



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde

Manoel Ildefonso Paz Landim

**Relação entre Valores de Pressão Arterial
Obtidos pela M.A.P.A e o Desenvolvimento
de Lesões em Órgãos-Alvo nos Hipertensos
Atendidos em Ambulatório Público de
Atenção Terciária**

São José do Rio Preto
2017

Manoel Ildefonso Paz Landim

**Relação entre Valores de Pressão Arterial
Obtidos pela M.A.P.A e o Desenvolvimento
de Lesões em Órgãos-Alvo nos Hipertensos
Atendidos em Ambulatório Público de
Atenção Terciária**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto para obtenção do Título de Mestre no Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Eixo Temático: Medicina Interna.

Orientador: Prof. Dr. José F. Vilela Martin

**São José do Rio Preto
2017**

Landim, Manoel Ildfonso Paz

Relação entre valores de pressão arterial obtidos pela M.A.P.A e o desenvolvimento de lesões em órgãos-alvos nos hipertensos atendidos em ambulatório público de atenção terciária / Manoel Ildfonso Paz Landim

São José do Rio Preto, 2017

77 p.;

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Eixo Temático: Medicina Interna

Orientador: Prof. Dr. José F. Vilela Martin

1. Hipertensão Arterial Sistêmica; 2. Lesões de Órgão-Alvo; 3. Hipertrofia Ventricular Esquerda; 4. Microalbuminúria; 5. Acidente Vascular Cerebral; 6. Doença Arterial Coronariana.

Manoel Ildefonso Paz Landim

**Relação entre Valores de Pressão Arterial
Obtidos pela M.A.P.A e o Desenvolvimento
de Lesões em Órgãos-Alvo nos Hipertensos
Atendidos em Ambulatório Público de
Atenção Terciária**

Banca Examinadora

Dissertação para Obtenção do Grau de Mestre

Presidente e Orientador: Prof. Dr. José Fernando Vilela Martin

2º Examinador: Prof. Dr. Rui Manuel dos Santos Póvoa

3º Examinador: Prof. Dr. José Paulo Cipullo

Suplentes: Prof.a Dr.a Luciana Cocenso Martin

São José do Rio Preto, 05/07/2017

SUMÁRIO

Dedicatória.....	i
Agradecimentos	ii
Lista de Tabelas.....	iii
Lista de Abreviaturas e Símbolos.....	iv
Resumo.....	v
Abstract.....	viii
1. Introdução	1
1.1. Objetivos	9
2. Casuística e Método	10
2.1. Aspectos Éticos.....	11
2.2. Seleção	11
2.3. Critérios de Inclusão.....	11
2.4. Critérios de Exclusão	12
2.5. Avaliação Clínica / Exames Laboratoriais	13
2.6. Protocolo de Pesquisa	18
3. Resultados	23
4. Discussão.....	39
4.1. Análise dos resultados e limitações do estudo.....	44
5. Conclusões	49
6. Referências Bibliográficas.....	52
7. Apêndices	59
8. Anexos.....	74

Dedicatória

Ao Felipe, meu filho.

- ✓ Aos **colegas profissionais** da área de saúde do **Ambulatório de Clínica Médica**, liderados pelo **Professor Doutor José Fernando Vilela Martin**, a quem cabe todas as honras.

- ✓ **Aos pacientes** atendidos no ambulatório, por se doarem em favor do aprendizado.

- ✓ Aos **alunos de graduação** e **residentes** que atuam e atuaram no **Ambulatório de Clínica Médica**.

- ✓ Ao trabalho desempenhado pelo **corpo técnico-administrativo** do **Ambulatório de Clínica Médica** da FAMERP.

Lista de Tabelas

Tabela 1.	Características gerais da população estudada.....	24
Tabela 2.	Dados da amostra com análise das variáveis contínuas.....	25
Tabela 3.	Dados da amostra com análise das variáveis categóricas.....	27
Tabela 4.	Comparação estatística entre os valores de pressão arterial obtidos na MAPA inicial versus MAPA de seguimento.....	28
Tabela 5.	Comparação estatística entre o perfil inicial de exames laboratoriais metabólicos e de seguimento.....	29
Tabela 6.	Regressão logística univariada preditores para microalbuminúria de seguimento ≥ 30 mg/dL.....	30
Tabela 7.	Modelo de regressão logística multivariada para microalbuminúria.....	31
Tabela 8.	Regressão logística univariada - Preditores de acidente vascular cerebral.....	32
Tabela 9.	Modelo de regressão logística multivariada para preditores de acidente vascular cerebral.....	33
Tabela 10.	Variáveis estudadas na regressão logística univariada para avaliação de fatores preditores de aumento da massa ventricular esquerda determinada pelo ecocardiograma ao final do tempo de acompanhamento.....	34
Tabela 11.	Modelo de regressão logística multivariada para preditor de aumento da massa ventricular esquerda determinada pelo ecocardiograma.....	35
Tabela 12.	Variáveis estudadas na regressão logística univariada para avaliação de fatores preditores de doença arterial coronariana ao final do tempo de acompanhamento.....	36
Tabela 13.	Modelo de regressão logística multivariada para preditores de doença arterial coronariana.....	37

