Alexandre Antonio Marques Rosa

**Monitorização ambulatorial da pressão arterial de pacientes
com oclusão do ramo da veia central da retina.**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção
do título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Oftalmologia
Orientador: Dr. Yoshitaka Nakashima
Co-orientador: prof. Dr. Décio Mion Jr.

São Paulo

2005

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Rosa, Alexandre Antonio Marques

Monitorização ambulatorial da pressão arterial de pacientes com oclusão do ramo da veia central da retina / Alexandre Antonio Marques Rosa. -- São Paulo, 2005.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia.

Área de concentração: Oftalmologia.

Orientador: Yoshitaka Nakashima.

Descritores: 1.OCLUSÃO DA VEIA RETINIANA 2.MONITORIZAÇÃO
AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL 3.PRESSÃO ARTERIAL
4.HIPERTENSÃO ARTERIAL/epidemiologia

USP/FM/SBD-256/05

AGRADECIMENTOS

À minha esposa, pela paciência em “agüentar” um aluno de pós-graduação.

Ao meu orientador, por todos os ensinamentos e pela ajuda em todos os momentos.

Ao prof. Dr. Décio Mion Junior, co-orientador deste trabalho, pelo incansável auxílio na elaboração do mesmo.

A Dra. Kátia Coelho Ortega, pelo exame dos pacientes na Liga de Hipertensão. Este trabalho não existiria sem a sua cooperação.

Ao prof. Dr. Milton Ruiz Alves pela análise construtiva desta tese e “encontros científicos” no final das manhãs das quartas-feiras.

Ao prof. Dr. Carlos Alberto Rodrigues Alves, coordenador da pós-graduação, pelas críticas sempre construtivas.

Ao prof. Dr. Newton Kara-José, pelo exemplo de pesquisador comprometido com o bem estar social.

Ao prof. Dr. Walter Yukihiro Takahashi, pela confiança que sempre depositou em mim.

Ao Dr. Eduardo Cunha de Sousa, pela sugestão do tema.

Ao Dr. John Helal Junior, pelo incentivo e pela eterna colaboração.

Ao Dr. Hélio Paulo Primiano Junior e Dr. Alan Diego Negretto, pela amizade e convivência.

Aos assistentes e colegas da Seção de Retina da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo: prof. Dr. Suel Abujamra, prof. Dr. Sérgio Lustosa da Cunha, prof. Dr. Hisashi Susuki, Dra. Cleide Guimarães Machado Carani, Dr. Jaime Roizenblatt, Dra. Maria Kiyoko Oyamada, Dr. André Marcelo Vieira Gomes, Dr. Danilo Sone Soriano, Dr. Pedro Duraes Serracarbassa, Dr. Maurício Eliezer Neto, Dr. Fernando José de Novelli, Dr. Sérgio Luís Gianotti Pimentel, Dra. Maria Tereza Brizzi Bonanomi pelos anos de convívio e por todo o aprendizado adquirido com os mesmos.

A Sra. Regina Ferreira de Almeida, secretária da pós-graduação da oftalmologia, a “mãe” dos pós-graduandos.

Ao Sr. Aloísio Fumio Nakashima, acadêmico de medicina da FMUSP, pela colaboração na revisão bibliográfica.

Ao Sr. Apolo Franco Novaes dos Santos, pela análise estatística deste trabalho.

A todos os médicos assistentes, residentes e funcionários da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, por sua contribuição direta ou indireta em todo o período que permanecemos em contato.

A todos pacientes por mim examinados, pois foi a partir deles que moldei a minha profissão.

***“Os que nunca voltam atrás em suas opiniões
amam mais a si mesmo que à verdade”***

J. Joubert

Esta tese está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2004.

Abreviatura dos títulos e periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas e símbolos

Lista de figuras

Lista de tabelas

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO.....	01
1.1. Pressão arterial.....	01
1.2. Medida da pressão arterial.....	05
1.3. Fatores relacionados à medida correta da pressão arterial.....	08
1.3.1. Examinador.....	08
1.3.2. Ambiente.....	09
1.3.3. Paciente.....	09
1.3.4. Posição.....	09
1.3.5. Equipamento.....	10
1.4. Hipertensão arterial sistêmica.....	12
1.4.1. Definição e importância.....	12
1.4.2. Variação circadiana da pressão arterial (“dippers” x “non-dippers”)....	14
1.4.3. Hipertensão arterial sistêmica e fundo de olho.....	21
1.5. Oclusão de Ramo da Veia Central da Retina.....	27
1.5.1. Definição.....	27
1.5.2. Classificação.....	27

1.5.3. Quadro clínico.....	28
1.5.4. Fatores de Risco.....	30
1.5.5. Histopatologia.....	32
1.5.6. História natural.....	33
1.5.7. Opções terapêuticas.....	36
2. OBJETIVOS.....	41
3. MÉTODOS.....	42
3.1. Ética e Informação aos pacientes.....	42
3.2. Tipo de estudo.....	42
3.3. Objeto de estudo.....	43
3.4. Variáveis.....	43
3.4.1. Variáveis dependentes.....	43
3.4.2. Variáveis independentes.....	44
3.5. População e amostra.....	44
3.6. Critério de Inclusão e Exclusão.....	46
3.6.1. Critérios de Inclusão.....	46
3.6.2. Critérios de Exclusão.....	46
3.7. Procedimentos e Técnicas.....	48
3.7.1. Visitas Clínicas.....	52
I. Visita 1 (Semana 0).....	52
II. Visita 2 (Semana 1).....	53
III. Visita 3 – (Semana 3).....	54

IV. Visita 4 – (Semana 5).....	54
V. Visita 5 – (Semana 7).....	55
3.7.2. Determinação da pressão arterial.....	56
3.7.3. Descrição do procedimento de medida da pressão arterial.....	57
3.7.4. Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial.....	59
3.8. Instrumentos.....	61
3.9. Coleta de dados.....	61
3.10. Processamento dos dados.....	61
3.11 Procedimento para análise dos dados.....	61
3.12. Análise estatística.....	62
4. RESULTADOS.....	63
5. DISCUSSÃO.....	70
6. CONCLUSÕES.....	82
7. ANEXOS.....	83
7.1. Anexo A.....	83
7.2. Anexo B.....	84
7.3. Anexo C.....	88
8. REFERÊNCIAS.....	99

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

BP	Blood pressure
BPM	Blood pressure monitoring
BRVO	Branch retinal vein occlusion
CAPPesq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
cm	Centímetro
D	Dioptria
dp	Desvio padrão
Dr.	Doutor
Dra.	Doutora
ECG	Eletrocardiograma
ed.	Edição
et al.	e outros
h	Horas
HA	Hipertensão arterial
HBP	High blood pressure
HDL	High density lipoprotein
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HT	Hipertensos
LDL	Low density lipoprotein

LH-HCFMUSP Liga de Hipertensão da Disciplina de Nefrologia do
HCFMUSP

MAPA	Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial
Mín.	Valor mínimo
Máx.	Valor máximo
min	Minutos
ml	Mililitros
mm Hg	Milímetros de mercúrio
mg/dl	Miligramas por decilitro
n	Número de casos (frequência absoluta)
NT	Normotensos
NTAB	Normotensão do avental branco
ORVCR	Oclusão do ramo da veia central da retina
p.	Página
p	Probabilidade de ocorrência do efeito ao acaso
PA	Pressão arterial
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
PAD	Pressão arterial diastólica
prof.	Professor
®	Marca registrada
rev.	Revista
Sr.	Senhor
Sra.	Senhora

v.	Volume
WCNT	White-coat normotension
α	Nível de significância estatística
μm	Micrômetros
$\pm$	Mais ou menos
=	Igual a
>	Maior que
<	Menor que
$\leq$	Menor ou igual a
%	Por cento

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Quadro com a classificação da pressão arterial em pacientes maiores de 18 anos segundo a IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2004).....	14
Figura 2 - Fluxograma demonstrando o processo de seleção dos casos.....	45
Figura 3 - Retinografia de um paciente na fase aguda de uma oclusão venosa de ramo temporal superior.....	48
Figura 4 - Retinografia de um paciente na fase crônica de uma oclusão venosa de ramo temporal superior.....	49
Figura 5 - Quadro com valores de normalidade adotados na MAPA.....	51
Figura 6 - Gráfico demonstrando a prevalência de hipertensão arterial sistêmica e a definição de paciente hipertenso em diversos estudos.....	76

LISTA DE TABELAS

TABELA 01 – Pacientes examinados no HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a março de 2004, quanto à idade e ao sexo.....	63
TABELA 02 – Pacientes examinados no HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a março de 2004, quanto ao olho acometido.....	63
TABELA 03 – Pacientes examinados no HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a março de 2004, quanto a região retiniana e ao olho acometido.....	64
TABELA 04 – Pacientes examinados no HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a março de 2004, quanto à acuidade visual no olho acometido.....	65
TABELA 05 – Pacientes examinados no HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a março de 2004, quanto ao início da doença.....	65

TABELA 06 – Pacientes examinados no HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a março de 2004, quanto à presença de HA na consulta inicial na oftalmologia (visita 1) e na subsequente na Liga de Hipertensão (visita 2).....66

TABELA 07 – Paciente hipertensos e normotensos examinados no HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a março de 2004, quanto à pressão arterial sistólica e diastólica medida no consultório.....67

TABELA 08 – Pacientes examinados no HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a março de 2004, quanto ao descenso da pressão arterial sistólica e início da doença.....67

TABELA 09 – Pacientes hipertensos examinados no HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a março de 2004, quanto à classificação da hipertensão.....68

TABELA 10 – Pacientes hipertensos examinados no HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a março de 2004, quanto ao descenso da pressão arterial sistólica e início da doença.....68

TABELA 11 – Pacientes hipertensos examinados no HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a março de 2004, quanto à pressão arterial média, sistólica e diastólica, descenso sistólico e diastólico e sobrecarga sistólica e diastólica na MAPA.....	69
---	----

RESUMO

Rosa AAM. Monitorização ambulatorial da pressão arterial de pacientes com oclusão do ramo da veia central da retina [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005. 118p.

Objetivos: Identificar em pacientes com oclusão do ramo da veia central da retina (ORVCR) empregando a Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) e a medida da pressão arterial (PA) no consultório: a prevalência de hipertensão arterial (HA), casos de normotensão do avental branco (NTAB) e o descenso da PA durante o sono. **Métodos:** Foram avaliados, prospectivamente, 93 olhos de 83 pacientes com ORVCR encaminhados à Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Posteriormente, os pacientes foram encaminhados à Liga de Hipertensão da Disciplina de Nefrologia do HCFMUSP (LH-HCFMUSP) para avaliação clínica e realização da MAPA. A ausência de descenso da pressão durante o sono (“non-dipper”) foi definida como diminuição da pressão arterial sistólica $\leq 10\%$ e a presença de descenso quando este valor fosse superior (“dipper”). **Resultados:** Havia 48 (57,8%) mulheres, média de idade de $59,4 \pm 10,0$ anos. A doença foi unilateral em 73 (88%) pacientes. Em 61 (65,6%) olhos, foi acometido o ramo venoso temporal superior, no restante, o da arcada temporal. Dos 83 pacientes, 11 (13,3%) desconheciam ser hipertensos (HT) ou declararam-se normotensos (NT) na consulta inicial com o oftalmologista. Após primeira avaliação na LH-HCFMUSP, apenas 6 (7,3%) pacientes foram identificados como NT. Entre os NT não houve nenhum caso de NTAB. Entre os HT (n=77), 34 (44,2%) eram “dippers” enquanto que 43 (55,8%), “non-dippers”. **Conclusões:** A prevalência de HA foi extremamente alta (94%), sugerindo que a fisiopatologia da doença está intimamente relacionada a alterações causadas pelo aumento da PA. Entre os HT, grande parcela dos indivíduos eram “non-dippers” (n=43; 55,8%). Estas evidências sugerem que um nível mais sustentado de PA nas 24 horas possa ser um fator de risco adicional, mas não primordial, para o desenvolvimento da ORVCR. Talvez possamos incluir as ORVCR como parte das lesões em órgão-alvo relacionadas à HA. **Descritores:** Oclusão da veia retiniana, Monitorização ambulatorial da pressão arterial, Pressão arterial, Hipertensão arterial, Epidemiologia.

SUMMARY

Rosa AAM. Blood pressure monitoring of branch retinal vein occlusion patients [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2005. 118p.

Objective: Identifying in patients with branch retinal vein occlusion (BRVO) using Blood pressure monitoring (BPM) and clinic blood pressure: high blood pressure (HBP) prevalence, cases of white-coat normotension (WCNT) and fall of blood pressure (BP) during sleep. **Methods:** Prospectively, 93 eyes of 83 patients with BRVO were evaluated at Ophthalmological Clinic of “Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo” (HCFMUSP). After that, patients were taken to Hypertension League of Nephrology Chair of HCFMUSP (LH-HCFMUSP) for clinical evaluation and blood pressure monitoring. Non-dipper was defined as a fall in systolic blood pressure $\leq 10\%$, and dipper when this value was higher. **Results:** There were 48 (57.8%) females; 59.4 ± 10.0 yo media age. Disease affected one eye in 73 (88%) patients. In 61 (65.6%) eyes, temporal superior branch was affected while in the others the temporal inferior was affected. Eleven (13.3%) out of the 83 patients did not know to be hypertensive (HT) or said to be normotensive (NT) in their first visit with ophthalmologist. After the first evaluation in LH-HCFMUSP just 6 (7.3%) patients were NT. Among these NT there was no case of WCNT. Among HT (n=77), 34 (44.2%) were dippers while 43 (55.8%) were non-dippers. **Conclusion:** Prevalence of HBP was extremely high (94%) which suggests that physiopathology of the disease has a close relation with changes promoted by HBP. If we consider only HT, a huge part of individuals were non-dippers (n=43; 55,8%). These evidences suggest that a 24-hour sustained level of HBP might be an additional, but not fundamental risk factor for BRVO. May we include BRVO as a part of target damage organ related to HBP.

Key-words: Retinal vein occlusion, Blood pressure monitoring, Blood pressure, Hypertension, Epidemiology.

1. INTRODUÇÃO

1.1. Pressão arterial

O aparelho circulatório de mamíferos constitui-se em um sistema de tubos fechados que impede que o sangue escape para banhar diretamente as células. O sistema de canais por onde o sangue circula tem particularidades estruturais distintas nos diferentes segmentos. Assim se distinguem as artérias, capilares e veias. O coração encarrega-se de colocar o sangue em movimento e de mantê-lo em permanente circulação, assegurando oferta adequada de oxigênio e nutrientes a todos os tecidos do organismo. O princípio físico básico que faz o sangue circular é a diferença do nível de pressão sangüínea, chamado gradiente de pressão, entre os diversos setores do sistema circulatório.

Todos os métodos de medida de pressão no sistema cardiovascular utilizam o princípio de transmissão integral da pressão através do sangue para os meios em contato com o mesmo. Na prática clínica utiliza-se a manometria indireta. A pressão obtida por este método é chamada pressão sangüínea de manguito. Esta técnica é baseada no princípio físico da transmissão integral da pressão no interior de um recipiente para suas paredes, devido a incompressibilidade e continuidade (Lei de Stevin). Neste método utilizam-se um esfigmomanômetro, um manguito e um estetoscópio (Franchini, 1998).

O manguito, que tem conexão direta com o manômetro, é posicionado em torno do braço e é inflado até que o manômetro indique uma pressão acima da esperada para a pressão sistólica. Com a pressão exercida pelo manguito, a artéria braquial é totalmente ocluída e o sangue deixa de fluir em seu interior. Colocando-se o estetoscópio na fossa antecubital logo abaixo do manguito e fazendo a pressão do manguito diminuir lentamente, o observador pode ouvir o ruído provocado pela passagem do sangue durante a sístole, quando a pressão do manguito atinge valores discretamente inferiores àqueles da pressão sistólica no interior da artéria braquial. Assim, a pressão lida neste momento corresponde à pressão sistólica no interior do vaso. Com a deflação progressiva, a obstrução ao fluxo de sangue vai diminuindo de maneira que o fluxo se restabelece gradualmente ocupando novamente tanto a sístole como a diástole. Os ruídos se modificam, até desaparecerem abruptamente ou se tomarem abafados. A pressão lida neste momento no manômetro indica a pressão diastólica.

A pressão sangüínea no sistema arterial é gerada e mantida pela interação entre a força propulsora cardíaca, a capacidade de dilatação elástica da aorta e a resistência ao fluxo de sangue exercido pelas arteríolas e artérias de calibre inferior a 250 μm (Franchini, 1998).

A pressão sangüínea no sistema arterial oscila entre um nível máximo e um nível mínimo, sendo, portanto, de natureza pulsátil. Onde o nível máximo de pressão é alcançado durante a sístole e o nível mínimo durante a diástole, motivo por que são denominadas, respectivamente, pressão sistólica e pressão diastólica.

A pressão sistólica é gerada pela sístole cardíaca e seu nível depende dos seguintes fatores: 1) a capacidade contrátil intrínseca do músculo cardíaco (contratilidade); 2) o grau de estiramento da fibra miocárdica e volume de sangue presente no ventrículo esquerdo previamente à contração; 3) resistência contra a qual o coração ejeta o sangue (pós-carga), e 4) a frequência dos batimentos que influencia o volume-minuto de sangue ejetado e a força de contração de sístoles individuais.

Durante a sístole, o volume de sangue ejetado pelo ventrículo esquerdo na aorta (cerca de 80 ml), não encontra resistência ao nível da válvula aórtica, porém a enfrenta nas arteríolas e pequenas artérias. Esta resistência faz com que parte do sangue colocado na aorta durante a sístole não escoe para os órgãos e tecidos. Como a aorta é distensível, este volume adicional de sangue a dilata. Com o declínio gradual da pressão intra-ventricular e a ascensão da pressão intra-aórtica, o gradiente de pressão se inverte e a válvula aórtica se fecha, terminando a sístole. Com o término da sístole, a combinação de escoamento relativamente lento do sangue para os tecidos, única via de saída do sangue quando a válvula aórtica se fecha, e o retorno elástico gradual da aorta ao seu diâmetro original faz com que a pressão arterial decresça lentamente até cerca de 80 mmHg, quando uma nova sístole reinicia o ciclo.

A importância da distensibilidade da aorta para o nível da pressão arterial pode ser avaliada pelo aumento na pressão sistólica observado em indivíduos idosos, ocasionada pela diminuição na elasticidade na aorta com o envelhecimento (Franchini, 1998).

A resistência ao escoamento de sangue é determinada basicamente pelo pequeno diâmetro das arteríolas e pela viscosidade do sangue. Esta se deve basicamente ao pequeno diâmetro interno destes vasos, o qual é determinado pelo pequeno calibre natural dos mesmos (calibre estrutural) e pelo estado contrátil do músculo liso de sua camada média. Normalmente existe um estado de contração tônica do músculo liso, assim, *in vivo*, o calibre das arteríolas é menor que o calibre estrutural. Sem este tono haveria colapso dos vasos periféricos porque o débito cardíaco seria insuficiente para manter uma circulação adequada.

