, n.2, p.186-193, 1995.

KOTSIS, V. et al. Impact of obesity on 24-hour ambulatory blood pressure and hypertension. **Hypertension**, vol. 45, n.4, p.602-607, 2005.

KUWAJIMA, I. et al. Is white coat coat hypertension innocent? Structure and function of the heart in the elderly. **Hypertension**, vol.22, n.6, p.826-831, 1993.

LAURINDO, F.R.M. et al. Hipertensão arterial e endotélio. In: **Hipertensão arterial**. São Paulo, 1997. Cap.19. p.153-167.

LEMNE, C. et al. Structural cardiac changes in relation to 24h ambulatory blood pressure levels in borderline hypertension. **J. Intern. Med.**, vol.238, n.1, p.49-57, 1995.

LERMAN, C.E. et al. The white coat hypertension response: prevalence and predictors. **J. Gen. Int. Med.**, vol.4, n.3, p. 226-231, 1989.

MARCHESI, E. et al. Metabolic risk factors in white coat hypertensives. **J. Hum. Hypertens.**, vol.8, n.7, p.475-479, 1994.

MANCIA, G. et al. Alerting reaction and rise in blood pressure during measurement by physician and nurse. **Hypertension**, vol.9, n.2, p.209-215, 1987.

MARCHI-ALVES, L.M.. et al. Is there a link between salt-intake and atrial natriuretic peptide system during hypertension induced by nitric oxide blockade? **Regul. Pept.**, vol.120, n.2-3, p. 127-132, 2004.

MARCHI-ALVES, L.M. et al. White coat hypertension and nursing care. **Can. J. Cardiov. Nurs.**, vol. 13, n.3, p.29-34, 2003.

MARTINEZ, M.A. et al. Frequency and determinants of white coat hypertension in mild to moderate hypertension: a primary case-based study. Monitorizacion Ambulatoria de la Presion Arterial (MAPA)-Area 5 Working Group. **Am. J. Hypertens.**, vol.12, n.3, p. 251-259, 1999.

MARTINEZ, M.A. et al. The determination of arterial pressure by the physician or the nurse: its relation to ambulatory pressure and left ventricular mass. The MAPA-Madrid Group. Monitorizacion Ambulatoria de la Presion Arterial (Ambulatory Monitoring of Arterial Pressure). **Med. Clin.**, vol. 113, n.20, p.770-774, 1999.

MION JR, D.M.; NOBRE, F.; OIGMAN, W. **MAPA** – Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial. São Paulo: Atheneu, 1998.

MONCADA, S.; PALMER, R.M.J.; HIGGS, E.A. Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology. **Pharmacol. Rev.**, vol. 42, n.2, p.109-142, 1991.

MYERS, M.G.; REEVES, R.A. White coat effect in treated hypertensive patients: sex differences. **J. Hum.Hypert.**, vol. 9, n.9, p. 729-733, 1995.

O'BRIEN, E. et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure in men and women aged 17 to 80 years: the Allied Irish Bank Study. **J. Hypertens.**, vol.9, n.4, p.355-360, 1991.

PALMER, R.M.; ASHTON, D.S.; MONCADA, S. Vascular endothelial cells synthesize nitric oxide from L-arginine. **Nature**, vol.333, n.6174, p.664-666, 1988.

PANIAGUA, O.; BRYANT, M.B.; PANZA, J.A. Transient hypertension directly impairs endothelium-dependent vasodilation of the human micro-vasculature. **Hypertension**, vol. 36, n.6, , p.941-944, 2000.

PANZA, J.A. et al. Role of endothelium-derived nitric oxide in the abnormal endothelium-dependent vascular relaxation of patients with essential hypertension. **Circulation**, vol. 87, n.5, p.1468-1474, 1993.

PANZA, J. A. et al. Abnormal endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension. **N. Engl. J. Med.**, vol. 323, n.1, p.22-27, 1990.

PAPADEMETRIOU, V. Comparative prognostic value of systolic, diastolic and pulse pressure. **Am. J. Cardiol.**, vol. 91, n. 4, p.433-435, 2003.

PICKERING, T.G. White coat hypertension – should it be treated or not? **Cleve. Clin. J. Med.**, vol.69, n.8, p. 584-585, 2002.

PICKERING, T.G. White coat hypertension: time of action. **Circulation**, vol. 98, n.18, p.1834-1836, 1998.

PICKERING, T.G. White coat hypertension. In: **Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management**. 2.ed. New York: Raven Press Ltd., 1995. cap.113. p.1913-1927.

PICKERING, T.G. et al. How common is white coat hypertension? **JAMA**, vol.259, n.2, p.225-228, 1988.