Lista de Abreviaturas e Símbolos

AU	–	Ácido Úrico
AI	–	Augmentation index (índice de incremento)
AVC	–	Acidente Vascular Cerebral
BRA	–	Bloqueadores dos Receptores da Angiotensina
CATE	–	Cineangiocoronariografia
DAC	–	Doença Arterial Coronariana
DAP	–	Doença Arterial Periférica
DESC.	–	Descenso
DIAST	–	Diastólica (o)
DM	–	Diabetes Mellitus tipo II
DMII	–	Diabetes Mellitus tipo II
ECG	–	Eletrocardiograma Convencional de Doze Derivações
ECO	–	Ecocardiograma Transtorácico
FAMERP	–	Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
FDA	–	Food and Drug Administration
HAS	–	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL-c	–	Lipoproteína de Alta Densidade Ligada ao Colesterol
HPLC	–	Cromatografia líquida de alta performance
HVE	–	Hipertrofia Ventricular Esquerda
I.C.	–	Intervalo de Confiança
IECA	–	Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina
IMC	–	Índice de Massa Corporal
IMT	–	Espessura Íntima Média de Carótidas
INF	–	Inferior
LDL-c	–	Lipoproteína de Baixa Densidade Ligada ao Colesterol
LOA	–	Lesão de Órgão Alvo
M.A.P.A.	–	Monitorização Ambulatorial de Pressão Arterial
MASC	–	Masculino
MASS VE	–	Massa do Ventrículo Esquerdo
MDN	–	Mediana
MED	–	Média
mg/dL	–	Miligramas por Decilitro
MICROALB	–	Microalbuminúria
NOT	–	Noturno
O.R.	–	Odds Ratio
SBD	–	Sociedade Brasileira de Diabetes
SUP	–	Superior
TC	–	Tomografia Computadorizada
TG	–	Triglicerídeos
VE	–	Ventrículo Esquerdo
VOP	–	Velocidade de onda de pulso

Introdução: A relação causal entre hipertensão e o desenvolvimento de lesões de órgãos-alvo (LOA) está muito bem estabelecida, mas a contribuição dos valores absolutos da pressão arterial na gênese das LOA tem sido questionada. Este estudo faz uma análise comparativa entre os valores de Pressão Arterial e o desencadeamento de Lesões de Órgão-Alvo em uma população de hipertensos, de maneira a verificar a possibilidade de ter havido entre eles uma dependência entre altas cifras tensionais e o aparecimento de lesões. **Objetivos:** Relacionar os níveis de pressão arterial obtidos pela monitorização ambulatorial da pressão arterial M.A.P.A. com o aparecimento de hipertrofia ventricular esquerda (HVE), acidente vascular cerebral (AVC), doença arterial coronariana (DAC) e microalbuminúria (MICROALB) em uma população selecionada de hipertensos. **Casuística e Métodos:** Estudamos 162 pacientes pertencentes ao ambulatório de Hipertensão da faculdade de medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) que obedeceram aos critérios de inclusão e consideramos o aparecimento dos desfechos. O prazo mínimo de acompanhamento foi de cinco anos e o máximo de quinze anos. Ao final da coleta de dados fizemos as análises estatísticas suficientes para responder se valores mais altos de pressão arterial estiveram ou não relacionados com maior número de LOA. Também procuramos a existência de outras variáveis afins que pudessem contribuir positiva ou negativamente para o surgimento dos desfechos. **Resultados:** O aumento da massa ventricular esquerda e o surgimento de DAC estiveram relacionados significativamente com o comportamento anormal da pressão arterial. A média noturna superior à

referência esteve relacionada positivamente com o aumento da massa e a média diastólica da M.A.P.A. de 24 horas registrada ao final do período de observação para a DAC. O surgimento dos desfechos, objetivo deste trabalho, esteve muito mais ligado a fatores metabólicos, co-morbidades e ou a parâmetros epidemiológicos do que ao aumento dos valores numéricos da pressão arterial. Na análise multivariada o surgimento de microalbuminúria relacionou-se positivamente com diabetes melitus tipo II (DMII) com $p=0,0029$ e triglicerídeos (TG) com valor de $p=0,003$. O mesmo pôde ser observado para AVC, gênero masculino com $p= 0,009$; fração HDL colesterol (HDL-c) com $p= 0,016$; doença arterial periférica (DAP) com valor de $p= 0,003$; possuir microalbuminúria ($p= 0,003$) e ter hipertrofia ventricular esquerda (HVE) ao término da observação, $p= 0,029$. DM II também se associou com a evolução para HVE, com $p= 0,030$ na análise univariada, e $p= 0,037$ quando houve o refino multivariado. Para o desfecho AVC, HDL-c, microalbuminúria e presença de DAP se associaram a este desfecho. Registramos outros fatores relacionados ao desfecho doença arterial coronariana (DAC), ou seja, idade ≥ 65 anos ($p = 0,019$ na comparação univariada e $p = 0,004$ na multivariada), possuir DAP ($p = 0,47$) e HDL-c ($p = 0,009$ na univariada e $p = 0,004$ na multivariada). **Conclusões:** O valor das cifras tensionais avaliadas pela M.A.P.A. não se associam a aumento de risco para número de DAC, HVE, AVC ou Microalbuminúria na população estudada, com exceção de descenso noturno incompleto ter se associado ao desenvolvimento de aumento da massa ventricular esquerda e da média diastólica de 24h ter se relacionado positivamente com a evolução para DAC. A fração HDL colesterol (HDL-c)