O tono do músculo liso vascular depende da inervação, substâncias vasoativas circulantes, substâncias vasoativas liberadas localmente e da atividade contrátil intrínseca do músculo liso vascular (Franchini, 1998).

Portanto, o débito cardíaco, a elasticidade da aorta e a resistência periférica podem influenciar o nível de pressão arterial. No entanto, os mecanismos de controle da pressão arterial atuam, basicamente, através de ajustes no débito cardíaco e na resistência vascular periférica.

1.2. Medida da pressão arterial

A pressão arterial pode ser medida por método direto através da introdução de um cateter, por exemplo, na artéria radial acoplado a transdutor que registra a pressão continuamente, batimento a batimento, através do método de Oxford. O seu uso é restrito, particularmente à pesquisa, por ser método invasivo e não isento de riscos. Pelo método indireto a pressão arterial pode ser medida de modo: a) contínuo, com técnica fotopletismográfica, registrado no dedo; b) intermitente, com técnica auscultatória ou oscilométrica, registrada no braço, consistindo na monitorização ambulatorial da pressão arterial por 24 horas; c) casual, com técnica auscultatória ou oscilométrica, registrada no braço, com aparelhos automáticos; e d) casual, com técnica auscultatória, registrada no braço, empregando esfigmomanômetro aneróide ou de coluna de mercúrio, o modo de medida da pressão arterial mais realizado na prática clínica (Pierin et al, 1998).

A medida da pressão arterial casual por método indireto com técnica auscultatória requer dois equipamentos: esfigmomanômetro e estetoscópio. O esfigmomanômetro é composto por: a) manguito constituído por uma bolsa de borracha inflável envolta por tecido não distensível; b) sistema que permite a inflação, composto por tubo e pêra de borracha; c) manômetro que registra a pressão aplicada; e d) sistema de válvulas que permite a inflação e deflação do manguito.

A inflação do manguito colocado sobre a artéria braquial ocasiona compressão da artéria impedindo o fluxo sanguíneo. A deflação do manguito leva à redução da pressão no sistema até que a pressão de pico gerada pela contração do ventrículo esquerdo impulsiona o sangue num fluxo intermitente pelo leito da artéria produzindo sons rítmicos, chamados sons de Korotkoff, auscultados pelo estetoscópio e descritos em 5 fases (Pierin et al, 1998):

Fase I: o aparecimento do primeiro som, fraco, seguido por batidas claras que aumentam gradualmente com a deflação do sistema. A clareza do batimento depende da força, velocidade e volume de sangue. Corresponde ao valor da pressão sistólica.

Fase II: com a diminuição gradual da pressão no manguito os sons mudam de qualidade e intensidade. Com a dilatação da artéria pressionada pelo manguito, a contracorrente reverbera criando sons suaves e longos como um murmúrio intermitente ou sibilo.

Fase III: os sons aumentam de intensidade, porém menos acentuadamente que na Fase I, tornando-se mais crispados.

Fase IV: os sons sofrem um nítido abafamento. A pressão exercida pelo manguito é menor que a pressão dentro da artéria.

Fase V: há o desaparecimento dos sons com a artéria restabelecendo o seu calibre normal. Corresponde à pressão diastólica.

A medida da pressão arterial pelo método indireto com técnica auscultatória é um procedimento relativamente simples envolvendo, porém, grande responsabilidade por definir se um paciente é normotenso ou não.

Como o diagnóstico de hipertensão arterial é baseado na medida da pressão, o diagnóstico errôneo no hipertenso irá privá-lo dos benefícios do tratamento, ao passo que no normotenso irá submetê-lo a tratamento desnecessário (Pierin et al, 1998).

Uma aferição adequada é de fundamental importância. Uma medida subestimada de 5 mm Hg poderia não diagnosticar quase que 2/3 dos pacientes hipertensos. Ao contrário, uma superestimação de 5 mm Hg poderia dobrar o número de pacientes com diagnóstico de hipertensão (Littenberg, 1995).

As causas mais comuns de falhas na aferição da pressão arterial são: manguito de tamanho inadequado (97%), não permitir um repouso mínimo antes de iniciar as medidas (96%), deflação muito rápida (82%), não verificação da pressão nos dois braços (77%) e incapacidade de palpar a pressão sistólica máxima antes da ausculta (62%) (McKay et al., 1990).

1.3. Fatores relacionados à medida correta da pressão arterial (Pierin, 1992).

1.3.1. Examinador

O examinador deve estar treinado para a realização do procedimento a fim de evitar os seguintes erros:

a) Preferência por valores de pressão arterial terminados com dígitos zero ou cinco. A leitura dos valores deve refletir precisamente a escala do manômetro que possui números terminados pelos dígitos zero, dois, quatro, seis e oito;

b) Leitura errônea dos valores da escala devido à posição incorreta dos olhos. Os olhos do observador devem estar posicionados ao nível do topo da coluna de mercúrio ou incidir diretamente sobre o mostrador do manômetro aneróide para permitir correlação exata entre o som auscultado e o valor correspondente na escala graduada;

c) Pressão excessiva sobre o diafragma do estetoscópio que pode deformar a artéria braquial e ocasionar alteração do som auscultado;

d) Inflação excessiva da bolsa de borracha que pode causar dor e levar a leitura falsamente elevada;

e) Deflação muito rápida que pode ocasionar leitura falsamente baixa para a pressão sistólica e erroneamente elevada para diastólica; e

f) Mãos e equipamentos excessivamente frios que podem levar a alteração da pressão arterial pela reação à baixa temperatura.

1.3.2. Ambiente

O ambiente onde se realiza a medida da pressão deve ser calmo e agradável, contribuindo para relaxamento do paciente. Quando a medida é realizada em outros locais que não o consultório, deve-se alertar o paciente para que a repita em situação ideal, especialmente se o diagnóstico de hipertensão for sugerido.

1.3.3. Paciente

O paciente deve permanecer em repouso pelo menos 5 a 10 minutos antes da medida da pressão. Certificar-se que ele não esteja com a bexiga cheia, dor, tensão ou ansiedade. Deve-se evitar atividade física, alimentação, fumo, ingestão de bebida alcoólica ou café pelo menos 30 minutos antes da medida. Evitar falar durante as medidas. Indagar ao paciente sobre ingestão de drogas que possam interferir com os mecanismos de regulação da pressão.

1.3.4. Posição

A posição recomendada para medida da pressão é a sentada, com o tronco recostado e relaxado no espaldar da cadeira, as pernas relaxadas e

não cruzadas. Na gestante, recomenda-se o decúbito lateral esquerdo ou posição sentada.

O braço em que o manguito será colocado deve estar ao nível do coração para se evitar efeitos hidrostáticos, considerando o ponto de referência ao nível do átrio direito, livre de roupas, a palma da mão voltada para cima e o cotovelo ligeiramente fletido.

A medida da pressão na posição ereta é útil para se identificar possível hipotensão postural, devendo-se aguardar pelo menos 5 minutos depois de assumida a posição para que se possa avaliar de maneira mais efetiva o efeito da mudança postural.

1.3.5. Equipamento

Os esfigmomanômetros aneróide ou de coluna de mercúrio são os aparelhos rotineiramente empregados para a medida da pressão arterial. É fundamental que estejam devidamente calibrados. A verificação da calibração deve ser realizada a cada 6 meses.

A verificação da calibração do aparelho de coluna de mercúrio é efetuada através da inspeção visual do nível de mercúrio em relação a escala da coluna de vidro estando o manguito desinsuflado. Quando o nível de mercúrio coincide com o valor zero da escala o aparelho está calibrado.

A verificação da calibração do manômetro aneróide exige a realização de teste contra aparelho de coluna de mercúrio, previamente testado. Neste teste emprega-se conector em forma de "Y" ligado numa extremidade ao

tubo de borracha do aparelho de coluna de mercúrio, na outra extremidade ao tubo de borracha do manômetro aneróide a ser testado e na terceira extremidade à pêra de borracha que será utilizada para inflar o sistema. O sistema deve ser inflado até o valor máximo da escala de vidro do aparelho de coluna de mercúrio e ao se proceder a deflação, verifica-se a correspondência de valores na escala dos dois manômetros de 10 em 10 mmHg. Caso haja diferença igual ou maior a 4 mmHg entre as duas escalas, considera-se o aparelho descalibrado (Pierin et al, 1998).

Mion et al (1996) avaliando 524 esfigmomanômetros, destes 351 (315 de coluna de mercúrio e 36 aneróides) eram de um hospital universitário e 173 (168 aneróides e 5 de coluna de mercúrio) pertenciam a consultórios médicos privados. Mostraram que 64% dos aparelhos não estavam adequadamente calibrados.

Outro aspecto importante em relação ao equipamento é o tamanho do manguito, pois a largura da bolsa inflável pode também ser fonte de erro (Pierin et al, 1998). Assim, quando a bolsa inflável é estreita em relação à circunferência do braço a leitura de pressão será falsamente elevada enquanto se é larga, a leitura será falsamente baixa (Pierin et al, 1998). A relação recomendada entre a largura da bolsa e a circunferência do braço é de 0,4. Além da largura da bolsa inflável corresponder a 40% da circunferência do braço, o seu comprimento deve envolver pelo menos 80% o braço, mantendo assim uma relação entre largura e comprimento de 1:2 (Pierin et al, 1998).

1.4. Hipertensão arterial sistêmica

1.4.1. Definição e importância

A hipertensão arterial é uma doença multifatorial, conceituada como síndrome, caracterizada pela presença de níveis tensionais elevados associada a alterações metabólicas e hormonais e a fenômenos tróficos (hipertrofias cardíaca e vascular).

As taxas de prevalência na população urbana adulta brasileira em estudos selecionados variam de 22,3% a 43,9% (Lolio, 1990; Rego et al., 1990; Ayres, 1991; Freitas et al., 2001).

É considerada um dos principais fatores de risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares, seu alto custo social é responsável por cerca de 40% dos casos de aposentadoria precoce e de absenteísmo no trabalho em nosso meio (IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2004).

O diagnóstico da hipertensão arterial é basicamente estabelecido pelo encontro de níveis tensionais permanentemente elevados acima dos limites de normalidade (pressão sistólica maior ou igual que 140 mm Hg ou pressão diastólica maior ou igual a 90 mm Hg) (IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2004).

Embora as causas de hipertensão possam ser as mais variadas e numerosas, em mais de 90% dos casos a etiologia não é conhecida. (IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2004).

A hipertensão arterial sistêmica grave, tanto essencial como secundária a outras doenças sistêmicas, tem um amplo efeito sobre os vasos sangüíneos de todo organismo (IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2004).

As razões para se verificar rotineiramente a pressão arterial em adultos são evidentes. A pressão sanguínea elevada é uma condição comum que não têm manifestações clínicas específicas até o desenvolvimento de lesões em órgãos-alvo (Littenberg, 1995; McAlister e Straus, 2001).

As evidências relacionadas à lesão em órgãos-alvo causadas pela hipertensão arterial têm sido derivadas de investigações utilizando medidas clínicas da pressão arterial, porém, achados recentes sugerem que a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) durante 24 horas está mais intimamente relacionada com este tipo de lesão (Parati et al., 1987; Mancia et al., 1997; Csiky et al., 1999).

Uma possível explicação seria que as medidas obtidas no consultório médico podem não refletir consistentemente a carga pressórica sangüínea global imposta sobre o coração e o sistema arterial devido a amplas variações que ocorrem na pressão arterial durante as atividades cotidianas (Liu et al., 1999). O problema de usar regularmente a MAPA para diagnóstico e acompanhamento de pacientes hipertensos está no custo e inconveniência do método (Prisant, 1995).

De acordo com a IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2004), a hipertensão pode ser classificada em leve, moderada e grave segundo o valor da pressão sistólica e diastólica aferidos (Figura 1).

Hipertensão	Pressão Sistólica (mm Hg)	Pressão Diastólica (mm Hg)
Estágio 1 (leve)	140 a 159	90 a 99
Estágio 2 (moderada)	160 a 179	100 a 109
Estágio 3 (grave)	>180	>110
<i>Obs: Quando a sistólica e diastólica estão em categorias diferentes, classificar pela maior.</i>		

Figura 1. Quadro com a classificação da pressão arterial em pacientes maiores de 18 anos segundo a IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2004).

1.4.2. Variação circadiana da pressão arterial (“dippers” x “non-dippers”)

A pressão arterial do sangue nas artérias é pulsátil, isto é, varia continuamente durante um ciclo cardíaco atingindo o máximo durante o esvaziamento ventricular e o mínimo no final da diástole antes de iniciar-se o ciclo seguinte. Varia também entre batimentos porque o volume de ejeção sanguínea e a resistência periférica modificam-se de acordo com os diversos quadros comportamentais assumidos pelo indivíduo e que sempre suscitam ajustes do aparelho circulatório (Krieger, 1998).

A pressão arterial é menor quando o indivíduo está em repouso físico e com tranquilidade mental e mais alta quando em atenção e nas diferentes atividades cotidianas acompanhadas de variados graus de movimentos corporais e excitação psico-emocional. Durante o sono as cifras de pressão em geral atingem os valores mais baixos e retomam a patamares mais elevados quando o indivíduo desperta. Há variações que aparecem mesmo em repouso: 1) devido à respiração que modifica o retomo venoso, a

freqüência cardíaca e o volume ejetado pelo ventrículo esquerdo e 2) flutuações intrínsecas do sistema simpático que modificam principalmente a resistência periférica que já sofre variações constantes devido à vasomotricidade própria de cada território vascular (Krieger, 1998).

Desde os primórdios da mensuração da pressão arterial, já chamava a atenção dos pesquisadores a queda dos níveis tensionais durante o sono (Hill, 1898), fato este também observado nas primeiras aferições intra-arteriais (Bevan et al., 1969). Esta diminuição fisiológica ocorre devido a uma redução da atividade física, mental e simpática (Littler, 1979).

A preocupação em medir a pressão arterial fora do consultório médico não é um fato recente (Brown, 1930). A MAPA é um método automático de medida indireta e intermitente da pressão arterial durante 24 horas, enquanto o paciente realiza suas atividades rotineiras, inclusive durante o sono. Isto propiciou uma melhor identificação dos estados hipertensivos e da real carga da pressão sobre a circulação durante as 24 horas. Abriu-se a possibilidade, também, de uma análise mais detalhada na eficácia terapêutica anti-hipertensiva, caracterizando-se a proteção dada nas diferentes atividades diárias incluindo-se os efeitos das drogas na pressão arterial durante o sono.

Estudos têm demonstrado que este método apresenta melhor correlação com risco cardiovascular do que a medida da pressão arterial de consultório (Kobrin et al. 1984; Verdecchia et al., 1994). O uso de uma única medida para determinar a pressão arterial de um paciente resultaria em 20 a

30% de falsos positivos e 1/3 de falsos negativos (Reeves, 1995, Birkett, 1997).

O padrão vigília-sono da pressão arterial tem características próprias nas 24 horas (Millar-Craig et al., 1978; Nobre, 1998), mostrando uma elevação entre 6 a 12 horas seguida de outra, menos intensa, no período de 16 a 18 horas. Entre 12 a 16 horas observa-se ligeira queda tensional seguida de maior redução no período de 18 a 24 horas. A partir desta, continua havendo diminuição da pressão até duas horas após o início do sono. Depois ocorrerá um aumento menor que se acentuará nos momentos coincidentes com o despertar.

Há situações, entretanto, nas quais pode haver ausência, atenuação ou até inversão deste descenso fisiológico da pressão arterial. Indivíduos com esta característica são chamados de “non-dippers”, sendo distinguidos daqueles com comportamento fisiológico, chamados de “dippers” (O’Brien et al., 1988).

Recentemente, Alessi et al. (2002) demonstraram que a tolerância à MAPA está intimamente associada à qualidade do sono, contudo não há relação entre a qualidade subjetiva do sono e apresentação de descenso da pressão arterial. Isto permite uma interpretação mais segura dos dados referentes à queda noturna da pressão arterial, independentemente da qualidade de sono referida pelo paciente, quando a metodologia para a realização do exame segue as orientações dos consensos vigentes (III Diretrizes para Uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial. I Diretrizes para Uso da Monitorização Residencial da Pressão Arterial, 2001).

Vários estudos demonstraram a importância prognóstica da falta de queda da pressão arterial durante o sono, correlacionando este fato com uma maior incidência de lesões encefálicas (Shimada e Kazuomi, 1997; Phillips et al., 2000), renais (Bianchi et al., 1997; Csiky et al., 1999), hipertrofia ventricular esquerda (Verdecchia et al., 1990, Morfis et al., 2002) e risco de eventos cardiovasculares (Verdecchia et al., 1994).

Baudeceau et al. (2000) demonstraram complicações micro e macrovasculares maiores em um grupo de pacientes diabéticos “non-dippers”, o que poderia explicar um maior risco de complicações, como retinopatia.

A prevalência de indivíduos “non-dippers” varia entre os diversos estudos de 17,1% (O’Brien et al., 1988) a 40% (Verdecchia et al., 1990). A prevalência da não queda da pressão durante o sono em indivíduos normotensos é de aproximadamente 35,7% (Rabinowickz et al., 1969). Parte desta diferença é provavelmente um artefato devido à inclusão no período de vigília ou de sono um número variável de horas com diferentes níveis de atividade física (Verdecchia et al, 1991, Staessen et al., 1997). Por exemplo, O’Brien et al. (1988) definiram como período de vigília de 08h01min a 24h00min, e como sono de 00h01min a 08h00min, encontrando uma prevalência de 17,1% de “non-dippers”.

Atualmente, recomenda-se para a definição dos períodos de vigília e de sono a anotação precisa dos horários em que o indivíduo submetido ao exame dormiu e acordou. Estes dados devem estar claramente anotados no diário de atividades (III Diretrizes para Uso da Monitorização Ambulatorial da

Pressão Arterial. I Diretrizes para Uso da Monitorização Residencial da Pressão Arterial, 2001).

As medidas realizadas pela MAPA podem ser maiores ou menores que as encontradas no consultório. A presença de pressão arterial elevada no consultório na presença de uma MAPA normal caracteriza a hipertensão do avental branco ou hipertensão clínica isolada.

Ayman e Goldshine (1940) foram os primeiros a relatar diferenças entre as medidas realizadas em casa e no consultório, encontrando casos onde os registros no domicílio foram inferiores aos obtidos no consultório.

Estima-se que 20% a 30% dos pacientes hipertensos tenham MAPA normal (Lerman et al., 1989; Siegel et al., 1990; Glen et al., 1996). Felizmente, este grupo de pacientes apresenta pouca ou nenhuma lesão alvo quando comparado com aqueles com hipertensão mantida (Cavilini et al., 1995).