PIERDOMENICO, S.D. et al. Endothelial function in sustained and white coat hypertension. **Am. J. Hypertens.**, vol.15, n.11, p. 646-952, 2002.

PIERIN, A.M. The arterial pressure values checked by the client, the nurse and the outpatient physician compared with those recorded at home. A preliminary note. **Rev Esc Enferm USP**, vol. 25, n.3, p.367-369, 1991.

RIZZO, V. et al. White coat hypertension and cardiac organ damage in elderly subjects. **J. Hum. Hypertens.**, vol.10, n.5, p. 293-298, 1996.

RIZZONI, D. et al. Endothelial dysfunction in hypertension is independent from the etiology and from vascular structure. **Hypertension**, vol. 31, n.1Pt2, p.335-341, 1998.

SÃO PAULO (Estado). Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Nefrologia. **Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. 4.** São Paulo, 2002. 40 p.

SÃO PAULO (Estado). Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Diretrizes Brasileiras para o uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial. 4.** São Paulo, 2005. 14 p.

SANDVIK E, STEINE, S. White coat hypertension in a general practice. Prevalence, cardiovascular risk factors and clinical implications. **Scand J Health Care.**, vol.16, n.4, p.222-226, 1998.

SEGRE et al. Efeito hipertensão e normotensão do avental branco na Liga de Hipertensão do Hospital das Clínicas, FMUSP. Prevalência, características clínicas e demográficas. **Arq. Bras. Cardiol.**, vol. 80, n. 2, p. 122-126, 2003.

SIEGEL, W.C.; BLUMENTHAL, J.A.; DIVINE, G.W. Physiological, psychological and behavioral factors and white coat hypertension. **Hypertension**, vol.16, n.2, p.140-146, 1990.

SMITH, P.A. Sympathetic neural mechanisms in white coat hypertension. **J. Am. Coll. Cardiol.**, vol.40, n.1, p.126-132, 2002.

TADDEI, S. et al. Endothelial dysfunction in hypertension: fact or fancy? **J. Cardiovasc. Pharmacol.**, vol. 34, suppl. 3, p.41-47, 1998.

TOBE, S.W. et al. Impact of job and marital strain on ambulatory blood pressure results from the double exposure study. **Am. J. Hypertens.**, vol. 18, n. 8, p. 1046-1051, 2005.

TREASURE, C.B. et al. Hypertension and left ventricular hypertrophy are associated with impaired endothelium mediated relaxation in human coronary resistance vessels. **Circulation**, vol.87, n.1, p.86-93, 1993.

TSAI, PS. White coat hypertension: understanding the concept and examining the significance. **J. Clin. Nurs.**, vol. 11, n.6, p. 715-722, 2002.

VAPAATALO, H.; MERVAALA, E.; NURMINEN, M.L. Role of endothelium and nitric oxide in experimental hypertension. **Physiol. Res.**, vol.49, n.1, p.1-10, 2000.

VERDECCHIA, P. et al. Variability between current definitions of normal ambulatory blood pressure. Implications in the assessment of white coat hypertension. **Hypertension**, vol.20, n.4, p.555-562, 1992.

WEBER, M.A. **Hipertensão**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003, 232 p.

WEBER, M.A. et al. Diagnosis of mild hypertension by ambulatory blood pressure monitoring. **Circulation**, vol.90, n.5, p.2291-2298, 1994.

YUSUF S. et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. **Lancet**, vol. 366, n.9497, p.1640-1649, 2005.

*De acordo com:

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR 6023**: informação e documentação: referências: elaboração. Rio de Janeiro, 2002.

APÊNDICES

APÊNDICE A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estamos realizando um estudo para examinar alterações no sangue de pessoas que tem pressão alta e convidamos você para participar, como voluntário, desta pesquisa. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa você não será penalizado de forma alguma. Em caso de dúvida você pode procurar as pessoas responsáveis por este trabalho (Enfermeira Leila ou Professora Evelin), pelo Telefone 16 602 3474.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Título do Projeto: *Participação do óxido nítrico na hipertensão do avental branco*

Pesquisadores Responsáveis : Enfermeira Leila Maria Marchi Alves

Profa. Dra. Evelin Capellari Cárnio

Existem pacientes que apresentam aumento da pressão apenas quando estão na frente do médico. Este tipo de hipertensão (pressão alta) é chamada de hipertensão do avental branco. As causas desta doença ainda não são totalmente conhecidas. O objetivo desta pesquisa é descobrir quais são os pacientes que apresentam hipertensão do avental branco e encontrar uma possível causa para essa doença.