correlaciona-se com a evolução para DAC e AVC. A concomitância de doença arterial periférica (DAP) previa está ligada a DAC e de Microalbuminúria (MICROALB) e hipertrofia ventricular esquerda (HVE) a AVC. Diabetes Mellitus (DM) relaciona-se a aumento da massa ventricular esquerda (MASS VE) e MICROALB. Os valores de triglicérides e de ácido úrico (AU) ligam-se ao desenvolvimento de MICROALB.

Palavras-Chave: 1. Hipertensão Arterial Sistêmica; 2. Lesões de Órgão-Alvo; 3. Hipertrofia Ventricular Esquerda; 4. Microalbuminúria; 5. Acidente Vascular Cerebral; 6. Doença Arterial Coronariana.

Introduction: The causal relationship between hypertension and the development of target organ damage (TOD) is very well established, but the contribution of absolute blood pressure values to the genesis of TOD has been questioned. This study makes a comparative analysis between the values of Blood Pressure and the triggering of Target Organ Lesions in a hypertensive population, in order to verify the possibility of a dependence between high blood pressure figures and the appearance of lesions. **Objective** - To relate blood pressure levels obtained by ABPM with the appearance of LVH, stroke, CAD and microalbuminuria in a selected population of hypertensive patients. **Casuistic and Methods:** One hundred and sixty two patients belonging to the FAMERP hypertension outpatient clinic who met the inclusion criteria were studied, and the occurrence of the outcomes was considered. The minimum period of follow-up was five years and the maximum period was fifteen years. At the end of the data collection, statistical analyzes were sufficient to answer if higher values of arterial pressure were related, or not, to greater number of TOD. We also sought to confirm existence of other related variables, which could contribute positively or negatively to the appearance of the outcomes. **Results:** Only the increase in left ventricular mass and the occurrence of CAD are significantly related to the abnormal behavior of the arterial pressure and, even then, only to the nocturnal mean higher than the reference for mass increase and the diastolic mean of 24 hour ABPM recorded at the end of the observation period for the CAD. The appearance of outcomes, objective of this study is significantly more related to metabolic factors, comorbidities and/or to

epidemiological parameters than to the increase in numerical values of blood pressure. The appearance of microalbuminuria in the multivariate analysis was positively related to DMII ($p= 0.0029$) and TG ($p= 0.003$). The same can be observed for stroke (male gender with $p= 0.009$; HDL= 0.016; PAD= 0.003; microalbuminuria $p= 0.003$ and LVH at the end of the observation $p= 0.029$). Diabetes mellitus II was also protagonist in the evolution for LVH, with $p= 0.030$ in the univariate analysis and $p= 0.037$ when there was multivariate refining. When studying the onset of CAD, besides the pressure component, we have also recorded age older than or equal to 65 years ($p= 0.019$ in the univariate comparison and $p= 0.002$ in the multivariate), HDL-c ($p= 0.009$ in the univariate and $p= 0.004$ in the multivariate) and PAD ($p= 0.047$). **Conclusions:** Increases in blood pressure levels *lato sensu* were not accompanied by a corresponding increase in the number of CAD, LVH, stroke or microalbuminuria in the studied population, except non dipper

Key words: 1. Hypertension; 2. Target Organ Damage; 3. Left Ventricular Hypertrophy; 4. Microalbuminuria; 5. Stroke; 6. Coronary Artery Disease.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A relação causal entre Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e Lesões de Órgãos-Alvo (LOA) é indiscutível e bem estabelecida.⁽¹⁾ Vários são os mecanismos envolvidos no desenvolvimento de lesões, mas ainda há espaço para a discussão do peso que tem o incremento dos valores tensionais na gênese dos desfechos.⁽²⁾ A falta de concordância entre os estudos publicados sobre o tema nos últimos anos⁽³⁾ e os diferentes pontos de corte de pressão arterial das mais diversas sociedades internacionais ilustram bem essa situação.^(4,5)

As diretrizes internacionais têm variado com o passar do tempo quanto ao estabelecimento dos valores mais adequados para a prevenção de LOA. A Sociedade Brasileira de Cardiologia publicou no ano de 1994 o “II Consenso Brasileiro de Hipertensão”⁽⁶⁾ que dizia ser o objetivo do tratamento da pressão arterial a redução dos níveis para números menores que 140/90 mmHg. O enfoque do tratamento e também os valores pressóricos foram mudando, até desaguar na publicação de sua VII Diretriz⁽⁵⁾, que lembrou o declínio do número de mortes, mas o aumento da prevalência da doença hipertensiva.

A VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial⁽⁵⁾ também reconheceu o papel da pré-hipertensão e instituiu a recomendação de individualizar hipertensos na busca de um valor para servir de alvo terapêutico e de ser o mais adequado para cada situação distintamente, embora deixe bem especificado o valor inferior a 120/80 mmHg como correspondente a normotensão.

Quando a HAS é estudada em concomitância a outras doenças, características geográficas⁽⁷⁾ ou condições clínicas associadas, a confusão se faz ainda maior. Hipertensos diabéticos, idosos, hipertensos portadores de doença arterial coronariana ou renal, têm merecido atenção especial, igualmente sem inteira concordância sobre os melhores níveis pressóricos. No ano de 2013, Vernooij *et al.*⁽⁸⁾ lançaram mais dúvidas nesta questão. Eles questionaram textualmente o papel da manutenção de altas cifras na determinação do aparecimento de LOA. Os autores estudaram 4.319 pessoas por um período de tempo que obedeceu uma mediana de 4,4 anos de modo a verificar o aparecimento de lesões (AVC, IAM e morte cardiovascular) e o aumento de mortalidade. Os desfechos finais estiveram diretamente relacionados com a presença de lesões pré-existentes de modo isolado ou em associação, de tal modo a sofrerem incremento tanto maior fosse a combinação de doenças. A conclusão do grupo surpreendeu justamente por não terem observado aumento de desfechos que fossem dependentes dos valores de pressão, mas sim com a prévia presença de lesões em órgão-alvo. De modo textual, afirmaram que ser hipertenso portador de uma ou mais lesões é um fator de risco independente da hipertensão para o desenvolvimento de LOA, mas lembraram que a fisiopatologia das lesões ainda é pouco estudada. Este trabalho concluiu que os pacientes de maior risco são aqueles que já possuem dano vascular independentemente dos valores de pressão. Os autores verificaram que diminuição da função renal, hipertrofia ventricular esquerda e albuminúria são fatores de risco independentes e

adicionais para o desenvolvimento de novas lesões vasculares e de mortalidade.

Os valores de pressão no estudo de Vernooij *et al* ⁽⁸⁾ foram obtidos pelo método clássico e não por monitorização ambulatorial da pressão arterial (M.A.P.A.). Para se fazer o diagnóstico de hipertensão foram consideradas as cifras sistólicas ≥ 140 mmHg sem considerar o componente diastólico. Os resultados desta observação clínica mostraram que 34% da população desenvolveu LOA isoladamente e 8% em conjunto. Pacientes que evoluíram com três desfechos compuseram 1% da amostra e a albuminúria foi a mais prevalente lesão (18%), seguida de diminuição da função renal medida pelo MDRD (15%) e HVE (11%).

Ainda em relação àquele trabalho, constatou-se que o fato de ter somente uma lesão de órgão-alvo pré-existente associou-se a um aumento de 1,5% ao risco de desenvolvimento de desfechos combinados (HVE e diminuição de função renal). Quando o número de lesões pré-existentes aumentou para três, o incremento de risco foi da ordem de 3,8%. Para cada situação, os riscos se estabeleceram de forma independente dos valores de pressão arterial. Por esse motivo, os autores enfatizaram a necessidade de se identificar precocemente a presença de lesões de órgão-alvo justamente porque essas lesões foram preditoras independentes de desfechos (Morte cardiovascular, Infarto, AVC e diminuição da função renal). Eles concluíram ser mais efetiva a recomendação da busca de um diagnóstico precoce de LOA do que a preocupação com altas cifras tensionais. Dessa maneira, a decisão terapêutica precisaria incluir a existência de lesões já instaladas não somente para se

determinar o risco cardiovascular do paciente, mas – sobretudo – para se estimar com maior poder discriminatório o real incremento nas lesões vasculares e na mortalidade. De certo modo, corroborando estes achados, a VII Diretriz Brasileira de Hipertensão⁽⁵⁾ também enfatiza a importância da presença de LOA na estratificação do risco cardiovascular.