A elevação tensional decorrente da presença do médico poderia ser justificada pela reação de alerta desencadeada, porém, a perpetuação do fenômeno em visitas subseqüentes não poderia ser explicada somente por este mecanismo (Mancia et al., 1987).

A medida da pressão arterial não pode ser vista simplesmente como um ato mecânico, reveste-se de características especiais onde não só a presença do médico, mas também aspectos inerentes ao ambiente do consultório e às reações provocadas pelo procedimento em si, associam-se ao medo e ansiedade gerando estímulos condicionados com conseqüente elevação tensional (Pierin et al., 1998).

Com o advento da MAPA, a hipertensão do avental branco pode ser melhor estudada, constituindo-se em uma das principais indicações para este procedimento (III Diretrizes para Uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial. I Diretrizes para Uso da Monitorização Residencial da Pressão Arterial, 2001).

Contudo, o fenômeno inverso também ocorre sendo chamado de normotensão do avental branco ou normotensão clínica isolada (pressão arterial normal no consultório com MAPA elevada). Aproximadamente 20% dos pacientes com normotensão clínica apresentam medidas pressóricas elevadas na MAPA (Larkin et al., 1998; Liu et al., 1999).

Liu et al. (1999) demonstraram que os pacientes com normotensão do avental branco apresentavam idade superior, maior número de indivíduos do sexo masculino, maior índice de massa corporal, maiores índices de glicemia e de colesterol total, além de maiores concentrações de creatinina sérica quando comparados com indivíduos com normotensão sustentada. Apresentavam também um número maior de indivíduos fumantes ou ex-fumantes, porém esta diferença não foi estatisticamente significativa.

A normotensão do avental branco está relacionada com um aumento na massa do ventrículo esquerdo e da espessura da artéria carótida, semelhante aos valores obtidos em pacientes com hipertensão sustentada (Liu et al., 1999).

Selenta et al. (2000) verificaram prevalência de normotensão do avental branco de 23% para a pressão sistólica e de 24% para a pressão diastólica. Considerando-se a pressão sistólica, os participantes com

normotensão do avental branco consumiam mais bebidas alcoólicas do que os participantes normotensos, além de maior número de indivíduos do sexo masculino. Para a pressão diastólica, aqueles com normotensão do avental branco apresentavam idade superior e maior proporção de indivíduos com antecedente de tabagismo, comparativamente aos normotensos.

A taxa de imprecisão das medidas da pressão arterial no consultório é de aproximadamente 10 mm Hg acima ou abaixo do limite da normalidade, portanto existe uma proporção substancial de falsos diagnósticos na faixa de 130 a 150 mm Hg para a pressão sistólica e de 80 a 100 mm Hg para a pressão diastólica. O maior número de medidas poderia melhorar a precisão diagnóstica, porém, Selenta et al. (2000) verificaram que a precisão foi quase idêntica para o diagnóstico baseado em 2 ou 5 medidas no consultório, além de verificarem que 23% de pacientes hipertensos ao considerar-se as médias de vigília obtidas através da MAPA não seriam diagnosticados levando-se em consideração somente as medidas no consultório.

A preponderância das mortes relacionadas à hipertensão ocorre na faixa limítrofe hipertenso-normotenso, como resultado de um grande número de pessoas com estes níveis de pressão arterial (Pickering et al, 1987).

Portanto, medidas baixas ou normais da pressão arterial no consultório podem excluir do diagnóstico de hipertensão nestes indivíduos com normotensão do avental branco, expondo-os às conseqüências a longo prazo da doença.

1.4.3. Hipertensão arterial sistêmica e fundo de olho

O fundo do olho constitui um importante parâmetro para avaliação das doenças vasculares sistêmicas, sendo a única região do corpo onde o médico pode visualizar diretamente as alterações micro e macrovasculares.

As anormalidades dos vasos retinianos são relativamente inespecíficas, portanto, seu significado deve ser avaliado dentro do contexto de outros sintomas e sinais sistêmicos e oculares. Alterações arteriolas originalmente creditadas como sendo indicativas de hipertensão sistêmica têm sido observadas em pacientes idosos sem hipertensão, portanto devem ser interpretadas como marcadores de doença vascular generalizada ao invés de marcadores específicos da hipertensão sistêmica (Murphy e Chew, 2001).

A elevação da pressão arterial sistêmica causa tanto uma constrição focal como generalizada das arteríolas retinianas mediada pela auto-regulação. Estes achados são relativamente comuns nas hipertensões de longa duração (Hayreh, 1989a). A pressão sangüínea alta, principalmente por longos períodos, pode estar associada à quebra na barreira hemato-ocular interna provocando edema, hemorragias retinianas e formação de exsudatos (Hayreh, 1989a). Quando os vasos coroidais estão gravemente afetados, como nas hipertensões agudas, pode ocorrer necrose fibrinóide das arteríolas causando oclusão de áreas da coriocapilar, com conseqüente quebra da barreira hemato-ocular externa (Hayreh, 1989a). Nos casos mais graves pode ocorrer acometimento do nervo óptico (Hayreh, 1989a).

Entretanto, na maioria dos casos, as alterações provocadas pela hipertensão arterial no fundo de olho não são extensas o suficiente para induzir quebra na barreira hemato-ocular externa ou interna. Em vez disto, os efeitos crônicos da hipertensão sobre os vasos retinianos tornam-se intimamente associados com as alterações arterioloescleróticas na retina caracterizadas pelo espessamento vascular (Murphy e Chew, 2001).

Devido a grande semelhança entre as alterações vasculares provocadas pela hipertensão e àquelas provocadas pela arterioloesclerose senil existe uma dificuldade em classificarem-se as alterações vasculares retinianas devidas unicamente à hipertensão (Murphy e Chew, 2001).

Tradicionalmente, as alterações arteriulares da hipertensão são consideradas como resultantes primárias do vasoespasmo, enquanto que as alterações arterioloescleróticas resultam do espessamento da parede arterial. Como a hipertensão tem um efeito importante no desenvolvimento das alterações arterioloescleróticas, é impossível considerá-las isoladamente (Murphy e Chew, 2001). Esta relação deve ser levada em conta quando algumas das classificações de alterações hipertensivas ou arterioloescleróticas são usadas.

Do ponto de vista fisiopatológico (Kishi et al, 1985a; Kishi et al, 1985b; Hayreh et al. 1986a; Hayreh et al., 1986b; Hayreh et al., 1986c; Hayreh et al., 1986d), as diversas lesões fundoscópicas causadas pela hipertensão arterial podem ser categorizadas como: retinopatia hipertensiva, coroidopatia hipertensiva e neuropatia óptica hipertensiva.

Estreitamento arteriolar difuso é o sinal principal da retinopatia hipertensiva. Embora possa ser visto como uma resposta vasoespástica aguda ao aumento súbito da pressão arterial, é mais comumente visto nas hipertensões crônicas (Murphy e Chew, 2001).

A arterioloesclerose hipertensiva acontece devido a um progressivo aumento nos componentes musculares e elásticos da parede do vaso induzido pelo aumento da pressão arterial, com o decorrer do tempo, o tecido elástico forma múltiplas camadas concêntricas na íntima da arteríola (Ashton e Harry, 1963).

Contudo, com o avançar da idade, alterações semelhantes podem ocorrer na ausência de hipertensão sistêmica, as quais foram denominadas de arterioloesclerose senil ou involucional. Estas alterações são aceleradas pela hipertensão (Murphy e Chew, 2001).

A reflexão da luz incidente a partir da superfície convexa da parede arteriolar normal ocasiona uma fina linha de luz refletida no meio da coluna sanguínea: o reflexo dorsal arteriolar. Com o aumento da espessura da parede, o reflexo perde o seu brilho e torna-se mais largo e difuso este é o primeiro sinal da arterioloesclerose (Scheie, 1953).

Com o aumento da espessura da parede arteriolar e diminuição do lúmen, há uma posterior difusão da luz a partir da arteríola, e a luz refletida adquire um matiz marrom avermelhado semelhante a um fio de cobre (Scheie, 1953).

Com o avançar do processo, há um espessamento da parede arteriolar com redução associada do lúmen. Quando a coluna de sangue não pode

mais ser visualizada, nem mesmo como uma fina linha, a arteríola assume a aparência de fio de prata (Scheie, 1953).

O espessamento arterioloesclerótico da parede do vaso também afeta a aparência do cruzamento arteriovenoso. Nesta região, a arteríola e a vênula dividem a mesma bainha adventícia. Tanto a esclerose vascular como a proliferação de células gliais perivasculares contribui para a compressão da vênula e constrição de seu lúmen, provocando indentação do cruzamento, fato este predisponente ao desenvolvimento de trombozes venosas (Murphy e Chew, 2001).

Normalmente, a vênula cruza a arteríola em um ângulo agudo, com o aumento das alterações escleróticas, a vênula assume um ângulo mais obtuso com respeito à arteríola no cruzamento comum, e em alguns casos cruza a arteríola em ângulo reto (Murphy e Chew, 2001).

Hipertensão aguda de qualquer causa pode levar a um estágio acelerado ou maligno, caracterizado por necrose fibrinóide das arteríolas da coróide e edema da papila do nervo óptico (Kishi et al, 1985a; Kishi et al, 1985b; Hayreh et al. 1986a; Hayreh et al., 1986b; Hayreh et al., 1986c; Hayreh et al., 1986d).

Regiões do epitélio pigmentado da retina sobrejacente às áreas de isquemia coriocapilar aparecem amareladas ao exame de fundo de olho e apresentam hiperfluorescência por extravazamento ao exame de angiofluoresceinografia, são denominadas de manchas de Elschnig (Tso e Jampol, 1982; De Venecia et al, 1980). Quando se tornam crônicas, o epitélio pigmentado retiniano torna-se hiperocrômico diretamente sobre a

coriocapilar ocluída, com uma margem de hipopigmentação. Nesta fase não há mais vazamento ao exame de fluoresceína, mas sim uma hiperfluorescência por transmissão de através do halo de atrofia do epitélio pigmentado retiniano (De Venecia et al, 1980). Ocasionalmente, podem haver descolamento seroso localizados da retina ou do epitélio pigmentado da retina (De Venecia et al, 1980).

A hipertensão acelerada também pode causar edema da papila do nervo óptico, provavelmente secundária à isquemia levando ao extravazamento do conteúdo axoplasmático dos axônios (Hayreh et al., 1986).

Numerosas tentativas têm sido feitas no sentido de classificar as alterações morfológicas retinianas da hipertensão e arterioloesclerose em uma classificação útil clinicamente (Kieth et al; 1939; Wagener et al. 1947; Scheie, 1953).

No entanto, nenhuma destas classificações considera os achados angiofluoresceionográficos, os quais são importantes na compreensão da fisiopatologia das diversas lesões retinianas. Além disto, o edema de papila do nervo óptico tem sido interpretado como uma extensão da retinopatia hipertensiva (Hayreh, 1989b).

Contudo, outros estudos (Kishi et al, 1985a; Kishi et al, 1985b; Hayreh et al. 1986a; Hayreh et al., 1986b; Hayreh et al., 1986c; Hayreh et al., 1986d) demonstraram que as alterações fundoscópicas observadas na hipertensão podem ser divididas em 3 categorias distintas (retinopatia hipertensiva,

coroidopatia hipertensiva e neuropatia óptica hipertensiva), devido as diferenças anatômicas e fisiológicas dos vasos destes territórios.

Portanto, recomenda-se (Hayreh, 1989b) apenas a descrição individual das lesões fundoscópicas reveladas à oftalmoscopia e à angiofluoresceinografia. Esta descrição é mais informativa e útil no seguimento e estimativa da severidade das alterações retinianas do que as diversas classificações advogadas previamente. Cada lesão do fundo de olho pode ter diferentes severidades e como cada lesão tem sua patogênese, diferentes lesões têm significados diferentes.

1.5. Oclusão de Ramo da Veia Central da Retina

1.5.1. Definição

As oclusões venosas são a segunda causa mais comum de doenças vasculares da retina, atrás apenas da retinopatia diabética (Branch Vein Occlusion Study Group, 1984, Rosa, 2003), sendo o motivo mais comum de perda visual súbita em pacientes hipertensos (Weinberg et al., 1990).

A obstrução venosa de ramo é definida como uma oclusão focal de uma veia retiniana em nível de um cruzamento arteriovenoso, onde a artéria geralmente passa anteriormente à veia. Neste local, artéria e veia apresentam uma bainha adventícia comum (Gutman e Zegarra, 1974; Staurenghi et al., 1994).

1.5.2. Classificação

As obstruções ao fluxo venoso da retina são classicamente divididas em oclusões de ramo (quando acometem apenas um quadrante retiniano) e da veia central da retina (quando acometem todos os quadrantes). Mais recente, os casos que acometem um hemisfério da retina foram reconhecidas como uma forma distinta da doença (oclusões hemisféricas), as quais parecem ser uma variante da oclusão da veia central da retina (Sanborn e Magargal, 1984; Sperduto et al., 1998). Podemos ainda identificar uma outra variante das obstruções de ramo que são as oclusões de ramo

venoso macular, quando apenas uma das tributárias da mácula está acometida e não uma das grandes arcadas vasculares (Hayreh et al., 1994).

Beaumont e Kang (2002) propuseram uma nova classificação para as oclusões venosas de acordo com o local da obstrução (a nível do cruzamento arteriovenoso, da escavação ou da papila do nervo óptico) e a presença ou não de edema de papila (nas oclusões a este nível). As oclusões ao nível do cruzamento arteriovenoso foram as mais comuns (quase metade dos casos). Dentre estes, 259 pacientes eram hipertensos (63,5%).

1.5.3. Quadro clínico

É uma afecção quase sempre de início súbito, onde o paciente apresenta diminuição da visão ou defeito de campo visual e hemorragias intraretinianas distribuídas setorialmente (Rosa, 2003).

Geralmente, as hemorragias são menos intensas se a oclusão é incompleta, o inverso é verdadeiro nas obstruções completas. Raramente, um paciente apresenta progressão de obstrução incompleta para bloqueio completo, evidenciado pelo aumento das hemorragias nas semanas seguintes (Rosa, 2003).

Zhao et al. (1993) examinando 106 olhos (104 pacientes) demonstraram que as oclusões ocorreram ao nível de um cruzamento arteriovenoso em 100% dos casos e, em 99% dos pacientes, a artéria estava anterior a veia.

A localização da interrupção do fluxo venoso determina a distribuição das hemorragias intraretinianas. Se a obstrução está situada próximo ao

disco óptico dois quadrantes do fundo podem ser atingidos (oclusões hemisféricas). No entanto, se a oclusão é mais periférica, um quadrante ou menos pode estar envolvido. Se o bloqueio é periférico às tributárias que drenam a mácula, pode não haver diminuição da visão. As arcadas vasculares temporais, principalmente a superior, são mais comumente envolvidas e oclusões no setor nasal são menos diagnosticadas, devido não causarem diminuição da acuidade visual (Rabinowickz et al., 1969; Gutman e Zegarra, 1974).

As obstruções de ramo venoso ocorrem na arcada temporal em 98% dos casos e destes, 66% acometem a temporal superior (Zhao et al., 1993). As possíveis razões para o maior acometimento deste setor seriam: (1) diminuição da acuidade visual por envolvimento da mácula e (2) maior número de cruzamentos no setor temporal superior (Zhao et al., 1993).

Um ano ou mais após a oclusão venosa, as hemorragias intraretinianas podem ter-se absorvido completamente. Sem a característica distribuição segmentar das hemorragias, o diagnóstico desta doença fica mais difícil, porém persistem as anormalidades vasculares da fase aguda, as quais são mais aparentes na angiografia fluorescente.

As características da fase crônica das obstruções de ramo são: não perfusão capilar, dilatação dos capilares, microaneurismas e formação de vasos colaterais (Christoffersen e Larsen, 1999; Fekrat e Finkelstein, 2001).

1.5.4. Fatores de Risco

A obstrução de um ramo venoso retiniano afeta indivíduos de ambos os sexos, sendo mais freqüente entre 60 a 70 anos de idade (“Eye Disease Case-Control Study Group”, 1993).

Várias condições sistêmicas têm sido relatadas estarem associadas com a oclusão de ramo venoso da retina. A associação com glaucoma crônico de ângulo aberto (Blakenship et al., 1973; Johnston et al., 1985) não está tão bem estabelecida quanto com a obstrução de veia central da retina (Orth e Patz, 1978; “Eye Disease Case-Control Study Group”, 1996). Alguns estudos têm demonstrado uma maior prevalência de pressão intra-ocular elevada em olhos com obstrução venosa de ramo (Frucht et al., 1984; “Eye Disease Case-Control Study Group”, 1993).

Uma redução do diâmetro ântero-posterior do globo ocular é identificada por alguns autores como um fator de risco local para obstruções de ramo (Ariturk et al, 1996; Timmerman et al., 1997; Goldstein et al., 2004).

Parece haver uma associação entre diabetes melito e baixa de visão na oclusão venosa de ramo. Não se sabe se um melhor controle dos níveis glicêmicos diminui a perda visual pelo edema macular, contudo parece prudente encorajar um bom controle clínico da glicemia (Swart et al., 2003).

Hayreh et al. (2002) demonstraram que existe uma variedade alterações hematológicas associada com os diferentes tipos de oclusões venosas, e qualquer generalização neste sentido pode ser enganosa. Portanto, não haveria motivo para submeter todos os pacientes a uma

extensa, cara e específica investigação hematológica, exceto que haja uma clara indicação, os exames de rotina são suficientes.

A hipertensão arterial sistêmica é um fator de risco particularmente importante para as oclusões do ramo da veia central da retina (Orth e Patz, 1978; Johnston et al., 1985; Appiah e Trempe, 1989). Em estudo caso-controle conduzido com 270 pacientes com obstrução venosa, 74% dos indivíduos eram hipertensos ("Eye Disease Case-Control Study Group", 1993). Outros fatores de risco identificados foram: alto índice de massa corporal, história de diabetes melito, história de doença cardiovascular, anormalidades no eletrocardiograma (ECG), histórico de hipertensão ocular e altos níveis séricos de triglicérides e α_2 -globulina ("Eye Disease Case-Control Study Group", 1993).

Pacientes com oclusões venosas apresentam um risco significativamente maior de desenvolverem doença cardiovascular (Martin et al., 2002), doença da artéria carótida (Wong et al., 2005) e acidente vascular cerebral (Tsaloumas et al., 2000) quando comparados a indivíduos de idade e sexo semelhantes.

Dois terços dos óbitos em pacientes com oclusões venosas são devido a doenças cardiovasculares e a incidência de falecimento após infarto do miocárdio é duas vezes maior que o nível esperado (Tsaloumas et al., 2000).

A obstrução venosa de ramo é, em geral, uma condição unilateral. A minoria desenvolverá o mesmo quadro no olho contralateral, contudo não há fatores preditivos a respeito de tal ocorrência, nem existem medidas preventivas (Rath et al., 1992).