Para que o diagnóstico de hipertensão do avental branco possa ser feito, ou seja, para que a gente possa saber quais são as pessoas que apresentam esse problema, os participantes deste estudo deverão ter sua pressão medida durante 24 horas através de um exame chamado MAPA (Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial). O aparelho usado para a realização da MAPA é formado por uma pequena caixa, que fica presa à cintura do paciente, e de um aparelho de pressão, que será colocado no braço do paciente e insuflado (enchido) a cada 20 minutos de maneira automática (sozinho), marcando a pressão desta pessoa durante todo o tempo em que ela ficar fora do ambulatório, fazendo suas atividades normais (trabalhando, dormindo, comendo, descansando, tomando remédios).

Depois de feito o diagnóstico, serão agendados os momentos para a coleta de sangue dos participantes. Cada um deverá doar uma amostra com 5 ml (um frasquinho) de sangue, colhida no momento em que a enfermeira medir a pressão.

A MAPA é um exame que não oferece riscos ao paciente, mas causa um certo desconforto por causa da presença do aparelho no braço durante todo o dia. Mas você pode e deve continuar fazendo tudo aquilo que faz num dia normal da semana. Para medir a pressão no ambulatório ou consultório usaremos um aparelho igual ao que é usado em todos os postos de saúde, que você deve conhecer.

A coleta do sangue será feita pela enfermeira que está realizando a pesquisa, com técnica correta e toda a segurança e cuidados necessários para diminuir a dor e evitar qualquer dano, como, por exemplo, a ocorrência de hematomas (manchas roxas) no local da picada.

Como participante desta pesquisa, você poderá ajudar a descobrir porque acontece a hipertensão do avental branco e também ajudará o pesquisador a decidir qual o melhor tratamento para a doença.

Este estudo deve durar dois anos, mas o período de sua participação deve ser de dois meses. Garantimos o sigilo (segredo) da sua pessoa e esclarecemos que você poderá, a qualquer momento, retirar seu consentimento e não mais participar da pesquisa. Qualquer decisão tomada por você não trará nenhum prejuízo na continuidade de seu tratamento e acompanhamento na Unidade de Saúde onde o estudo está sendo realizado.

Informamos que a sua participação não envolve nenhum tipo de despesa, e você não receberá pagamento ou gratificação por sua participação. Os resultados deste estudo serão publicados em revistas públicas.

Eu, _____,
RG/CPF _____, abaixo assinado, concordo em participar do estudo “ *Participação do óxido nítrico na hipertensão do avental branco*”. Fui devidamente informado e esclarecido pelo pesquisador *Leila Maria Marchi Alves* sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento/ assistência/tratamento.

Local e data _____

Nome e Assinatura do participante: _____

Nome e Assinatura dos pesquisadores

Leila Maria Marchi Alves

Profa. Dra. Evelin Capellari Cárnio

APÊNDICE B

Cadastro de participantes do estudo

“Participação do óxido nítrico na hipertensão do avental branco”

- ☐ Hipertenso
☐ Hipertenso do avental branco
☐ Normotenso

1. Identificação

Nome: _____ RG: _____
Data Nascimento: _____ Sexo: _____ Estado civil: _____
Nacionalidade: _____ Naturalidade: _____ Procedência: _____
Raça: _____ Escolaridade: _____
Profissão: _____ Ocupação: _____
Endereço: _____ Fone: _____

2. Informações sobre a saúde e tratamento

História clínica

☐ HAS ☐ DM ☐ DCV ☐ Saudável ☐ _____
Tratado / em tratamento / nunca tratou? _____

Hábitos atuais / pregressos

☐ Tabagismo Qtde/dia _____ Tempo _____ Tipo cigarro _____
☐ Etilismo Qtde/dia _____ Tempo _____ Tipo bebida _____
☐ Uso abusivo de sal ☐ _____

Antecedentes familiares

☐ HAS ☐ DM ☐ DCV ☐ _____
Membro da família: _____

3. Exame físico

Somatometria e sinais vitais

PA consultório

1ª medida: _____ 2ª medida: _____ PAM: _____

Membro: _____ CB: _____ Posição: _____

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

Cintura: _____ Quadril: _____ RCQ: _____

4. Exames Auxiliares

Nitrato plasmático: _____

Urina tipo I: _____

ECG: _____

Exame fundo de olho: _____

Glicemia: _____

Colesterol: _____

Triglicérides: _____

Sódio: _____

Potássio: _____

Uréia: _____

Creatinina: _____

8. Dados específicos/ Lesões de órgãos-alvo

☐ Hipertrofia VE (avaliar ECG)

☐ Nefropatia (avaliar Urina tipo I e Creatinina sérica)

☐ Retinopatia hipertensiva (avaliar Exame fundo de olho)

Data: ____ / ____ / ____

ANEXO