Apesar da constatação obtida pelos resultados dessa pesquisa, é preciso lembrar que há diferentes mecanismos fisiopatológicos envolvidos e que nem todos estão devidamente identificados⁽⁹⁾, portanto carecem de serem melhor estudados para se compreender a exata relação entre LOA e a totalidade de variáveis envolvidas. Será por meio de novos estudos que se terá oportunidade, também, de identificar outros vieses que possam estar envolvidos na evolução para LOA, como – por exemplo – desfechos acontecendo em populações especiais. Nesse contexto, se reconhece a necessidade de sublinhar fatores que possam se associar ao aumento de risco, visando instituir medidas efetivas na redução de morbi-mortalidade principalmente em sub-populações especiais.⁽¹⁰⁾ A publicação dos resultados do estudo PREVENT-A⁽¹¹⁾ ilustrou a não adoção de medidas capazes de evitar novas lesões de órgãos-alvo, exatamente numa população especial e muito prevalente, que é aquela composta por idosos.⁽¹²⁾

Os métodos para avaliação da pressão arterial são um outro ponto importante a ser destacado. A maioria dos grandes estudos costuma ter seus resultados pautados na pressão de consultório dada pelo esfigmomanômetro convencional, enquanto as novas informações sobre pressão central compõem uma nova frente de pesquisa. Recentemente, Anastasios Kollias *et al.*⁽¹³⁾

reconheceram a maior acurácia da pressão central sobre a braquial na determinação do real status hemodinâmico e sua influência sobre o desenvolvimento de LOA, principalmente quando a intenção é fazer o diagnóstico pré-clínico dessas condições.^(14,15)

A pressão central, a espessura íntima-média de carótidas e a velocidade de onda de pulso tiveram uma acurácia maior de modo significativo para a determinação do índice de massa do ventrículo esquerdo e, por isso, ratificaram o resultado esperado de superioridade da verificação da pressão central sobre a braquial na identificação precoce de lesões.⁽¹⁶⁾

Se os valores numéricos realmente estiverem sob prova, as políticas públicas de saúde poderão ser revistas, de maneira a serem mais custo-efetivas. Nos dias atuais, a implantação das orientações terapêuticas preconizadas pelos guidelines americanos de 2014 colaborariam com a redução de 13.000 mortes por causas cardiovasculares, além de uma economia de cinquenta mil dólares anuais. Ainda que esses números sejam impactantes, eles se restringem apenas aos hipertensos menos graves, representados por aqueles da terceira à sétima décadas de vida e pelos portadores de hipertensão em estágio 2.⁽¹⁷⁾

O enfrentamento da HAS como uma questão de saúde pública é uma preocupação mundial porque acomete cerca de trinta por cento da população do planeta, com pequenas variações dependentes das condições socioeconômicas locais, das características raciais e geográficas.⁽¹⁸⁾ Em um país africano, como o Quênia, o custo de tratamento para os hipertensos de perfil clínico semelhante àqueles dos EUA é de U\$ 3.205,00/ano.

Confrontar os custos financeiros do Quênia com aqueles dos Estados Unidos da América é útil para exemplificar a maneira distinta com que a hipertensão afeta a população de acordo com as características geopolíticas. Nos países mais desenvolvidos a proporção de hipertensos entre a população geral é da ordem de 28,5% (27,3%–29,7%), enquanto nos menos desenvolvidos representa 31,5% (30,2%–32,9%), fato que reflete a necessidade de um enfrentamento mais agressivo para a prevenção de mortes e doenças cardiovasculares, com reflexos substanciais nos custos financeiros dispendidos em medidas comprovadamente eficazes.

A título de comparação, note-se que o custo para tratar hipertensão somado com os gastos para enfrentar a tuberculose e para implantar medidas de redução do número de cesarianas em países da África subsaariana foi semelhante àquele dispendido em vacinas e que serviu para evitar apenas 367 mortes por ano. Essa análise põe em discussão a prioridade na aplicação de recursos econômicos para que a relação custo-efetividade seja obedecida.⁽¹⁹⁾

As informações monetárias ilustram o quanto o tratamento da hipertensão depende de aporte financeiro substancial para alcançar uma relação custo-efetividade positiva. Na Polônia,⁽²⁰⁾ um país de características diferentes das do continente africano, o custo anual da terapêutica variou de € 833,09 a € 2.666,55 por indivíduo/ano. Assim, conhecer a realidade local, analisar a relação custo-efetividade antes de elaborar políticas públicas, é uma necessidade que deve fomentar estudos que avaliem todas as variáveis envolvidas. Esse é um tema mundial e não deve ser negligenciado, seja no Brasil ou em qualquer outro ponto do planeta.

A Polônia possui um PIB per-capita estimado em € 11.365,99 e os estudos de hoje estimam a necessidade de um investimento em um quarto deste valor na adoção de medidas eficazes. Esse montante só se justifica se houver a correspondente relação positiva de custo-efetividade. O mesmo raciocínio se aplica aos demais países, aqui incluindo o Brasil,⁽²¹⁾ que tem um PIB per capita correspondente a € 7.769,58. No Brasil há estudos semelhantes, comprovando a necessidade de avaliar a razão custo-efetividade no tratamento da hipertensão arterial sistêmica.⁽²²⁾

Como pudemos perceber, o aspecto econômico per si já justificaria a quantificação de uma cifra ideal a ser perseguida para dar custo-efetividade ao tratamento. Contudo, existem ainda outros aspectos não menos importantes a serem considerados, tais como:

- a relação entre a quantidade de fármacos e a consequente agregação de efeitos indesejáveis,
- interferência nas co-morbidades pré-existentes,
- dificuldade de adesão e
- o desencadeamento de novas doenças secundárias ao tratamento.