1.5.5. Histopatologia

O exame histopatológico mostra que a oclusão está relacionada com alterações arterioescleróticas nos vasos retinianos. O espessamento arteriolar causa compressão da veia adjacente, gerando turbilhonamento do sangue venoso ao nível do cruzamento com conseqüente dano endotelial, formação de trombo e, por fim, oclusão do vaso (Verdecchia et al., 1994).

Frangieh et al. (1982) demonstraram com estudos histopatológicos, a presença de trombos no local da oclusão em 8 pacientes com obstrução venosa retiniana e esclerose moderada a intensa em quase todas as arteríolas envolvidas.

Muitas características da doença, como edema retiniano, não perfusão capilar, neovascularização e hemorragia vítrea, são semelhantes àquelas vistas na retinopatia diabética (Fekrat e Finkelstein, 2001), porém nesta última há progressão contínua das anormalidades microvasculares retinianas, enquanto na obstrução venosa as anormalidades são localizadas a uma região e são precipitadas subitamente por um único evento.

Hamilton et al. (1979) foram capazes de produzir em macacos *Rhesus* edema retiniano e hemorragias em um padrão semelhante àquele visto nas oclusões venosas, utilizando fotocoagulação com laser de argônio para ocluir diretamente as veias. Em alguns animais, as hemorragias desapareceram completamente sem qualquer dano residual, enquanto em outros houve um fechamento capilar progressivo em uma semana, seguido de atrofia retiniana. Nenhum dos macacos desenvolveu edema macular ou

neovascularização. Estes mesmos autores identificaram uma redução marcante e precoce no fluxo sanguíneo na região retiniana acometida (Rosen et al., 1979).

Tem sido sugerido que o aumento na pressão intravascular secundário à obstrução do fluxo sanguíneo causa edema, estase, isquemia e dano endotelial, como demonstrado em estudos de microscopia eletrônica (Hockley et al., 1979). Este ciclo vicioso continua até a completa interrupção do fluxo sanguíneo, perda de células endoteliais e de pericitos. Como resultado, temos uma “capilaropatia isquêmica” (Fekrat e Finkelstein, 2001).

Wallow et al. (1988) demonstraram as mudanças histopatológicas da degeneração macular cistóide em macacos. Pournaras et al. (1987), estudando porcos com obstrução venosa de ramo experimental realizaram medidas da pressão parcial de oxigênio pré-retiniano demonstraram que áreas de retina isquêmica são de fato hipóxicas e aproximadamente metade destes olhos desenvolveu neovasos

1.5.6. História natural

Existem três principais complicações da obstrução de ramo venoso: edema macular, isquemia macular e hemorragia vítrea a partir de neovasos (Clemett et al., 1973; Shilling e Kohner, 1976; Gutman, 1977; Joffe et al., 1980).

Na fase aguda (isto é, nos primeiros 6 meses), é difícil avaliar o grau de perfusão macular por meio da angiofluoresceinografia, pois freqüentemente

há hemorragias intraretinianas extensas envolvendo a mácula e o centro da fóvea bloqueando a visibilização dos vasos. Além disto, a presença de hemorragia sobre a fóvea pode reduzir a acuidade visual havendo recuperação da mesma após o desaparecimento do sangue, se não houver edema ou isquemia macular subjacente (Fekrat e Finkelstein, 2001).

Embora possa ser difícil prever um prognóstico na fase aguda, aproximadamente 30 a 50% dos pacientes têm um retorno espontâneo da visão para 20/40 ou melhor (Branch Vein Occlusion Study Group, 1984).

Após a fase aguda, deve-se realizar uma angiografia fluorescente retiniana para delinear as características vasculares que podem ter um significado prognóstico, que são: edema macular, isquemia macular e grandes áreas de não perfusão capilar que predisõem a neovascularização. (Fekrat e Finkelstein, 2001).

Se a angiografia fluorescente mostra edema macular com vazamento angiográfico, mas sem isquemia, presume-se que a causa da baixa de visão seja o edema. Sob estas circunstâncias, aproximadamente 1/3 dos pacientes recuperarão espontaneamente algum grau de visão (Branch Vein Occlusion Study Group, 1984).

Quando o exame clínico mostra um espessamento macular ou de aspecto cistóide nos primeiros 6 meses após a oclusão e há pouco ou nenhum vazamento no angiograma, a isquemia macular pode ser a causa do edema (Finkelstein, 1992).

Neovascularização retiniana pode se desenvolver quando a oclusão produz uma área de não perfusão capilar superior a cinco diâmetros de

papila em extensão, visível por meio da angiografia fluorescente (Branch Vein Occlusion Study Group, 1986). Nas grandes oclusões venosas (envolvendo um quadrante ou mais), aproximadamente 50% estão associados com uma grande área de isquemia, destes aproximadamente 40% desenvolverão neovascularização (Branch Vein Occlusion Study Group, 1986).

Neovascularização de disco ou retiniana, ou ambas podem desenvolver-se a qualquer tempo dentro dos três primeiros anos após a obstrução, sendo mais comum nos primeiros 12 meses. Destes pacientes com neovascularização, aproximadamente 60% apresentarão episódios de hemorragia vítrea se a condição não for tratada (Hayreh et al., 1983; Branch Vein Occlusion Study Group, 1986).

A neovascularização de íris é complicação rara da oclusão venosa de ramo, aparentemente, pacientes diabéticos (com ou sem retinopatia) têm um risco aumentado (Hayreh et al., 1983).

A neovascularização é particularmente difícil de reconhecer em oclusão venosa de ramo porque os vasos colaterais que freqüentemente se desenvolvem assemelham-se a neovasos (Fekrat e Finkelstein, 2001). Presume-se que os colaterais apareçam a partir de capilares pré-existentes, formando canais entre as vênulas ao redor do local do bloqueio, ao longo da rafe temporal e, em outros locais, para desviar o fluxo a partir do segmento retiniano comprometido (Fekrat e Finkelstein, 2001). Estes colaterais tornam-se tortuosos, assemelhando-se a neovasos, quando avaliados apenas pela oftalmoscopia. Quando há dúvida se um padrão vascular anormal representa

uma formação colateral ou neovascularização, a angiografia fluorescente pode ser útil, pois o extravasamento de contraste é mais intenso a partir dos neovasos (Fekrat e Finkelstein, 2001).

1.5.7. Opções terapêuticas

O "Branch Vein Occlusion Study Group" (1984) realizou estudo clínico multicêntrico randomizado que demonstrou que a utilidade da fotocoagulação com laser de argônio em reduzir a perda visual por edema de mácula naqueles pacientes com: edema macular angiográfico envolvendo a região foveal, ausência de hemorragias intraretinianas sobre a fóvea, oclusão venosa recente (entre três a 18 meses) e acuidade visual 20/40 ou pior com correção. Pacientes em uso de anticoagulantes foram instruídos descontinuar seu uso antes da inclusão no estudo. Pacientes com retinopatia diabética ou outras doenças oculares foram excluídos.

A fotocoagulação com laser de argônio foi aplicada em padrão de grade na área de extravasamento demonstrada pelo angiograma. Dois a 4 meses após o tratamento, a angiografia foi repetida e fotocoagulação adicional realizada nas áreas de extravasamento remanescentes se a visão permanecesse baixa. Após 3 anos de seguimento, 63% dos olhos tratados ganharam 2 ou mais linhas de acuidade visual quando comparados com 36% do grupo controle de pacientes não tratados (Branch Vein Occlusion Study Group, 1984).

Antes da fotocoagulação, é importante obter uma angiografia de ótima qualidade da região macular para demonstrar que o edema envolve o centro da fóvea e que não há uma grande quantidade de exclusão capilar adjacente à zona avascular da fóvea que explicaria a perda de visão.

Embora não seja conhecido o mecanismo pelo qual o laser promove diminuição do edema, estudos experimentais em primatas normais demonstraram uma redução no diâmetro dos capilares retinianos quando a absorção do laser ocorre ao nível do epitélio pigmentado da retina (Hockley et al., 1979).

Quarenta por cento dos pacientes com áreas isquêmicas grandes (superiores a 5 diâmetros de disco em extensão) desenvolveram neovascularização e, destes, 60% experimentaram algum episódio de hemorragia vítrea (Branch Vein Occlusion Study Group, 1986). Se a fotocoagulação periférica é aplicada em todos os pacientes, a incidência de neovascularização reduz de 40% para 20%, contudo 60% dos pacientes que nunca desenvolveriam neovascularização seriam submetidos a um tratamento desnecessário (Branch Vein Occlusion Study Group, 1986). Por esta razão, recomenda-se que a fotocoagulação seja aplicada apenas na presença de neovasos (Branch Vein Occlusion Study Group, 1986).

A fotocoagulação após o desenvolvimento dos neovasos é tão efetiva na prevenção da hemorragia vítrea quanto o tratamento antes do desenvolvimento dos neovasos (Branch Vein Occlusion Study Group, 1986).

Quando a neovascularização é confirmada por meio da angiofluoresceinografia, a panfotocoagulação pode reduzir de 60% para 30%

a possibilidade de hemorragia vítrea. Os efeitos colaterais do tratamento, incluindo a produção de escotomas, apesar de infreqüentes, devem ser discutidos com o paciente antes de realizar o procedimento (Branch Vein Occlusion Study Group, 1986).

É importante reconhecer que a fotocoagulação não deve ser realizada sobre áreas extensas de hemorragia intraretiniana na fase aguda da obstrução venosa, pois a energia do laser será absorvida pela hemorragia ao invés do epitélio pigmentado retiniano, causando dano na camada de fibras nervosas e possivelmente produzindo fibrose pré-retiniana (Roseman e Olk, 1987).

A angiografia não pode ser avaliada com precisão na presença de hemorragias intraretinianas, pois bloqueia a visualização dos detalhes, e no tratamento do edema macular a hemorragia sobre a fóvea pode ser a responsável pela diminuição da acuidade visual de modo que uma melhora espontânea é possível (Fekrat e Finkelstein, 2001).

No "Branch Vein Occlusion Study Group" (1986), o tratamento no feixe papilo-macular não foi proibido. Contudo, a maior parte do extravasamento nas oclusões venosas de ramo ocorre fora da porção central do feixe papilo-macular, desde que a absorção de energia ocorre ao nível do epitélio pigmentado da retina, tal tratamento não deveria danificar as células ganglionares ou seus axônios.

Hayreh et al. (2002) demonstraram que o tratamento com anticoagulantes ou anti-agregantes plaquetários pode influenciar adversamente no prognóstico, sem qualquer efeito benéfico ou protetor.

Nos últimos anos, uma nova modalidade terapêutica foi proposta para o tratamento de pacientes com oclusão de ramo da veia central da retina, particularmente aqueles com acuidade visual inicial muito baixa, que consistia na realização de vitrectomia posterior via “pars plana” e dissecação da bainha adventícia do cruzamento arteriovenoso responsável pela trombose. O objetivo era aliviar o fator compressivo e acelerar a recanalização do segmento acometido (Rosa, 2003).

A técnica foi originalmente proposta por Osterloh e Charles (1988), onde os autores relatam o caso de um paciente que oito meses após ter sido submetido à cirurgia de vitrectomia posterior com “bainhotomia” apresentou uma melhora da acuidade visual (com correção) de 0,1 para 0,8. Os vasos sanguíneos mais próximos do nervo óptico seriam mais resistentes a manipulação cirúrgica (Osterloh e Charles, 1988).

Opremcak e Bruce (1999) fizeram um estudo prospectivo, com seguimento médio de cinco meses, de 15 olhos submetidos à cirurgia. Os pacientes apresentavam: acuidade visual de 0,3 ou pior (com correção) devido a edema macular e extensas hemorragias envolvendo a fóvea (46% dos casos apresentavam isquemia macular) e duração dos sintomas entre um a doze meses (média de 3,3 meses). Todos os olhos apresentaram melhora clínica, com resolução das hemorragias retinianas e do edema de mácula. A acuidade visual ficou igual ou melhor em 80% dos casos (12 olhos).

No entanto, o papel da cirurgia vítreo-retiniana nos casos de edema macular associado a oclusões vasculares ainda necessita ser determinado,

pois existe a possibilidade de melhora espontânea em percentual significativo de casos. No “Branch Vein Occlusion Study”(1984), 35% dos olhos não tratados alcançaram acuidade visual (com correção) melhor que ou igual a 0,5 após três anos de seguimento. Além disto, pacientes com edema macular isquêmico apresentam melhor prognóstico (Finkelstein, 1992).

Takahashi et al. (1997), avaliando 58 olhos, determinaram a relação entre o edema macular em pacientes com oclusão de ramo da veia central da retina e a condição do vítreo posterior. Os pacientes foram divididos em: Grupo I (com até 64 anos idade) e Grupo II (com 65 ou mais anos). Edema macular foi observado em 67% dos casos (39 olhos). Foi encontrada uma adesão vítreo-macular em 81% dos olhos do grupo I, dos quais 77% tinham edema. No grupo II, 45% dos olhos possuíam adesão do vítreo sobre a mácula e, destes, 93% apresentavam edema.

A aderência do vítreo posterior talvez exerça um papel importante na persistência do edema macular nestes pacientes (Takahashi et al., 1997). Portanto, vitrectomia posterior associada ao descolamento da hialóide posterior poderiam afetar a história natural da doença, retardando a neovascularização, bem como prevenindo edema macular persistente (Takahashi et al., 1997).

2. OBJETIVOS

Identificar em pacientes com oclusão do ramo da veia central da retina empregando a Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial e a medida da pressão arterial no consultório:

1. A prevalência de hipertensão arterial;
2. Identificar casos de normotensão do avental branco;
3. Avaliar o descenso da pressão arterial durante o sono.

3. MÉTODOS

3.1. Ética e Informação aos pacientes

Este estudo teve seu protocolo (número 597/01), bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido submetido à análise e aprovação da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Anexo A).

Na ocasião do início da pesquisa, cada paciente foi orientado a assinar o Termo de Consentimento, que também foi referendado pelo pesquisador (Anexo B).

3.2. Tipo de estudo

Realizou-se estudo transversal descritivo de série de casos de oclusão de ramo de veia central da retina no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

3.3. Objeto de estudo

Com o auxílio da MAPA, determinar a prevalência de hipertensão sistêmica, de normotensão do avental branco e a variação circadiana da pressão arterial em pacientes com oclusão de ramo de veia central da retina.

3.4. Variáveis

3.4.1. Variáveis dependentes

As variáveis dependentes selecionadas foram classificadas da seguinte maneira:

- Tempo de início da oclusão de ramo de veia central da retina;
- Olho acometido;
- Acuidade visual;
- Região da retina acometida pela obstrução de ramo de veia central;
- Presença de hipertensão arterial sistêmica na consulta inicial e na consulta subsequente;
- Média da pressão arterial no consultório;
- Descenso da pressão arterial;
- Pressão arterial média na MAPA;
- Média da pressão sistólica e diastólica na MAPA;

3.4.2. Variáveis independentes

- Idade;
- Sexo

3.5. População e amostra

Foram avaliados pacientes encaminhados ao Setor de Retina da Clínica Oftalmológica do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), com suspeita ou diagnóstico prévio de obstrução de ramo da veia central da retina. Todos os pacientes foram examinados pelo mesmo médico (AAMR).

Foram examinados, prospectivamente, 107 pacientes no período de janeiro de 2003 a março de 2004. Nesta etapa, foram excluídos 18 pacientes por não cumprirem os critérios de inclusão e seis por apresentarem critérios de exclusão. Depois desta triagem, a população do estudo ficou composta por 83 pacientes, dentre os quais havia 93 olhos com oclusões venosas de ramo (Figura 2).

Figura 2. Fluxograma demonstrando o processo de seleção dos casos. Cento e sete pacientes foram referidos com diagnóstico de oclusão venosa de ramo, destes 24 foram excluídos, restando 83 pacientes com 93 olhos acometidos por obstruções vasculares, os quais foram encaminhados para avaliação clínico laboratorial.

3.6. Critério de Inclusão e Exclusão

3.6.1. Critérios de Inclusão

1. Confirmação do diagnóstico de oclusão do ramo da veia central da retina, baseado nos achados oftalmológicos da doença;
2. Ambos os sexos;
3. Sem restrição de raça;
4. Idade acima de 21 anos;
5. Assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B).

3.6.2. Critérios de Exclusão

1. Oclusão da veia central da retina ou hemisférica;
2. Hemoglobinopatias;
3. Doença intra-ocular inflamatória (intermediária ou posterior);
4. Casos de oclusão de ramo venoso onde não foi possível identificar o cruzamento arteriovenoso acometido;
5. História de traumatismo ocular (aberto ou fechado);
6. Pacientes que trabalhassem no período noturno.
7. Hiperviscosidade sangüínea: hipergama-globulinemia, macroglobulinemia de Waldenström's, policitemia e leucemias;

8. Pacientes com condições médicas que pudessem interferir no cumprimento total do estudo ou que pudessem ser adversamente afetados, aumentando desta forma o risco para os pacientes.
9. Pacientes com história de alcoolismo, uso de drogas ou distúrbios mentais que pudessem invalidar o consentimento pós-informação ou limitar a capacidade do paciente em cumprir as regras do protocolo.
10. Pacientes que estivessem participando de outros estudos que envolvessem drogas em investigação ou já comercializadas, dentro do mês precedente à entrada neste estudo ou concomitantemente a ele.
11. Recusa do paciente em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
12. Violação do protocolo, como por exemplo, ingerir medicação anti-hipertensiva não prescrita pelo médico.
13. Abandono do protocolo.

3.7. Procedimentos e Técnicas

O exame oftálmico de cada paciente consistiu de medida da acuidade visual com e sem correção, refratometria, biomicroscopia, tonometria de aplanção e exame de fundo de olho, para confirmação diagnóstica.

Olhos com fase aguda da oclusão de ramo da veia central da retina foram definidos como tendo a presença de hemorragias intraretinianas com distribuição setorial, com ou sem exsudatos algodonosos, e tempo de início dos sintomas inferior ou igual a seis meses (Figura 3).

Figura 3. Retinografia do olho esquerdo de paciente na fase aguda de oclusão venosa de ramo temporal superior. Presença de hemorragias intraretinianas e exsudatos algodonosos em segmento temporal superior. Seta mostrando o cruzamento arteriovenoso responsável pela oclusão.

Olhos com fase crônica da oclusão de ramo da veia central da retina foram definidos como tendo absorção das hemorragias e exsudatos, com desenvolvimento de vasos colaterais (atravessando a rafe horizontal) e/ou neovasos (no local da oclusão ou, menos freqüentemente, no disco óptico), e tempo de início dos sintomas superior a seis meses (Figura 4).

Figura 4. Retinografia do olho direito de paciente na fase crônica de oclusão venosa de ramo temporal superior. Presença de vasos colaterais, alguns exsudatos duros e hemorragias intraretinianas em segmento temporal superior. Seta mostrando o cruzamento arteriovenoso responsável pela oclusão.