As publicações recentes permitem fazer reflexões sobre a interface entre o estágio da hipertensão e, a partir dele, uma contribuição maior ou menor na determinação e surgimento de LOA. Esse raciocínio permitiria também, a possibilidade de se conviver com menor aporte financeiro a ser necessário investir nas políticas públicas de saúde que são propostas para atingir valores mais baixos de pressão. A publicação do estudo SPRINT⁽²³⁾ foi ao encontro deste exercício mental. O trabalho sugeriu uma tendência a manter os valores

pressóricos em menores patamares, embora algumas populações especiais permaneçam em situação de incógnita, refletindo a necessidade de aumentarem-se os recursos econômicos para se atingir cifras tensionais cada vez menores.

Além daquele, os estudos foram pródigos em mostrar a redução de morbimortalidade, mas não conseguiram ser tão elucidativos, nem permitir uma afirmação categórica sobre a totalidade de efeitos benéficos que seriam obtidos pela simples redução dos valores pressóricos. Eles deixaram também em aberto outras incógnitas, como aquelas que atribuem os benefícios não à redução dos valores pressóricos, mas às qualidades terapêuticas de uma classe de medicamentos em detrimento de outra.⁽²⁴⁾

1.1. Objetivos

Primário

1. Associar a presença de lesões em órgãos-alvo (microalbuminúria, acidente vascular cerebral, massa ventricular esquerda e doença arterial coronariana) em pacientes hipertensos com o tempo de evolução da doença e gravidade da hipertensão arterial sistêmica determinada pela M.A.P.A., para avaliar se o controle adequado da pressão arterial determina maior ou menor surgimento dos desfechos.

Secundário

2. Correlacionar a presença de lesões em órgãos-alvo em pacientes hipertensos com parâmetros demográficos e metabólico-bioquímicos.

2. CASUÍSTICA E MÉTODO

2. CASUÍSTICA E MÉTODO

2.1. Aspectos Éticos

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa clínica da FAMERP e foi dispensado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por se tratar de revisão de prontuários feita pelo próprio pesquisador em ambiente restrito (Anexos 1 e 2).

2.2. Seleção

Foi feita revisão de trezentos e noventa e sete (397) prontuários junto ao Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) do Ambulatório de Clínica Médica da Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP).

Os dados constantes nos prontuários foram anotados em formulário próprio, específico e de conteúdo protegido por senha (Apêndice 1). Os resultados permitiram a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, que ao final selecionaram um “n” final de cento e sessenta e cinco (162) indivíduos.

2.3. Critérios de Inclusão

- Possuírem prontuário cadastrado junto a FAMERP
- Duas M.A.P.A.s em tempos diferentes

- Duas dosagens laboratoriais de microalbuminúria em tempos diferentes
- Uma imagem tomográfica compatível com AVE, desde que houvesse descrição do evento no prontuário
- Uma cineangiocoronariografia mostrando doença coronariana obstrutiva, desde que houvesse descrição do evento no prontuário
- Duas dosagens laboratoriais de glicemia, ácido úrico, colesterol total, triglicerídeos, HDLc, sempre em tempos diferentes de acompanhamento
- Ser incluído em um dos tempos de acompanhamento ambulatorial (até cinco anos, de cinco a dez anos, acima de dez anos)

2.4. Critérios de Exclusão

- Não possuir dados cadastrais suficientes para determinar sexo, raça, idade ou qualquer um dos critérios antropométricos
- Em caso de morte não ter tido a oportunidade de preencher os critérios de inclusão antes da ocorrência do óbito
- Ter apenas uma consulta no ambulatório
- ECG inicial e de seguimento, ECOCARDIOGRAMA inicial e de seguimento

2.5. Avaliação Clínica / Exames Laboratoriais

Os pacientes foram divididos inicialmente quanto ao gênero (masculino e feminino), número de registro, raça/etnia (caucasóide, não caucasóide, oriental, indígena), idade e tempo de acompanhamento na instituição.

Os indivíduos em cuja admissão para registro no sistema institucional tivessem a raça descrita como branca, foram randomizados como sendo caucasóides. Aqueles com identificação “*preto*” ou outra grafia, como “*moreno*” ou “*pardo*”, tiveram sua inclusão no campo não caucasóide. Essa distinção se fez necessária visando descartar erros quanto à predileção de incidência da hipertensão arterial sistêmica em uma etnia específica em detrimento de outra, por ser de conhecimento geral a existência de características raciais como variável positiva para esta patologia.

O tempo de atendimento dividiu a população estudada em três grupos: até cinco anos de acompanhamento, de cinco a dez anos e tempo superior a dez anos.

Os aspectos antropométricos foram restritos à anotação do índice de massa corporal (IMC) calculados pela divisão do peso em quilogramas pelo do quadrado da altura de cada indivíduo, que serviu para classificar aquela população em cinco categorias: baixo peso (IMC<18,5), peso normal (IMC entre 18,6 e 24,9), sobrepeso (19>IMC<25), pré-obeso (25>IMC<29) e obesidade

I ($30 > \text{IMC} < 34,9$), obesidade II ($35 > \text{IMC} < 39,9$) e obesidade III ($\text{IMC} \geq 40$), segundo a ABESO.⁽²⁵⁾

Além da obesidade, outras co-morbidades associadas foram anotadas, como a de diabetes. Os pacientes com esse diagnóstico foram divididos em:

- a) Diabéticos
- b) Não diabéticos

Os critérios utilizados para o diagnóstico de diabetes foram duas glicemias de jejum iguais ou superiores a 126 mg/dL, quando o paciente desconhecesse aquela condição na admissão, ou uma glicemia ≥ 200 mg/dL de forma aleatória, ou uma dosagem pós-sobrecarga oral com 75g de dextrosol ≥ 200 mg/dL ou ainda uma dosagem laboratorial de hemoglobina glicada obtida pelo método cromatografia líquida de alta performance (HPLC) com valor $\geq 6,5\%$, de acordo com o que preconizam as diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) 2014-2015.⁽²⁶⁾

A randomização dos indivíduos também considerou outros parâmetros laboratoriais que sugerissem controle adequado ou não dos valores glicêmicos. Cada paciente diabético teve discriminado o tipo de tratamento efetuado, de modo a saber se havia sido prescrito.

- a) sulfoniluréia,
- b) metformina,
- c) combinação de fármacos,
- d) insulina, ou
- e) medidas higieno-dietéticas.

A opção nenhum tratamento também foi considerada, e nela foram arrolados pacientes que não referiram nenhuma medida terapêutica apesar do diagnóstico de diabetes em qualquer fase do acompanhamento.

Foi anotada a glicemia de jejum na admissão e a obtida por ocasião da última visita ao ambulatório, com três possibilidades:

- até 100 mg/dL;
- de 101 a 125,9 mg/dL; ou
- igual ou acima de 126 mg/dL.

Aos critérios específicos de diabetes se somaram ainda outros dados do metabolismo:

Colesterol total expresso em mg/dL sem considerar casas decimais obtido no início e no final do acompanhamento por dosagem laboratorial direta, fração HDL-c dosada e expressa também em mg/dL e a fração LDL-c obtida usando-se a fórmula de Friedwald na admissão e na última consulta registrada, bem como os valores de triglicerídeos foram outras variáveis metabólicas analisadas. O valor laboratorial de ácido úrico também foi considerado e anotado sem serem consideradas as casas decimais. A randomização incluiu também aspectos do tratamento medicamentoso para esses quesitos.

Considerou-se:

- o uso de inibidores da HMGCoA redutase -estatinas- ou não,
- o uso de PPAR-a (fibratos) ou não,

Desta maneira existiram duas possibilidades:

- Possibilidade I: não adesão pelo prazo mínimo de um ano ou uso não regular;

- Possibilidade II: composta pelo relato de uso regular e constante.

O mesmo critério foi empregado quando se procurou a prescrição de salicilatos em qualquer fase do tratamento, por qualquer que fosse a indicação.

Nossa pesquisa considerou o tratamento anti-hipertensivo procurando contemplar de forma abrangente as várias possibilidades. Assim:

- o bloqueio do sistema renina-angiotensina-aldosterona foi admitido quando houvesse uso de IECA ou BRA em qualquer tempo,
- o uso de diurético,
- a combinação de fármacos,
- o emprego de betabloqueadores
- bloqueadores de canal de cálcio,
- a prescrição de espironolactona
- alfaagonistas.

Discriminamos, então, sete possibilidades terapêuticas:

- 1) Uso de IECA,
- 2) uso de BRA,
- 3) Uso de Diurético tiazídico,
- 4) Uso de espironolactona,
- 5) Uso de betabloqueador,
- 6) Uso de Bloqueadores de Canal de Cálcio e
- 7) uso de outros fármacos.

O paciente que fez uso de qualquer uma das classes terapêuticas de modo isolado ou em associação, exceto IECA + BRA, por um período de tempo

superior a um ano foi chamado de regular. Estes pacientes foram considerados como tendo tido BLOQUEIO DO SISTEMA RAA

Para os objetivos deste estudo não foi considerado o duplo bloqueio, bastando ter usado IECA ou BRA para que se desse o bloqueio do sistema. Também não houve separação entre a dosagem de cada grupo medicamentoso nem houve a classificação do estágio da hipertensão por dificuldades técnicas que impedem a correção de informações quanto a aderência.