Os pacientes foram divididos em fase aguda ou crônica segundo o tempo de início dos sintomas, menor ou igual a seis meses ou maior que seis meses, respectivamente. Pacientes com oclusões em ambos os olhos, com intervalo de acometimento entre eles superior a seis meses, foi

considerado para efeito da determinação da fase (aguda ou crônica) o olho mais recentemente acometido.

As oclusões foram definidas como sendo do ramo venoso temporal ou nasal após localização do cruzamento arteriovenoso acometido.

Posteriormente, os pacientes foram encaminhados ao ambulatório da Liga de Hipertensão da Disciplina de Nefrologia do HCFMUSP para avaliação clínica e realização da MAPA para caracterizar a variação circadiana da pressão arterial.

A média das duas últimas medidas da pressão arterial aferida no consultório durante a primeira visita na Liga de Hipertensão foi utilizada para definir a presença ou não de hipertensão.

Hipertensão arterial foi definida como pressão sistólica maior ou igual que 140 mm Hg ou pressão diastólica maior ou igual a 90 mm Hg, e normotensão quando estes valores não fossem atingidos.

Normotensão do avental branco foi diagnosticada quando a pressão no consultório foi menor que 140/90 mm Hg e a pressão de vigília na MAPA maior ou igual a 140/90 mm Hg (III Diretrizes para Uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial. I Diretrizes para Uso da Monitorização Residencial da Pressão Arterial, 2001),

Os pacientes hipertensos foram classificados quanto ao estágio da hipertensão (leve, moderada e grave) de acordo com os critérios (Figura 1) da IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2004).

Os valores de normalidade da MAPA foram os adotados pela III Diretrizes para Uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (2001) (Figura 5).

VALORES DE NORMALIDADE PARA A MAPA			
Média da pressão	Normal	Intermediário	Anormal
Sistólica			
Vigília	<135	135 a 140	>140
Sono	<120	120 a 125	>125
24 horas	<130	130 a 135	>135
Diastólica			
Vigília	<85	85 a 90	>90
Sono	<75	75 a 80	>80
24 horas	<80	80 a 85	>85

Figura 5. Quadro com valores de normalidade adotados na MAPA de acordo com III Diretrizes para Uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial. I Diretrizes para Uso da Monitorização Residencial da Pressão Arterial (2001).

Foi definida como presença de descenso da pressão durante o sono uma diminuição da pressão arterial sistólica (PAS) na MAPA > 10% e ausência de descenso quando este valor fosse inferior (PAS ≤ 10%).

3.7.1. Visitas Clínicas

I. Visita 1 (Semana 0)

A visita inicial consistiu de avaliação oftalmológica no ambulatório da Clínica Oftalmológica do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia do HCFMUSP, que incluiu:

- Aferição da acuidade visual com e sem correção, expressa na escala decimal;
- Refratometria;
- Biomicroscopia do segmento anterior na lâmpada de fenda;
- Tonometria de aplanção após a instilação de uma gota de colírio de cloridrato de proparacaína 0,5% e de uma gota de colírio de fluoresceína sódica a 2%;
- Instilação de uma gota de colírio de tropicamida 1%, duas vezes com intervalo de 10 minutos, e uma gota de fenilefrina 10%, 10 minutos após a última gota de tropicamida, com o intuito de promover a midríase para realização do exame de fundo de olho, o qual foi realizado com oftalmoscópio binocular indireto e lente de 20 D, bem como biomicroscopia de fundo com lâmpada de fenda e lente de 78 D.

Após confirmação diagnóstica, o paciente foi orientado quanto à sua doença e solicitado a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Em seguida, foi encaminhado ao ambulatório da Liga de Hipertensão da Disciplina de Nefrologia do HCFMUSP, onde foram

realizadas mais três ou quatro visitas, para avaliação clínica e exames complementares.

Pacientes com necessidade de reavaliação oftalmológica, marcação de exames complementares (como angiofluoresceinografia) ou fotocoagulação a laser seguiram a rotina de agendamento do serviço.

Os pacientes excluídos foram acompanhados normalmente na Clínica Oftalmológica do HCFMUSP para tratamento da doença.

II. Visita 2 (Semana 1)

- Verificação pela enfermagem da estatura, peso corpóreo, cálculo do índice de massa corpórea e medidas da circunferência dos membros superiores direito e esquerdo;

- Medidas da pressão arterial, pela enfermagem, com esfigmomanômetro de coluna de mercúrio, cinco vezes na posição sentada, após repouso de cinco minutos, em membro superior direito, ao nível do coração.

- Cálculo da média das duas últimas medidas da pressão arterial sistólica e diastólica

- Anamnese: histórico médico, antecedentes mórbidos, pessoais e familiares,

- Verificação de medicações utilizadas

- Exame físico,

- Solicitação dos seguintes exames: glicemia de jejum, insulinemia de jejum, hemoglobina glicosilada, uréia, creatinina, colesterol total e frações, triglicérides, ácido úrico, bilirrubinas totais e frações, creatinofosfoquinase, sódio, potássio, hormônio estimulante da tireóide, fosfatase alcalina, aspartato transferase, alanino transferase, hemograma completo, plaquetas, velocidade de hemossedimentação, coagulograma e eletroforese de proteínas.

- Eletrocardiograma (ECG).

O paciente foi agendado para retornar 15 dias depois.

III. Visita 3 – (Semana 3)

- Medidas do peso corpóreo, frequência cardíaca e da pressão arterial, pela enfermagem, em esfigmomanômetro de coluna de mercúrio cinco vezes na posição sentada e cálculo da média das duas últimas medidas da pressão arterial.

- Verificação, pelo médico, dos resultados dos exames solicitados.

O paciente foi agendado para retornar 15 dias depois.

IV. Visita 4 – (Semana 5)

- Medidas do peso corpóreo, frequência cardíaca e pressão arterial, em esfigmomanômetro de coluna de mercúrio cinco vezes na posição sentada e cálculo da média das duas últimas medidas da pressão arterial.

Foi solicitada a MAPA e o retorno foi agendado para 15 dias depois.

V. Visita 5 – (Semana 7)

- Medidas do peso corpóreo, frequência cardíaca e da pressão arterial em esfigmomanômetro com coluna de mercúrio cinco vezes na posição sentada e cálculo da média das duas últimas medidas da pressão arterial.
- Verificação dos resultados da MAPA.

3.7.2. Determinação da pressão arterial (IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2004).

A pressão arterial e a frequência cardíaca, com o paciente na posição sentada, foram avaliadas em cada visita. As determinações foram feitas depois de permitir ao paciente um descanso de cinco minutos. Na primeira avaliação, as medições foram feitas em ambos os membros superiores. Quando houve diferença, usou-se o braço de maior pressão. Do contrário, foi escolhido o membro superior direito.

A pressão arterial foi determinada através do uso de um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio, pelo menos cinco vezes, na posição sentada. Ao final, a média das medidas foi usada para definir a pressão arterial do paciente. A frequência cardíaca foi determinada imediatamente após a determinação do nível pressórico.

Foi usado um manguito apropriado para garantir uma medição precisa. A bolsa inflável envolveu totalmente, ou grande parte (pelo menos 80%) da circunferência do braço, utilizou-se manguito para adulto (13x22 cm) em membro superior com circunferência de 26 a 32 cm e manguito para adulto obeso (17x32 cm) em membro superior com circunferência de 33 a 42 cm.

3.7.3. Descrição do procedimento de medida da pressão arterial

(IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2004).

Explicou-se o procedimento ao paciente

Certificou-se de que o paciente: a) não estivesse com a bexiga cheia ou pernas cruzadas; b) não tivesse praticado exercícios físicos; c) não tivesse ingerido alimentos, café, bebidas alcoólicas ou fumado até 30 minutos antes da medida.

Permitiu-se ao paciente um descanso de, no mínimo, cinco minutos em ambiente tranquilo.

Localizou-se a artéria braquial por palpação.

Escolheu-se o manguito adequado, ou seja, cuja largura fosse de 40% e o comprimento de 80% da circunferência do braço.

O manguito foi colocado firmemente, cerca de dois a três cm acima da fossa antecubital, centralizando-se a bolsa de borracha sobre a artéria braquial.

Manteve-se o braço do paciente apoiado em um suporte para que ficasse à altura do coração.

Os olhos do examinador deveriam estar no mesmo nível da coluna de mercúrio.

Palpou-se o pulso radial, inflou-se o manguito até o desaparecimento do pulso para estimativa do nível da pressão sistólica, esvaziou-se rapidamente e aguardou-se 15 a 30 segundos antes de inflar rapidamente.

Colocou-se o estetoscópio nos ouvidos com a curvatura voltada para frente e a campânula do estetoscópio foi posicionada, suavemente, sobre a artéria braquial, evitando compressão excessiva.

Solicitou-se ao paciente que não falasse durante o procedimento de medida.

Inflou-se rapidamente, de 10 em 10 mm Hg, até ultrapassar 20 a 30 mm Hg o nível estimado da pressão sistólica.

Em seguida, procedeu-se a deflação a uma velocidade constante inicial de dois a quatro mm Hg por segundo. Após a determinação da sistólica, aumentou-se esta velocidade para cinco a seis mm Hg por segundo, evitando a congestão venosa e desconforto para o paciente.

Determinou-se a pressão sistólica no momento do aparecimento do primeiro som (Fase I de Korotkoff), o qual se intensifica com o aumento da velocidade de deflação.

Determinou-se a pressão diastólica no desaparecimento do som (Fase V de Korotkoff). Auscultou-se cerca de 20 a 30 mm Hg abaixo do último som para confirmar o seu desaparecimento e depois se procedeu a deflação rápida e completa.

Registraram-se os valores da pressão sistólica e diastólica, complementando com a posição do paciente, tamanho de manguito e o braço em que foi feita a mensuração.

Esperou-se um a dois minutos antes de realizar novas medidas.

3.7.4. Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (III Diretrizes para Uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial. I Diretrizes para Uso da Monitorização Residencial da Pressão Arterial, 2001)

A MAPA de 24 horas foi realizada com equipamento “SpaceLabs 90207”, validado pela “Associação para Avanço de Equipamentos Médicos” e pela “Sociedade Britânica de Hipertensão” (III Diretrizes para Uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial. I Diretrizes para Uso da Monitorização Residencial da Pressão Arterial, 2001).

Foram levadas em consideração as anotações contidas nos diários dos pacientes para a definição dos períodos de vigília e sono. Deveria ser colocado no diário o horário em que dormiu/acordou, das refeições, tempo em que estivesse trabalhando, hora em que usou algum medicamento. Se sentisse algo, registrar hora e o que sentiu.

Para instalação do equipamento, após cinco minutos de repouso, a pressão foi medida colocando-se o manguito do esfigmomanômetro de coluna de mercúrio a dois cm da fossa cubital do membro superior não dominante, apoiado ao nível do coração, com a bolsa inflável de borracha adequada à circunferência do braço, seguindo-se da localização da artéria radial e palpação do pulso.

O manguito foi inflado até 30 mm Hg acima da pressão sistólica, que corresponde ao desaparecimento do pulso radial, colocando-se o estetoscópio sobre a artéria braquial. A pressão sistólica foi identificada quando surgirem os sons de Korotkoff (fase I) e a diastólica foi determinada

pelo desaparecimento destes sons (fase V). A diferença máxima aceitável entre a medida com aparelho de coluna de mercúrio e a medida oscilométrica inicial da MAPA foi cinco mm Hg.

O manguito adequado para circunferência do braço foi colocado no braço não dominante e o monitor foi colocado na cintura com um cinto. O monitor foi programado para obter medidas a cada 15 minutos das 06:01 a 22:00 horas e a cada 20 minutos das 22:01 a 06:00 horas com velocidade de esvaziamento de oito mm Hg/segundo.

O equipamento foi programado para rejeitar medidas com: a) frequência cardíaca abaixo de 40 ou acima de 180 batimentos/minuto; b) pressão sistólica acima de 260 ou abaixo de 70 mm Hg; e c) pressão diastólica acima de 150 ou abaixo de 40 mm Hg. As medidas rejeitadas foram automaticamente repetidas após intervalo de três minutos.

Os pacientes foram instruídos a manter o braço relaxado durante as medidas, não molhar o equipamento, não deitar-se sobre o braço em que está o manguito e retornar 24 horas depois para retirada do monitor, trazendo o diário de anotações.

O monitor foi conectado a computador para interpretação e armazenamento dos dados. Os seguintes parâmetros foram estudados em cada paciente: a) número total de horas de registro; b) número de medidas válidas; c) cargas pressóricas e pressão arterial sistólica e diastólica médias durante a vigília e o sono; c) descenso da pressão arterial sistólica e diastólica durante o sono.

3.8. Instrumentos

O instrumento de medida incluiu uma ficha clínica elaborada especialmente para o presente estudo (Anexo C).

3.9. Coleta de dados

As fichas clínicas foram preenchidas no momento da realização das avaliações pelo investigador.

3.10. Processamento dos dados

Para o processamento, foi construído um banco de dados utilizando programa específico (Statistical Package for the Social Sciences – SPSS for Windows®, v 11.0).

Foram elaborados gráficos e tabelas com o “Microsoft Office Word 2003®” e o “Microsoft Office Excel 2003®”.

3.11 Procedimento para análise dos dados

As análises estatísticas foram realizadas com o auxílio do programa de computador estatístico (Statistical Package for the Social Sciences – SPSS for Windows®, v 11.0).

3.12. Análise estatística

As variáveis qualitativas foram representadas por frequência absoluta (n) e relativa (%) e as quantitativas pela média, desvio padrão, valores mínimo e máximo.

Em todos os testes estatísticos adotou-se um nível de significância de 0,05 ($\alpha = 5\%$).

4. RESULTADOS

Haviam 48 (57,8%) pacientes do sexo feminino e 35 (42,2%) do sexo masculino, com idades entre 42 e 79 anos, média de 59,4 e desvio padrão (dp) de 10,0 anos (Tabela 01).

TABELA 01 – Pacientes examinados no HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a março de 2004, quanto à idade e ao sexo.

Idade e Sexo	n	%
IDADE	83	100,0
40 a 49.....	16	19,3
50 a 59.....	28	33,7
60 a 69.....	23	27,7
70 a 79.....	16	19,3
SEXO	83	100,0
Feminino.....	48	57,8
Masculino.....	35	42,2

A doença manifestou-se em apenas um dos olhos em 73 (88%) pacientes. Destes, 33 (39,8%) apresentaram lesão no olho direito e 40 (48,2%) no esquerdo. Em 10 (12%) pacientes houve acometimento de ambos os olhos (Tabela 02).

TABELA 02 – Pacientes examinados no HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a março de 2004, quanto ao olho acometido.

Olho acometido	n	%
Direito.....	33	39,8
Esquerdo.....	40	48,2
Ambos os olhos.....	10	12,0
Total	83	100,0

Em todos os casos, foi identificado qual (is) o (s) cruzamento (s) arteriovenos (s) acometido (s). A artéria estava anterior à veia em todos (100%) os casos. Em 61 (65,6%) olhos, o ramo venoso retiniano acometido foi o da arcada temporal superior, enquanto que, nos 32 (34,4%) olhos restantes, o da arcada temporal inferior foi comprometido. Não foi diagnosticado nenhum caso acometendo vasos do setor nasal, tampouco de oclusões de ramo venoso macular (Tabela 03).

TABELA 03 – Pacientes examinados no HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a março de 2004, quanto à região retiniana e ao olho acometido.

Região retiniana acometida	Olho direito		Olho esquerdo		Total	
	n	%	n	%	n	%
Temporal superior.....	29	34,9	32	38,5	61	65,6
Temporal inferior.....	16	19,3	16	19,3	32	34,4
Total	45	54,2	48	57,8	93	100

Dos 93 olhos, 43 (46,2%) apresentavam-se no estágio agudo da obstrução venosa de ramo, enquanto que 50 (53,8%) apresentavam características da fase crônica.

A acuidade visual em todos os casos (93 olhos) variou de 0,025 a 1,0, com média de 0,4 e desvio padrão de 0,30.

Olhos na fase aguda apresentam média de acuidade visual (com melhor correção) 0,3 e desvio padrão de 0,27, enquanto que olhos na fase crônica apresentam 0,5 (com melhor correção) e desvio padrão de 0,31 (Tabela 04).

TABELA 04 – Pacientes examinados no HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a março de 2004, quanto à acuidade visual no olho acometido.

Acuidade visual no olho acometido	n (%)	Mín.	Máx.	Média	dp
Fase aguda.....	43 (46,2)	0,025	1,0	0,3	0,27
Fase crônica.....	50 (53,8)	0,025	1,0	0,5	0,32
Total	93 (100,0)	0,025	1,0	0,4	0,30

Dezesseis pacientes (19,2%) apresentavam pressão intra-ocular superior a 21mm Hg. Dentre estes, apenas quatro (25%) já faziam uso de medicação anti-glaucomatosa.

A média de início dos sintomas foi de 21,0 meses, sendo o menor tempo observado de 0,2 meses e o maior de 148 meses. O desvio padrão da distribuição foi de 28,6 meses.

Dos 83 (100%) pacientes, 39 (47,0%) estavam na fase aguda (≤ 6 meses), cuja média de início da doença foi 2,7 meses e desvio padrão de 1,9. Houve 44 (53,0%) pacientes na fase crônica (> 6 meses), com média de início dos sintomas de 36,4 meses e desvio padrão de 31,8 (Tabela 05).

TABELA 05 – Pacientes examinados no HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a março de 2004, quanto ao início da doença.

Início da doença (meses)	n (%)	Mín.	Máx.	Média	dp
Menor ou igual a 6 meses.....	39 (47,0)	0,2	6	2,7	1,9
Maior que 6 meses.....	44 (53,0)	7,0	148	36,4	31,8
Total	83 (100,0)	0,2	148	21,0	28,6

Quinze pacientes (18,1%) apresentavam glicemia superior a 110 mg/dl ou hemoglobina glicada superior 7%. Além destes, mais três pacientes (3,6%), cujos níveis foram inferiores, faziam uso regular de medicação para diabetes.

Quarenta pacientes (48,2%) apresentavam valores de colesterol total superior a 200 mg/dl ou de colesterol LDL (“Low density lipoprotein”) inferior a 140 mg/dl.

Dos 83 (100%) pacientes, 11 (13,3%) desconheciam ser hipertensos ou declararam-se normotensos na consulta inicial com o oftalmologista. Dentre estes, 6 (54,5%) tinham a doença aguda e 5 (45,5%) estavam na fase crônica.

Após a primeira avaliação na Liga de Hipertensão (Visita 2), seis (7,3%) pacientes foram identificados como normotensos, os cinco (6%) restantes apresentaram limites tensionais superiores a 140/90 mm Hg.

Entre os indivíduos normotensos, não houve nenhum caso de normotensão do avental branco (Tabela 06).

TABELA 06 – Pacientes examinados no HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a março de 2004, quanto à presença de HA na consulta inicial na oftalmologia (visita 1) e na subsequente na Liga de Hipertensão (visita 2).

Presença de HA	Visita 1		Visita 2	
	n	%	N	%
Sim.....	72	86,7	77	92,8
Não.....	11	13,3	6	7,2
Total	83	100,0	83	100,0

A média da pressão arterial medida no consultório foi de 159 x 94 mm Hg nos pacientes hipertensos (n=77) e de 129 x 87 mm Hg nos normotensos (n=6). Avaliando-se todos os pacientes (n=83), a média de pressão sistólica foi 157 mm Hg, com desvio padrão de 29,39, enquanto da diastólica foi 94 mm Hg com desvio padrão de 16,30, ambas as medidas realizadas no consultório (Tabela 07).

TABELA 07 – Pacientes hipertensos (HT) e normotensos (NT) examinados no HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a março de 2004, quanto à pressão arterial sistólica e diastólica medida no consultório.

Pacientes	n	Pressão sistólica				Pressão diastólica			
		Mín	Máx	Média	dp	Mín	Máx	Média	dp
HT.....	77	109	232	159	29,02	63	135	94	16,09
NT.....	6	105	157	129	19,95	67	118	87	18,99
Total	83	105	232	157	29,39	63	135	94	16,30

Do total dos pacientes, 39 (47%) apresentaram descenso da pressão arterial sistólica durante o sono enquanto que 44 (53%) não apresentaram.

Entre os pacientes no estágio agudo da doença (n=39), houve 19 (48,7%) casos de descenso da pressão durante o sono, enquanto que 20 (51,3%) não apresentaram tal comportamento. Já na fase crônica (n=44), 20 (45,5%) apresentaram descenso e 24 (54,5%) não (Tabela 08).

TABELA 08 – Pacientes (hipertensos e normotensos) examinados no HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a março de 2004, quanto ao descenso da pressão arterial sistólica (PAS) e início da doença.

PAS	Início da doença				TOTAL	
	≤ 6 meses		> 6 meses			
	N	%	n	%	N	%
Menor ou igual a 10%..	20	58,3	24	54,5	44	53,0
Maior que 10%.....	19	48,7	20	45,5	39	47,0
Total	39	100,0	44	100,0	83	100,0

Havia 41 (53,2%) indivíduos com hipertensão leve, 11 (14,3%) com hipertensão moderada e 25 (32,5%) com hipertensão grave (Tabela 09).

TABELA 09 – Pacientes hipertensos examinados no HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a março de 2004, quanto à classificação da hipertensão.

Hipertensão	n (%)
Estágio 1 (leve).....	41 (53,2)
Estágio 2 (moderada).....	11 (14,3)
Estágio 3 (grave).....	25 (32,5)
Total	77 (100,0)

Entre os hipertensos, 43 (55,8%) apresentaram descenso da pressão arterial sistólica durante o sono enquanto que 34 (44,2%) não apresentaram.

Entre os pacientes no estágio agudo da doença, houve 16 (44,4%) casos de descenso da pressão durante o sono, enquanto que 20 (55,6%) não apresentaram tal comportamento. Já na fase crônica, 18 (43,9%) apresentaram descenso e 23 (56,1%) não (Tabela 10).

TABELA 10 – Pacientes hipertensos examinados no HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a março de 2004, quanto à presença de descenso da pressão arterial sistólica (PAS) e início da doença.

PAS	Início da doença				TOTAL	
	≤ 6 meses		> 6 meses			
	n	%	n	%	n	%
Menor ou igual a 10%..	20	55,6	23	56,1	43	55,8
Maior que 10%.....	16	44,4	18	43,9	34	44,2
Total	36	100,0	41	100,0	77	100,0

Avaliando-se apenas os indivíduos hipertensos (n=77), a pressão arterial média na MAPA foi de 103 mm Hg, com desvio padrão de 11,90. Os pacientes apresentaram 138 x 85 mm Hg de média da pressão sistólica e diastólica na MAPA, com desvio padrão de 16,28 e 10,99, respectivamente.

O descenso sistólico médio foi de 7,14% e diastólico de 12,27%, com desvio padrão de 9,29 e 10,12, respectivamente.

TABELA 11 – Pacientes hipertensos examinados no HCFMUSP, no período de janeiro de 2003 a março de 2004, quanto à pressão arterial média, sistólica e diastólica, descenso sistólico e diastólico e sobrecarga sistólica e diastólica na MAPA.

MAPA	Mín	Máx	Média	dp
Pressão arterial média.....	85	146	103	11,90
Pressão sistólica.....	113	195	138	16,28
Pressão diastólica.....	69	120	85	10,99
Descenso sistólico.....	-16,80	31,28	7,14	9,29
Descenso diastólico.....	-14,47	31,68	12,27	10,12

5. DISCUSSÃO

A oclusão venosa de ramo é uma doença que acomete, sobretudo, pacientes idosos. Neste trabalho, a média de idade dos pacientes foi $59,4 \pm 10,0$ anos. Alguns autores (Hayeh et al., 1994; Glacet-Bernard et al., 1996) demonstraram uma maior freqüência de oclusões venosas de ramo em pacientes mais idosos, principalmente quando comparados a outros tipos de oclusões.

Não há preferência quanto ao sexo em ser o mais acometido (Johnston et al., 1985; “Eye Disease Case-Control Study Group”, 1993). Neste estudo, 48 casos acometeram indivíduos do sexo feminino (57,8%) e 35 do sexo masculino (42,2%).

Como descrito anteriormente (Johnston et al., 1985), a oclusão venosa de ramo é uma doença que dificilmente acomete ambos os olhos. Observamos uma maior prevalência ($n=73$, 88%) de casos unilaterais. Apenas 10 (12%) pacientes apresentaram o acometimento de ambos os olhos, de forma não simultânea.

Na maioria dos olhos ($n=61$; 65,6%), o ramo venoso da arcada temporal superior foi o local da obstrução, enquanto que em 32 olhos (34,4%), o da arcada temporal inferior foi comprometido. O setor da arcada temporal superior possui um maior número de cruzamentos arteriovenosos quando comparado aos outros quadrantes da retina (Zhao et al., 1993). Isto

explicaria a “preferência” das oclusões venosas de ramo acometerem este setor.

Não se observou nenhum caso acometendo vasos do setor nasal. Talvez por tais casos causarem pouca sintomatologia, o seu diagnóstico seja menos comum. Também não foram observadas na amostra estudada oclusões de ramo venoso macular.

Dos 93 olhos, 43 (46,2%) apresentavam-se no estágio agudo da obstrução venosa de ramo, enquanto que 50 (53,8%) apresentavam características da fase crônica.

A acuidade visual em todos os casos (93 olhos) variou de 0,025 a 1,0, com média de 0,4 e desvio padrão de 0,30.

Olhos na fase aguda tiveram média de acuidade visual (com melhor correção) 0,3 e desvio padrão de 0,27 enquanto que olhos na fase crônica apresentaram 0,5 e desvio padrão de 0,31 (com melhor correção).

Olhos na fase crônica apresentaram melhor acuidade visual do que aqueles na fase aguda. Uma possível explicação para esta diferença deva-se ao fato de estarem incluídos na fase crônica olhos tratados com fotocoagulação a laser ou que apresentaram melhora espontânea. Aproximadamente 30 a 50% dos pacientes têm retorno espontâneo da visão para 20/40 ou melhor (Branch Vein Occlusion Study Group, 1984).

Dezesseis pacientes (19,2%) apresentavam pressão intra-ocular superior a 21mm Hg. Dentre estes, apenas quatro (25%) já faziam uso, de maneira irregular, de medicação para redução da pressão intra-ocular. Contudo, não é possível diagnosticar glaucoma baseado em uma única

medida da pressão intra-ocular, visto que tais pacientes não foram submetidos a exames complementares para diagnóstico da doença. Estes pacientes foram encaminhados ao Setor de Glaucoma do HCFMUSP para investigação ou acompanhamento da doença.

Johnston et al. (1985) avaliando 225 pacientes com oclusões venosas de ramo encontraram 16% (n=36) de pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto.

Simons e Brucker (1997) identificaram 5 pacientes (14%) com glaucoma primário de ângulo aberto entre 36 pacientes com obstruções de ramo da veia central da retina.

Em 270 pacientes com diagnóstico de oclusão de ramo da veia central da retina, histórico de glaucoma e/ou níveis de pressão intra-ocular superiores a 20 mm Hg foram identificados como fatores de risco para o desenvolvimento da doença ("Eye Disease Case-Control Study Group", 1993).

Achamos pertinente citar nosso achado referente à medida da pressão intra-ocular, apesar da investigação de glaucoma não fazer parte do objetivo deste trabalho, nosso dado é semelhante ao encontrado por outros autores (Johnston et al., 1985; Simons e Brucker, 1997).

A média de início dos sintomas foi de 21 meses, sendo o menor tempo observado de 0,2 meses e o maior de 148 meses. O desvio padrão da distribuição foi de 28,6 meses.

A amostra obtida apresentou 39 pacientes (47,0%) com obstruções agudas (≤ 6 meses), cuja média de início da doença foi 2,7 meses e desvio

padrão de 1,9. Houve 44 (53,0%) pacientes na fase crônica (> 6 meses), com média de início dos sintomas de 36,4 meses e desvio padrão de 31,8.

Apesar de ter sido feita uma seleção prospectiva de todos os pacientes com oclusões venosas no Serviço de Retina do HCFMUSP, houve semelhança entre o número de casos agudos e crônicos coletados no período do estudo.

Vários exames laboratoriais foram solicitados, a maioria com intuito de identificar possíveis critérios de exclusão, como hemoglobinopatias e alterações hematológicas.

Quinze pacientes (18,1%) apresentavam glicemia superior a 110 mg/dl ou hemoglobina glicada superior 7%, estes pacientes foram encaminhados à Liga de Diabetes do HCFMUSP para investigação da doença. Além destes, mais três pacientes (3,6%), cujos valores foram inferiores, faziam uso regular de medicação para diabetes. Portanto, tivemos 18 pacientes (21,7%) com suspeita ou diagnóstico prévio de diabetes.

O “Eye Disease Case-Control Study Group” (1993) identificou como fator de risco para o desenvolvimento das oclusões venosas, histórico de diabetes ou alto níveis séricos de glicose.

Johnston et al. (1985) encontraram uma maior prevalência de indivíduos com diabetes (21%) quando comparados ao grupo controle (14%), porém não foi uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,116$). Rath et al. (1992) também não encontraram um aumento estatisticamente significativo na prevalência de diabetes entre indivíduos com oclusões venosas.

Neste estudo, 40 (48,2%) pacientes apresentavam valores de colesterol total superior a 200 mg/dl ou de LDL superior a 140 mg/dl.

Appiah e Greenidge (1987) não encontraram diferença estatisticamente significativa nos níveis de colesterol triglicerídeos em estudo caso-controle incluindo 68 pacientes hispânicos com oclusões venosas.

Em outro estudo ("Eye Disease Case-Control Study Group", 1993), o aumento nos níveis séricos de colesterol HDL estava associado a uma redução no risco de desenvolvimento de oclusões venosas de ramo. Em estudo com 79 pacientes com obstruções de ramo, McGrath et al. (1978) encontraram 57% de indivíduos com hipercolesterolemia. Dodson et al. (1983) avaliando 59 pacientes com oclusões venosas também encontraram aumento de prevalência de indivíduos com hiperlipidemia e hipercolesterolemia.

Alterações nos níveis de colesterol e triglicerídeos estão associadas ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Tonstad, 2003; Nestel et al., 2005; Rosenson, 2005). O achado de altos níveis de dislipidemia em pacientes com oclusões venosas de ramo sugere que esta possa ser uma doença multifatorial e estar relacionada ao estresse vascular em todo organismo causado não só pela hipertensão arterial, mas também por outros fatores que agredam a parede dos vasos.

Apesar de extremamente difundida e rotineiramente realizada, a medida da pressão arterial ainda é feita de maneira não padronizada, quase sempre sem observação das recomendações básicas (IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial, 2004) para se evitar erros nas medidas

(Lehane et al., 1980, Roche et al., 1990, McKay et al., 1990) e não raramente com repercussões dramáticas.

A freqüência observada de hipertensão arterial sistêmica neste estudo foi alta (94%), o que sugere que a fisiopatologia da doença está intimamente relacionada a alterações vasculares causadas pelo aumento da pressão arterial.

Em trabalhos mostrando os fatores de risco para oclusões venosas, a definição de hipertensão arterial sistêmica nem sempre é muito clara ou obedece a normas técnicas exigidas (IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. 2004).

Nosso achado está muito acima dos valores encontrados por outros autores (Johnston et al., 1985; Rath et al., 1992; “Eye Disease Case-Control Study Group”, 1993; Glacet-Bernard et al. , 1996; Mitchell et al. 1996; Simons e Brucker, 1997; Hayreh et al., 2001; Beaumont e Kang, 2002).

Talvez uma das razões, seja uma “falha” na definição de hipertensão. A maioria dos autores considera “hipertenso” pacientes em uso de medicação anti-hipertensiva, àqueles que se declaravam hipertensos ou após uma medida ambulatorial isolada da pressão arterial (Figura 6).

Autor/ Ano do estudo	Prevalência de HA	Definição de Hipertenso
Johnston et al. 1985	60% (n=159)	Pacientes em uso de anti-hipertensivo ou pressão arterial > 140/90 mm Hg no momento do exame
Rath et al., 1992	67% (n=28)	História pregressa de hipertensão ou uso de medicação anti-hipertensiva
“Eye Disease Case-Control Study Group”, 1993	74% (n=201)	Pacientes em uso de anti-hipertensivo ou pressão arterial > 160/90 mm Hg
Glacet-Bernard et al. 1996	62% (n=28)	Pacientes em uso de anti-hipertensivo ou pressão arterial > 160/95 mm Hg
Mitchell et al., 1996	59% (n=35)	História pregressa de hipertensão, uso de medicação anti-hipertensiva ou uma medida realizada no momento do exame.
Simons e Brucker, 1997	53% (n=19)	História pregressa de hipertensão ou o uso de medicação anti-hipertensiva
Hayreh et al. 2001	65,7% (n=165)	Pacientes em uso de anti-hipertensivo ou pressão arterial > 140/90 mm Hg em mais de uma ocasião
Beaumont e Kang, 2002	63,5% (n=259)	Pacientes em uso de anti-hipertensivo ou pressão arterial > 140/90 mm Hg

Figura 6. Quadro demonstrando a prevalência de hipertensão arterial sistêmica (HA) e a definição de paciente hipertenso em diversos estudos.

Alguns estudos (Rath et al., 1992; Simons e Brucker, 1997), apenas a história pregressa de hipertensão ou o uso de medicação anti-hipertensiva é levada em conta para classificar um indivíduo como hipertenso.

Mitchell et al. (1996) aplicaram um questionário no qual registrava se o paciente era hipertenso ou usava medicações anti-hipertensiva. Relatam ainda que a pressão arterial foi aferida na posição sentada, no momento da visita clínica, sem maiores detalhes de como foi realizada.

Johnston et al. (1985) definiram como hipertensos aqueles que faziam tratamento anti-hipertensivo ou com apenas uma medida de pressão arterial superior a 140/90 mm Hg no momento do exame.

Glacet-Bernard et al. (1996) consideraram os valores de pressão sistólica maior do que 160 mm Hg ou diastólica maior que 95 mm Hg para definir hipertenso, ou ainda indivíduos em uso de medicação anti-hipertensiva.

No estudo conduzido pelo “Eye Disease Case-Control Study Group” (1993) a pressão arterial foi aferida por pessoal treinado e certificado, através de técnica padronizada, porém sem a descrição da mesma. Consideraram o uso prévio de medicação anti-hipertensiva ou valores de pressão sistólica superior a 160 mm Hg ou diastólica superior a 90 mm Hg como critérios para diferenciar indivíduos com hipertensão daqueles com normotensão.

Hayreh et al. (2001) encontraram 65,7% (n=165) de pacientes hipertensos em indivíduos com oclusão de ramo venoso (não macular) da veia central da retina. Hipertensão arterial foi definida como o uso prévio de medicação anti-hipertensiva ou medidas de pressão arterial sistólica ou diastólica superiores a 140/90 mm Hg em mais de uma ocasião.

Beaumont e Kang (2002) utilizaram um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio, após permitir o paciente descansar 15 minutos, para realizar as medidas de pressão arterial. As pressões sistólica e diastólica corresponderam ao primeiro e quinto sons de Korotkoff, respectivamente. O paciente foi definido como hipertenso se a pressão sanguínea fosse superior a 140/90 mm Hg ou se estivesse em uso de medicação anti-hipertensiva.

Dos 83 pacientes, somente 11 (13,3%) desconheciam ser hipertensos ou declaravam-se normotensos na consulta inicial. Dentre estes, seis (54,5%) tinham a doença aguda e cinco (45,5%) estavam na fase crônica.

Após a primeira avaliação na Liga de Hipertensão, dos 11 pacientes apenas seis (54,5%) realmente não apresentavam hipertensão arterial sistêmica. O restante (n=5, 45,5%) apresentava níveis pressóricos superiores a 140/90 mm Hg após a média das duas últimas medidas de pressão arterial.

A média da pressão arterial medida no consultório foi de 159 x 94 mm Hg nos pacientes hipertensos (n=77), correspondendo ao estágio 1 da classificação de hipertensão arterial (IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. 2004).

A distribuição por estágio foi de 41 (53,2%) indivíduos com estágio 1, 11 (14,3%) com estágio 2 e 25 (32,5%) com estágio 3. Portanto, houve uma maior prevalência de indivíduos com hipertensão leve.

A maior prevalência de indivíduos hipertensos encontrada neste estudo pode refletir uma falha conceitual em outros estudos, ou ainda um erro aleatório relacionado à amostra obtida. O critério de seleção de pacientes atendidos em hospital de referência pode selecionar casos com características diferentes daqueles atendidos em clínicas privadas ou em outros serviços de saúde. Afinal, os indivíduos analisados neste estudo são pacientes de um hospital de alta complexidade, talvez os mesmos apresentem maior índice de co-morbidade.

Devemos considerar, também, que a amostra estudada incluía apenas oclusões de ramo venoso temporal, visto que não foram identificados casos de oclusões no setor nasal ou de ramo venoso macular. Não podemos inferir se um maior número de oclusões no setor temporal

poderia estar relacionado à maior prevalência de hipertensão arterial sistêmica.

Contudo, a hipertensão arterial sistêmica é um fator de risco bem estabelecido às oclusões venosas de ramo, devido a alterações induzidas nos vasos da retina. Portanto, não nos parece estranho que esta condição esteja presente na quase totalidade dos indivíduos com esta condição. Talvez possamos incluir as oclusões venosas como parte das lesões em órgão-alvo relacionadas à hipertensão arterial sistêmica.

Estudos descritivos são normalmente seguidos de estudos analíticos, que avaliam as associações para descobrir possível relação de causa-efeito. Portanto, em próxima etapa, seria interessante obter um grupo controle de pacientes hipertensos sem obstrução venosa retiniana que permitiria desenvolver um estudo tipo caso-controle para que se pudesse calcular o risco relativo das variáveis estudadas neste trabalho.

Entre os normotensos, as médias das pressões sistólicas e/ou diastólicas não se elevaram na MAPA, não se evidenciando, portanto, nenhum caso de normotensão do avental branco.

A prevalência de indivíduos “non-dippers” varia entre os diversos estudos de 17,1% (O’Brien et al., 1988) a 40% (Verdecchia et al., 1990). Aproximadamente metade dos pacientes não apresentava descenso da pressão arterial durante o sono (n=44; 53%), tanto na fase aguda (n=20; 58,3%) como na fase crônica (n=24; 54,5%). Este dado está próximo ao observado por outros autores (Verdecchia et al., 1990).

Se considerarmos apenas os pacientes com diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, uma parcela significativa dos indivíduos eram “non-dippers” (n=43; 55,8%), fato este observado na fase aguda (n=20; 55,6%) bem como na fase crônica (n=23; 56,1%).

Considerando apenas os pacientes hipertensos, as médias da pressão arterial sistólica e diastólica na MAPA foi de 138/85 mm Hg, respectivamente. Este valor de pressão sistólica é considerado anormal e o de pressão diastólica está no nível intermediário de acordo com os valores de normalidade adotados na III Diretrizes para Uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (2001) (Figura 5).

Estas evidências sugerem que um nível mais sustentado de pressão arterial nas 24 horas possa ser um fator de risco importante, mas não fundamental, para o desenvolvimento de oclusões venosas.

Diante destas observações, é pertinente questionar-se quais os valores que melhor expressam os reais níveis pressóricos para direcionar as condutas diagnósticas e terapêuticas e como evitar ou amenizar as elevações tensionais. Porém, a utilização de diferentes recursos na medida da pressão arterial, que não só a medida casual ambulatorial, tende a minimizar este fenômeno.

Pacientes com oclusões venosas têm um risco significativamente maior de desenvolverem doença cardiovascular (Martin et al., 2002), doença da artéria carótida (Wong et al., 2005) e acidente vascular cerebral (Tsaloumas et al., 2000), de maneira semelhante pacientes com ausência de descenso da pressão arterial têm uma maior incidência de lesões

encefálicas (Shimada e Kazuomi, 1997; Phillips et al., 2000), renais (Bianchi et al., 1997; Csiky et al., 1999), hipertrofia ventricular esquerda (Verdecchia et al., 1990) e risco de eventos cardiovasculares (Verdecchia et al., 1994). Portanto, esperávamos uma maior prevalência de indivíduos “non-dipper” entre àqueles com oclusões.

Em contrapartida seria interessante avaliar a prevalência de trombozes venosas em pacientes com ausência de descenso da pressão arterial durante o sono ou com lesões cardiovasculares estabelecidas, como acidente vascular cerebral, estenose da artéria carótida, hipertrofia ventricular esquerda, etc.

Faz sentido pensarmos que um nível mais sustentado de pressão arterial possa predispor ao aparecimento de oclusões venosas de ramo, pois os vasos retinianos estariam sujeitos a um nível de estresse muito maior nas 24 horas, conseqüentemente maior chance de dano. Contudo, não houve maior prevalência de ausência de descenso entre indivíduos com oclusão.

Talvez a falta de queda da pressão durante o sono seja um fator importante, mas não fundamental para o desenvolvimento das obstruções venosas.

6. CONCLUSÕES

Ressalta-se que as inferências relacionadas aos achados desta investigação aplicam-se, do ponto de vista estatístico, aos pacientes portadores de obstrução de ramo de veia central da retina atendidos no Serviço de Retina da Clínica Oftalmológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Nas condições propostas para este trabalho, conclui-se que na população estudada:

1. A prevalência de hipertensão arterial sistêmica foi de 94%. Tal achado sugere que a fisiopatologia desta doença está intimamente relacionada a alterações vasculares causadas pelo aumento da pressão arterial. Sugere, também, que as oclusões de ramo da veia central da retina possam fazer parte das lesões em órgão-alvo relacionadas à hipertensão arterial sistêmica.
2. Entre os normotensos, as médias das pressões sistólicas e ou diastólicas não se elevaram na MAPA, não se evidenciando, portanto, nenhum caso de normotensão do avental branco.
3. A prevalência de pacientes que apresentaram descenso da pressão arterial durante o sono foi de 53%. Tal achado sugere que se deva verificar se um nível mais sustentado de pressão arterial nas 24 horas possa representar fator de risco adicional para o desenvolvimento de oclusões de ramo da veia central da retina.

7. ANEXOS

7.1. Anexo A

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
CAIXA POSTAL, 8091
SÃO PAULO - BRASIL

DIRETORIA CLÍNICA

"Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa."

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 27.09.01, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 597/01, intitulado: "**Monitorização ambulatorial da pressão arterial em pacientes com oclusão de ramo de veia central da retina**" apresentado pelo(a) pesquisador(a) Dr. Yoshitaka Nakashima, do Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

CAPPesq,.01 de Outubro de 2001.

PROF. DR. JORGE KALIL FILHO
Presidente da Comissão Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

OBSERVAÇÃO: Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX 2, letra "c").

Anexo B

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE.....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº..... SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO: /..... /.....
ENDEREÇO..... Nº..... APTO:
BAIRRO: CIDADE.....
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....).....
2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.).....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE:..... SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO: /..... /.....
ENDEREÇO: Nº..... APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP: TELEFONE: DDD (.....).....

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. **TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:** "Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial em Pacientes com Oclusão de Ramo da Veia Central da Retina"
2. **PESQUISADOR: Dr. Yoshitaka Nakashima**
CARGO/FUNÇÃO: Doutor em Oftalmologia pela Faculdade de Medicina da USP. Médico Assistente da Clínica Oftalmológica do HCFMUSP. INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº.19814.
- UNIDADE DO HCFMUSP: - Ambulatório de Oftalmologia, Disciplina de Oftalmologia, Departamento de Oftalmologia e Otorrinolaringologia da FCMUSP.
- Ambulatório da Liga de Hipertensão, Disciplina de Nefrologia, Departamento de Clínica Médica.

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO ☐ RISCO MÍNIMO ☒ RISCO MÉDIO ☐
RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

4.. DURAÇÃO DA PESQUISA: 2 meses

III - REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA CONSIGNANDO:

1. Justificativa e os objetivos da pesquisa: Alguns estudos demonstraram a existência de níveis de pressão arterial elevada em atividades rotineiras, fora consultório médico, em indivíduos cujas medidas de pressão arterial no consultório encontravam-se normais. Portanto, solicitamos a sua participação neste estudo, que tem como objetivo investigar se você tem pressão alta ou hipertensão, visto que o seu quadro ocular (a oclusão de uma veia no fundo do olho) é mais comum em pessoas com hipertensão arterial sistêmica ou pressão alta.
2. Procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais: O estudo consistirá basicamente de duas etapas. A *primeira etapa* será realizada no ambulatório de oftalmologia, onde será feito o diagnóstico da oclusão de uma veia no fundo do olho através do exame com o médico oftalmologista. Na *segunda etapa*, que consistirá no máximo de 4 visitas com intervalo de 15 dias, realizada no ambulatório da liga de hipertensão, será feita uma avaliação clínica consistindo de verificação de peso, altura, medida da pressão arterial, frequência cardíaca, exame físico completo e solicitação de alguns exames de sangue e eletrocardiograma. Se não for constatado nenhuma contra-indicação, você será incluído no estudo, desde que haja seu consentimento. Apenas nos pacientes sem evidência de hipertensão arterial sistêmica nas 3 primeiras visitas será realizada a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) durante 24 horas. A monitorização ambulatorial da pressão arterial consiste em acoplar um equipamento em seu braço, o qual fará o registro da pressão arterial durante 24 horas, enquanto você realiza suas atividades cotidianas. Seu consentimento deve ser obtido de forma livre, por sua decisão e, em nenhum momento, seu médico deverá influenciar de qualquer maneira para consegui-lo. Você poderá dispor de pelo menos dois dias para decidir-se, após ler esta informação.

3. Desconfortos e riscos esperados: A MAPA pode provocar desconforto e inchaço no membro das medidas.
4. Benefícios que poderão ser obtidos: Diversos estudos médicos demonstraram que, a hipertensão arterial, aumenta o risco de desenvolvimento de lesões oculares, como trombose de veias retinianas, além de lesões no cérebro, coração e rins. Identificar se você é um paciente com pressão alta não diagnosticada, portanto mais propenso a desenvolver estas lesões é importante na prevenção das mesmas através de uma avaliação precoce.
5. Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo: Se você não participar do estudo, ou se seu médico não o considera adequado para participar, você receberá tratamento para controlar a pressão arterial e avaliação oftalmológica para seguimento de sua doença ocular, como de costume para os outros pacientes, sem prejuízo no seu tratamento.

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

1. acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
2. liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
4. disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
5. viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Pesquisador: Dr. Yoshitaka Nakashima

R. da Consolação, 3597/ Ap. 61

Fone: 3064-4265

VI. OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:

VII - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

São Paulo, de de 20 .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

Anexo C**"Monitorização ambulatorial da pressão arterial em pacientes com
oclusão de ramo de veia central da retina"****Visita 1- Semana 0**

Data

Nome do Paciente

RG HC =

Data de Nascimento

Idade

Sexo

Raça

Profissão

Naturalidade

Procedência

Endereço

Telefone

Assinou o termo de consentimento? Sim () Não ()

Anamnese

Hábitos e vícios

**"Monitorização ambulatorial da pressão arterial em pacientes com
oclusão de ramo de veia central da retina"**

Visita 1- Semana 0

Antecedentes Pessoais

Antecedentes Oculares Pessoais

Antecedentes Familiares

Antecedentes Oculares Familiares

Medicações concomitantes

Exame Oftalmológico:

- Acuidade Visual S/C: OD

OE

- Refração estática: OD

OE

- Biomicroscopia: OD:

OE:

- Pressão Intraocular OD:

OE:

- Motilidade Ocular:

- Reflexos pupilares:

**"Monitorização ambulatorial da pressão arterial em pacientes com
oclusão de ramo de veia central da retina"**

Visita 1- Semana 0

- Fundoscopia: OD:

OE:

- Diagnóstico:

Oclusão venosa de ramo Aguda () Crônica ()

TS () TI () NS () NI ()

Conduta:

- Retinografia: Sim () Não ()

- Angiografia Retiniana fluorescente Sim () Não ()

- Fotocoagulação a laser: Sim () Não ()

- Encaminhamento para outro setor do HCFMUSP:

Critérios de inclusão presentes? Sim () Não ()

- Confirmação do diagnóstico.

- Idade acima de 21 anos.

- Assinatura do Consentimento livre e esclarecido

**"Monitorização ambulatorial da pressão arterial em pacientes com
oclusão de ramo de veia central da retina"**

Visita 1- Semana 0

CrITÉRIOS de exclusão presentes Sim () Não ()

- Retinopatias vasoproliferativas: hemoglobinopatias;
- Oclusão da veia central da retina e/ou hemisférica;
- Doença intra-ocular inflamatória intermediária ou posterior;
- Hiperviscosidade sangüínea: hipergamaglobulinemia, macroglobulinemia de Waldenström's, policitemia, leucemias;
- História de traumatismo ocular (aberto ou fechado);
- Pacientes com condições médicas que possam interferir no cumprimento total do estudo ou que possam ser adversamente afetados, aumentando desta forma o risco para os pacientes.
- Pacientes com história de alcoolismo, abuso de drogas ou distúrbios mentais que possam invalidar o consentimento pós-informação, ou limitar a capacidade do paciente de cumprir as regras do protocolo.
- Pacientes participando de quaisquer outros estudos que envolvam drogas de investigação ou já comercializadas, dentro do mês precedente à entrada neste estudo ou concomitantemente a ele.
- Recusa do paciente em assinar o termo de consentimento livre e esclarecido.
- Violação do protocolo, como por exemplo, ingerir medicação anti-hipertensiva não prescrita pelo médico.

Encaminhamento para Liga de Hipertensão - Data:

**"Monitorização ambulatorial da pressão arterial em pacientes com
oclusão de ramo de veia central da retina"**

Visita 2- Semana 1

Data

Nome do Paciente

RG HC =

Data de Nascimento

Idade

Sexo

Raça

Profissão

Naturalidade

Procedência

Endereço

Telefone

Assinou o termo de consentimento? Sim () Não ()

Anamnese

Hábitos e vícios

**"Monitorização ambulatorial da pressão arterial em pacientes com
oclusão de ramo de veia central da retina"**

Visita 2- Semana 1

Antecedentes Pessoais

Antecedentes Familiares

Medicações concomitantes

Peso:

Altura:

IMC:

FC =

Medida da PA – MSD após 5 minutos de repouso na posição sentada, com
intervalo de 2 minutos entre cada medida

PA1

PA2

PA3

PA4

PA5

Média $\frac{PA4 + PA5}{2}$ =

**"Monitorização ambulatorial da pressão arterial em pacientes com
oclusão de ramo de veia central da retina"**

Visita 2- Semana 1

Solicitação dos seguintes exames:

- Glicemia de jejum, insulinemia de jejum, hemoglobina glicosilada, uréia, creatinina, colesterol total e frações, triglicérides, ácido úrico, bilirrubinas totais e frações, CPK, Na⁺, K⁺, TSH, fosfatase alcalina, TGO, TGP, hemograma completo, plaquetas, VHS, coagulograma e eletroforese de proteínas.
- ECG

Retorno em 2 Semanas – Data:

**"Monitorização ambulatorial da pressão arterial em pacientes com
oclusão de ramo de veia central da retina"**

Visita 3- Semana 3

Data

Nome do Paciente

RG HC =

Queixas

Medicações concomitantes:

Peso:

FC =

Medida da PA – MSD após 5 minutos de repouso na posição sentada, com
intervalo de 2 minutos entre cada medida

PA1

PA2

PA3

PA4

PA5

Média $\frac{PA4 + PA5}{2}$ =

**"Monitorização ambulatorial da pressão arterial em pacientes com
oclusão de ramo de veia central da retina"**

Visita 3- Semana 3

Verificação dos resultados dos exames:

Exame	Resultado
Glicemia de jejum:	
Insulinemia de jejum:	
Hemoglobina glicosilada:	
Uréia:	
Creatinina:	
Colesterol total e frações:	
Triglicérides:	
Ácido úrico:	
Bilirrubinas totais e frações:	
CPK:	
Na ⁺ :	
K ⁺ :	
TSH:	
Fosfatase alcalina:	
TGO:	
TGP:	
Hemograma completo:	
Plaquetas	
VHS:	
Coagulograma:	
Eletroforese de proteínas:	
ECG	

CrITÉRIOS de exclusão presentes? Sim () Não ()

- Hemoglobinopatias;
- Hiperviscosidade sangüínea: hipergamaglobulinemia, macroglobulinemia de Waldenström's, policitemia, leucemias.
- Risco para o paciente
- Violação do protocolo

Retorno em 2 semanas: Data:

**"Monitorização ambulatorial da pressão arterial em pacientes com
oclusão de ramo de veia central da retina"**

Visita 4 - Semana 5

Data

Nome do Paciente

RG HC =

Queixas

Medicações concomitantes:

Peso:

FC =

Medida da PA – MSD após 5 minutos de repouso na posição sentada, com
intervalo de 2 minutos entre cada medida

PA1

PA2

PA3

PA4

PA5

Média $\frac{PA4 + PA5}{2}$ =

Solicitação da MAPA para os pacientes que apresentarem a média das duas
últimas medidas da pressão arterial: sistólica < 140 mm Hg e diastólica < 90
mm Hg sem a utilização de medicação anti-hipertensiva.

Retorno em 2 semanas. Data:

**"Monitorização ambulatorial da pressão arterial em pacientes com
oclusão de ramo de veia central da retina"**

Visita 5 - Semana 7 (somente para os pacientes submetidos à MAPA)

Nome do Paciente

RG HC =

Queixas

Medicações concomitantes:

Peso:

FC =

Medida da PA – MSD após 5 minutos de repouso na posição sentada, com intervalo de 2 minutos entre cada medida.

PA1

PA2

PA3

PA4

PA5

Média $\frac{PA4 + PA5}{2}$ =

Verificação dos resultados da MAPA:

8. REFERÊNCIAS¹

III Diretrizes para Uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial. I Diretrizes para Uso da Monitorização Residencial da Pressão Arterial. III MAPA/I MRPA. *Hipertensão*. 2001;4:6-22.

IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2004;82(suplemento IV):7-14.

Alessi A, Alessi CR, Piana ER, Assis M, Oliveira LR, Cunha CLPD. Influence of Quality of Sleep on the Nocturnal Decline in Blood Pressure During Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Arq. Bras. Cardiol*. 2002;78:218-23.

Appiah AP, Greenidge KC. Factors associated with retinal-vein occlusion in Hispanics. *Ann Ophthalmol*. 1987;19:307-9, 312.

Appiah AP, Trempe CL. Differences in contributory factors among hemicentral, central, and branch retinal vein occlusions. *Ophthalmology*. 1989;96:364-6.

¹ De acordo com:

- Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).
- Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2004.
- Abreviatura dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed In Index Medicus*.

Ariturk N, Oge Y, Erkan D, Sullu Y, Mohajery F. Relation between retinal vein occlusions and axial length. *Br J Ophthalmol*. 1996;80:633-6.

Ashton, N.; Harry, J. The pathology of cotton wool spots and cystoid bodies in hypertensive retinopathy and other diseases, *Trans. Ophthalmol. R. Soc. UK*. 1963;83:91-114.

Ayman D, Goldshine AD. Blood pressure determinations by patients with essential hypertension. The difference between clinic an home readings before treatment. *Am J Med Sci*. 1940;200:465-74.

Ayres JE. Prevalence of hypertension in the city of Piracicaba. *Arq Bras Cardiol*. 1991; 57: 33–6.

Bauduceau B, Mayaudon H, Dupuy O, Palou M, Czerniak E, Bredin C, Belmejdoub G. The impact of dipper and non-dipper characteristics in the fluctuation of arterial blood pressure. A study of 484 diabetic patients. *Arch Mal Couer Vaiss*. 2000;93:969-73.

Beaumont PE, Kang HK. Clinical characteristics of retinal venous occlusions occurring at different sites. *Br J Ophthalmol* 2002;86:572–80.

Bevan AT, Honour AJ, Stott FH. Direct arterial pressure recording in unrestricted man. *Clin Sci*. 1969;36:329-44.

Bianchi S, Bigazzi R, Campese VM. Altered circadian blood pressure and renal damage. *Blood Pressure Monitoring*. 1997;2:339-45.

Birkett NJ. The effect of alternative criteria for hypertension on estimates of prevalence and control. *J Hypertens*. 1997;15:237-41.

Blankenship GW, Okun E. Retinal tributary vein occlusion: history and management by photocoagulation. *Arch Ophthalmol*. 1973;89:363-8.

Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 1984;98:271-82.

Branch Vein Occlusion Study Group. Argon laser scatter photocoagulation for prevention of neovascularization and vitreous hemorrhage in branch vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 1986;104:34-41.

Brown GE. Daily and monthly rhythm in the blood pressure of a man with hypertension: a three year study. *Ann Intern Med*. 1930;3:1177-89.

Cavilini MC, Roman MJ, Pickering TG, Schwartz JE, Pini R, Devereux RB. Is white-coat hypertension associated within arterial disease or left ventricular hypertrophy? *Hypertension*. 1995; 26:413-9.

Christoffersen NLB, Larsen M. Pathophysiology and hemodynamics of branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 1999;106: 2054-62.

Clemett RS, Kohner EM, Hamilton AM. The visual prognosis in retinal branch vein occlusion. *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1973; 93:523-35.

Csiky B, Kovács T, Wágner L, Vass T, Nagy J. Ambulatory blood pressure monitoring and progression in patients with IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14:86-90.

De Venecia G, Wallow I, Houser D, Wahlstrom M. The eye in accelerated hypertension. I. Elschnig's spots in nonhuman primates. *Arch Ophthalmol*. 1980;98:913-8.

Dodson PM, Westwick J, Marks G, Kakkar VV, Galton DJ. Beta-thromboglobulin and platelet factor 4 levels in retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol*. 1983 ;67:143-6.

Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for branch retinal vein occlusion. *Am. J. Ophthalmol*. 1993;116: 286-96.

Eye Disease Case-Control Study Group. Risk factors for central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1996;114:545–54.

Fekrat S, Finkelstein D. Branch retinal vein occlusion. In: Ryan SJ. *Retina*. 3rd ed. v.2. St. Louis: Mosby, Inc.;2001.1376-81.

Finkelstein D. Ischemic macular edema. Recognition and favorable natural history in branch vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1427-34.

Franchini KG. Conceitos básicos sobre pressão arterial. In: Mion Jr., D; Nobre, F.; Oigman, W. *MAPA: Monitorização ambulatorial da pressão arterial*. 2a ed. São Paulo: Atheneu; 1998. p. 1-9.

Frangieh GT, Green R, Barraquer-Somers E, Finkelstein D. Histopathologic study of nine branch retinal vein occlusions. *Arch Ophthalmol*. 1982;100:1132-40.

Freitas OC, Resende CF, Marques NJ, Veludo PK, Parreira RS, Gonçalves RM, de Lima SA, Bestetti RB. Prevalence of hypertension in the urban population of Catanduva, in the State of Sao Paulo, Brazil. *Arq Bras Cardiol*. 2001;77: 9–21.

Frucht J, Shapiro A, Merin S. Intraocular pressure in retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol*. 1984;68:26-8.

Glacet-Bernard A, Coscas G, Chabanel A, Zourdani A, Lelong F, Samama MM. Prognostic factors for retinal vein occlusion. A prospective study of 175 cases. *Ophthalmology*. 1996;103:551-60.

Glen SK, Elliot HL, Curzio JL, Lees KR, Reid JL. White-coat hypertension as a cause of cardiovascular dysfunction. *The Lancet*. 1996;348: 654-7.

Goldstein M, Leibovitch I, Varssano D, Rothkoff L, Feitt N, Loewenstein A. Axial length, refractive error, and keratometry in patients with branch retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol*. 2004;14:37-9.

Gutman FA. Macular edema in branch retinal vein occlusion: prognosis and management. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*. 1977;83:488-95.

Gutman FA, Zegarra H. The natural course of temporal retinal branch vein occlusion. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, 1974;78: OP 178-92.

Hamilton AM, Kohner EM, Rosen D, Bird AC, Dollery CT. Experimental retinal branch vein occlusion in rhesus monkeys. I. Clinical appearances. *Br J Ophthalmol*. 1979;63:377-87.

Hayreh SS. Hypertensive retinopathy. Introduction. *Ophthalmologica*. 1989;198:173-7.

Hayreh, S.S. Classification of hypertensive fundus changes and their order of appearance. *Ophthalmologica*. 1989;198:247-60.

Hayreh SS, Servais GE, Viridi PS, Marcus ML, Rojas P, Woolson RF. Fundus lesions in malignant hypertension. III. Arterial blood pressure, biochemical and fundus changes. *Ophthalmology* 1986;93:45-59.

Hayreh SS, Servais GE, Viridi PS. Fundus lesions in malignant hypertension. IV. Focal intra-retinal periarteriolar transudates. *Ophthalmology* 1986;93:60-73.

Hayreh SS, Servais GE, Viridi PS: Fundus lesions in malignant hypertension. V. Hypertensive optic neuropathy. *Ophthalmology*. 1986;93:74-87.

Hayreh SS, Servais GE, Viridi PS. Fundus lesions in malignant hypertension. VI. Hypertensive choroidopathy. *Ophthalmology*. 1986;93:1383-1400.

Hayreh SS, Rojas P, Podhajsky P, Montague P, Woolson RF. Ocular neovascularization with retinal vascular occlusion. III. Incidence of ocular neovascularization with retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 1983;90:488-506.

Hayreh SS, Zimmerman B, McCarthy MJ, Podhajsky P. Systemic diseases associated with various types of retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol.* 2001;131:61–77.

Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Hematologic abnormalities associated with various types of retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2002;240:180-96.

Hayreh SS, Zimmerman MB, Podhajsky P. Incidence of various types of retinal vein occlusion and their recurrence and demographic characteristics. *Am J Ophthalmol.* 1994;117:429-41.

Hill L. On rest, sleep and work and the concomitant changes in the circulation of blood. *The Lancet.* 1898;i:282-5.

Hockley DJ, Tripathi RC, Ashton N. Experimental retinal branch vein occlusion in rhesus monkeys. III. Histopathological and electron microscopical studies. *Br J Ophthalmol.* 1979;63:393-411.

Joffe L, Goldberg RE, Magargal LE, Annesley WH. Macular branch vein occlusion. *Ophthalmology.* 1980;87:91-8.

Johnston RL, Brucker AJ, Steinmann W, Hoffman ME, Holmes JH. Risk factors of branch retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol*. 1985;103:1831-2.

Keith, N.M.; Wagener, H.P.; Barker, N.W. Some different types of essential hypertension: their cause and prognosis. *Am. J. Med. Sci*. 1939;197:332-43.

Kishi S, Tso MOM, Hayreh SS. Fundus lesions in malignant hypertension. I. A pathologic study of experimental hypertensive choroidopathy. *Arch Ophthalmol*. 1985;103:1189-97.

Kishi S, Tso MOM, Hayreh SS. Fundus lesions in malignant hypertension. II. A pathologic study of experimental hypertensive optic neuropathy. *Arch Ophthalmol*. 1985;103:1198-1206.

Kobrin I, Oigman W, Kumar A, Ventura HO, Messerli FH, Frohlich ED, Dunn FG. Diurnal variation of blood pressure in elderly patients with essential hypertension. *J Am Geriatr Soc*. 1984;32:896-9.

Krieger EM. Variabilidade da pressão arterial. In: Mion Jr., D; Nobre, F.; Oigman, W. *MAPA: Monitorização ambulatorial da pressão arterial*. 2a ed. São Paulo: Atheneu; 1998. p. 43-52.

Larkin KT, Schauss SL, Elnicki DM. Isolated clinic hypertension and normotension: false positives and false negatives in the assessment of hypertension. *Blood Pressure Monitoring*. 1998;3:247-54.

Lehane A, O'Malley K, O'Brien ET. Reporting of blood pressure data in medical journals. *Br Med J*. 1980;281:1603-4.

Lerman CE, Brody DS, Hui T, Lazaro C, Smith DG, Blum MJ. The white-coat hypertension response: prevalence and predictors. *J Gen Intern Med*. 1989;4:226-31.

Littenberg B. A practice guideline revisited: screening for hypertension. *Ann Intern Med*. 1995;122:937-9.

Littler WA. Sleep and blood pressure: further observations. *Am Heart J*. 1979;97:35-7.

Liu JE, Roman MJ, Pini R, Schwartz JE, Pickering TG, Devereux RB. Cardiac and arterial target organ damage in adults with elevated ambulatory and normal office blood pressure. *Ann Intern Med*. 1999;131: 564-72.

Lolio CA. Prevalência de hipertensão arterial em Araraquara. *Arq Bras Cardiol*. 1990; 55: 167-73.

Mancia G, Parati G, Pomidossi, Grassi G, Casadei R, Zanchetti A. Alerting reaction and rise in blood pressure during measurement by physician and nurse. *Hypertension*. 1987;9:209-15.

Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, Benemio G, De Cesaris R, Fogari R, Pessina A, Porcellati C, Rappelli A, Salvetti A, Trimarco B. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. *Circulation*, 1997;95:1464-70.

Martin SC, Butcher A, Martin N, Farmer J, Dobson PM, Bartlett WA, Jones AF. Cardiovascular risk assessment in patients with retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:774–6.

McAlister FA, Straus SE. Evidence based treatment of hypertension. Measurement of blood pressure: an evidence based review. *Brit Med Journal*. 2001;322:908-11.

McGrath MA, Wechsler F, Hunyor AB, Penny R. Systemic factors contributory to retinal vein occlusion. *Arch Intern Med*. 1978;138:216-20.

McKay DW, Campbell NRC, Parab LS, Chockalingam A, Fodor JG. Clinical assessment of blood pressure. *J Hum Hypertens*. 1990;4:639-45.

Millar-Craig MW, Bishop CN, Raftery EB. Circadian variation of blood-pressure. *The Lancet*. 1978;15:795-7.

Mion Jr D, Pierin A, Marcondes M. How much non-calibrated the sphygmomanometers are? *Am J Hypertens*. 1996;9:106A.

Mitchell P, Smith W, Chang A. Prevalence and Associations of Retinal Vein Occlusion in Australia. The Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 1996;114:1243-7.

Morfis L, Butler SP, Shnier RC, Howes LG. Nocturnal blood pressure predicts left ventricular mass index in normotensive elderly. *Blood Press*. 2002;11:18-21.

Murphy RP, Chew EY. Hypertension. In: Ryan SJ. *Retina*. 3rd ed. v.2. St. Louis: Mosby, Inc.;2001. p.1404-9.

Nestel PJ, Baghurst K, Colquhoun DM, Simes RJ, Mehalski K, White HD, Tonkin AM, Kirby A, Pollicino C. Relation of diet to cardiovascular disease risk factors in subjects with cardiovascular disease in Australia and New Zealand: analysis of the Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischaemic Disease trial. *Am J Clin Nutr*. 2005;81:1322-9.

Nobre F. MAPA: Análise dos dados obtidos e emissão de laudos. In: Mion Jr., D; Nobre, F.; Oigman, W. *MAPA: Monitorização ambulatorial da pressão arterial*. 2a ed. São Paulo: Atheneu; 1998. p. 211-24.

O'Brien E, Scheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers [letter]. *The Lancet*. 1988;2:397.

Opremcak EM, Bruce RA. Surgical decompression of branch retinal vein occlusion via arteriovenous crossing sheathotomy: a prospective review of 15 cases. *Retina* 1999;19:1-5.

Orth DH, Patz A. Retinal branch vein occlusion. *Surv Ophthalmol*. 1978;22:357-76.

Osterloh MD, Charles S. Surgical decompression of branch retinal vein occlusions. *Arch Ophthalmol*. 1988;106:1469-71.

Parati G, Pomidossi G, Albini F, Malaspina D, Mancia G. Relationship of 24h blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension. *J Hypertens*. 1987;5:93-8.

Phillips RA, Sheinart KF, Goldbold JH, Mahboob R, Tuhim S. The association of blunted nocturnal blood pressure dip and stroke in a multiethnic population. *Am J Hypertens* 2000;13:1250-5.

Pickering TG, Phil D, Devereux RB. Ambulatory monitoring of blood pressure as a predictor of cardiovascular risk. *Am Heart J*. 1987;114: 925-8.

Pierin AMG. Medidas da pressão arterial no ambulatório pelo cliente, enfermeira e médico comparadas a registros domiciliares [tese]. São Paulo. Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo; 1992.

Pierin AMG, Gomes MAM, Veiga EV, Nogueira MS, Uma NKC, Nobre F. Medida da pressão arterial. In: Mion Jr., D; Nobre, F.; Oigman, W. *MAPA: Monitorização ambulatorial da pressão arterial*. 2a ed. São Paulo: Atheneu; 1998. p. 53-67.

Pournaras CJ, Tsacopoulos M, Strommer K, Gilodi N, Leuenberger PM. Experimental retinal branch vein occlusion in miniature pigs induces local tissue hypoxia and vasoproliferative microangiopathy. *Ophthalmology*. 1987;94:1120-5.

Prisant LM. Ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis of hypertension. *Cardiol Clin*. 1995;13:479-90.

Rabinowicz IM, Litmanm S, Michaelson IC. Branch venous thrombosis – a pathological report. *Trans Ophthalmol. Soc UK*. 1969;88:191-210.

Rath EZ, Frank RN, Shin DH, Kim C. Risk factors for retinal vein occlusions. A case-control study. *Ophthalmology*. 1992;99:509-14.

Reeves RA. Does this patient have hypertension? How to measure blood pressure. *JAMA*. 1995;273:1211-8.

Rego RA, Berardo FA, Rodrigues SS, Oliveira ZMA, Oliveira MB; Vasconcellos C; Aventurato LVO; Moncau JEC; Ramos LR. Risk factors for chronic non-communicable diseases: a domiciliary survey in the municipality of Sao Paulo, SP (Brazil). Methodology and preliminary results. *Rev Saúde Pública*. 1990; 24:277–85.

Roche VO, Malley K, O'Brien ET. How scientific is blood pressure measurement in leading medical journals? *J Hypertension*. 1990;8:1167-8.

Rosa AAM. Oclusão de ramo da veia central da retina. *Arq Bras Oftalmol* 2003;66:897-900.

Roseman RL, Olk RJ. Krypton red laser photocoagulation for branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 1987;94:1120-5.

Rosen DA, Marshall J, Kohner EM, Hamilton AM, Dollery CT. Experimental retinal branch vein occlusion in rhesus monkeys. II. Retinal blood flow studies. *Br J Ophthalmol*. 1979;63:388-92.

Rosenson RS. Low high-density lipoprotein cholesterol disorders and cardiovascular risk: contribution of associated low-density lipoprotein subclass abnormalities. *Curr Opin Cardiol*. 2005;20:313-7.

Sanborn GE, Magargal LE. Characteristics of the hemispheric retinal vein occlusion. *Ophthalmology* 1984;91:1616–26.

Scheie, H.G. Evaluation of ophthalmoscopic changes of hypertension and arteriolar sclerosis. *Arch. Ophthalmol*. 1953;49:117-138.

Selenta C, Hogan BE, Linden W. How often do office blood pressure measurements fail to identify true hypertension? An exploration of white-coat normotension. *Arch Fam Med*. 2000;9:533-9.

Shilling JS, Kohner EM. New vessel formation in retinal branch vein occlusion. *Br J Ophthalmol*. 1976;60:810-5.

Shimada K, Kazuomi K. Altered circadian rhythm of blood pressure and cerebrovascular damage. *Blood Pressure Monitoring*. 1997;2:333-8.

Siegel WC, Blumenthal JA, Divine GW. Physiological, psychological and behavioral factors and white-coat hypertension. *Hypertension*. 1990;16:140-6.

Simons BD, Brucker AJ. Branch retinal vein occlusion. Axial length and other risk factors. *Retina*. 1997;17:191-5.

Sperduto RD, Hiller R, Chew E, Seigel D, Blair N, Burton TC, Farber MD, Gragoudas ES, Haller J, Seddon JM, Yannuzzi LA. Risk factors for hemiretinal vein occlusion: comparison with risk factors for central and branch retinal vein occlusion: the eye disease case-control study. *Ophthalmology* 1998;105:765–71.

Staessen JA, Bieniaszewski L, O'Brien E, Gosse P, Hayashi H, Imai Y, Kawasaki T, Otsuka K, Palatini P, Thijs L, Fagard R. Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database. The "Ad Hoc" Working Group. *Hypertension*. 1997;29:30-9.

Staurenghi G, Lonati C, Aschero M, Orzalesi N. Arteriovenous crossing as a risk factor in branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol*. 1994;117:211-3.

Swart J, Reichert-Thoen JW, Suttorp-Schulten MS, van Rens GH, Polak BC. Diabetes mellitus: a risk factor affecting visual outcome in branch retinal vein occlusion. *Eur J Ophthalmol*. 2003;13(7):648-52.

Takahashi MK, Hikichi T, Akiba J, Yoshida A, Trempe CL. Role of the vitreous and macular edema in branch retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1997;28:294-9.

Timmerman EA, de Lavalette VW, van den Brom HJ. Axial length as a risk factor to branch retinal vein occlusion. *Retina*. 1997;17:196-9.

Tonstad S. Choices for treatment of hyperlipidaemia. *J Inherit Metab Dis*. 2003;26:289-98.

Tsaloumas MD, Kirwan J, Vinall H, O'Leary MB, Prior P, Kritzing EE, Dodson PM. Nine year follow-up study of morbidity and mortality in retinal vein occlusion. *Eye*. 2000;14:821-7.

Tso, M.O.M., Jampol, L.M. Pathophysiology of hypertensive retinopathy, *Ophthalmology*. 1982;89:1132-45.

Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, Guerrieri M, Gatteschi C, Zampi I, Santucci A. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension*. 1994;24:793-801.

Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, Gatteschi C, Benemio G, Boldrini F, Porcellati C. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation*. 1990;81:528-36.

Verdecchia P, Schillaci G, Porcellati C. Dippers x Non-dippers. *J Hypertens*. 1991;9(suppl. 8): S42-S44.

Wagener, H.P.; Clay, G.E., Gipner, J.F. Classification of retinal lesions in presence of vascular hypertension; report submitted by committee. *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 1947;45:57-73.

Wallow IHL, Danis RP, Bindley C, Neider M. Cystoid macular degeneration in experimental branch retinal vein occlusion. *Ophthalmology*. 1988;95:1371-9.

Weinberg D, Dodwell DG, Fern SA. Anatomy of arteriovenous crossings in branch retinal vein occlusion. *Am. J. Ophthalmol*. 1990;109: 298-302.

Wong TY, Larsen EK, Klein R, Mitchell P, Couper DJ, Klein BE, Hubbard LD, Siscovick DS, Sharrett AR. Cardiovascular risk factors for retinal vein occlusion and arteriolar emboli: the Atherosclerosis Risk in Communities & Cardiovascular Health studies. *Ophthalmology*. 2005;112:540-7.

Zhao J, Sastry SM, Sperduto RD, Chew EY, Remaley NA. Arteriovenous crossing patterns in branch retinal vein occlusion. The Eye Disease Case-Control Study Group. *Ophthalmology*.1993;100:423-8.