Ainda dentro das comorbidades associadas incluímos:

- A presença de doença arterial carotídea, considerada quando houvesse descrição de uma espessura íntima média de artérias carótidas ou vertebrais maior que 0,11mm ou placas de qualquer natureza ou tamanho nesses territórios, sem considerar o tratamento efetuado.
- Os outros sítios de doenças arteriais periféricas também foram obtidos por descrições contidas nos prontuários e incluíram os acometimentos de membros superiores ou inferiores.
- Outros tratamentos que pudessem influenciar a análise dos desfechos finais também foram objeto de catalogação. Assim, pacientes que se submeteram em algum tempo a anticoagulação ou ao uso de outras substâncias de ação antiplaquetária, com exceção do ácido acetilsalicílico, bem como a tratamento para doença arterial coronariana, seja medicamentoso ou intervencionista a qualquer

tempo, e, finalmente, hormônios tireoideanos foram devidamente anotados e tiveram seu peso nas considerações finais.

2.6. Protocolo de Pesquisa

Foram colhidos os dados constantes nos prontuários de todos os pacientes registrados e atendidos no ambulatório de hipertensão da FAMERP. Cada um deles foi inserido na ficha de pesquisa (Apêndice 1) e, então, sumarizados quanto aos critérios de inclusão. 397 pacientes tiveram seus dados analisados e 162 obedeceram aos critérios de inclusão (Tabela 3). A eventualidade de falta de qualquer dado automaticamente excluiu o indivíduo, que não teve seus outros parâmetros contabilizados.

Para a definição de HVE foram utilizados os critérios eletrocardiográficos propostos por Sokolow-Lyon⁽²⁷⁾ e por Cornell⁽²⁸⁾ e a determinação da massa ventricular esquerda foi feita pelo ecocardiograma transtorácico.⁽²⁹⁾ Para ser considerado portador desta lesão, o indivíduo deveria possuir tanto os critérios eletrocardiográficos quanto os obtidos pela ecocardiografia transtorácica. O critério de inclusão deste quesito no estudo dependeu da obtenção de pelo menos duas mensurações em tempos diferentes de observação.

I – Critérios para HVE:

I.a: Eletrocardiográficos:

- **I.a.1:** onda S na derivação V1 + onda R na derivação V5 ou V6 (sempre a maior das duas) ≥ 35 mm, e:

- **I.a.2:** soma da amplitude da onda R da derivação aVL com a onda S da derivação precordial V3

- Homens > 28 mm (2.8mV)
- Mulheres > 20 mm (2.0mV)

Os pacientes que tiveram sinais eletrocardiográficos compatíveis com crescimento de câmaras ao eletrocardiograma convencional de doze derivações foram sumarizados com o unitermo HVE ao ECG, apenas para fins catalográficos. Dentro deste escopo os dados obtidos pelo ecocardiograma transtorácico foram descritos como aumento de massa do ventrículo esquerdo.

I.b: Critérios Ecocardiográficos:

I.b.1: massa de VE

- ≥ 198g para mulheres e
- ≥ 294g para homens

II – Microalbuminúria:

A presença deste desfecho foi considerada quando a determinação laboratorial de perda proteica em urina de 24 horas obedecesse uma concentração maior ou igual a 30 mg/dL nas 24H e o critério de inclusão foi possuir duas medidas no intervalo considerado, qualquer que fosse o tempo de acompanhamento no ambulatório.

III – O acidente vascular encefálico (AVC):

Foi computado quando tivesse sido diagnosticado por imagem de tomografia computadorizada de crânio. Não foi considerada apenas a informação de prontuário, mas sim a correspondente descrição tomográfica.

Para fins de pesquisa não consideramos o registro compatível com ataque isquêmico transitório por dificuldade de estabelecimento de diagnóstico preciso. Para fins de exclusão o critério foi a ausência de imagem, sendo que neste item específico bastava um único exame sem preocupação com a etiologia, se hemorrágica ou isquêmica, anatomia ou tipo de tratamento proposto. A simples presença de alterações compatíveis no exame de imagem, desde que o paciente fosse hipertenso com ou sem tratamento, bastou para incluí-lo.

IV – Doença Arterial Coronariana (DAC):

Para que fossem considerados portadores de doença arterial coronariana e, portanto, serem elegíveis, os pacientes hipertensos com ou sem tratamento deveriam ter sido submetidos à realização de cineangiocoronariografia (cate) que evidenciasse lesão em qualquer território coronariano, isolado ou não, passível de tratamento intervencionista ou clínico, com ou sem sintomas, com ou sem evolução para infarto do miocárdio, a qualquer tempo. Para inclusão, os participantes do estudo prescindiram de novos exames de seguimento, bastando apenas aquele que fosse responsável pelo diagnóstico.

Apesar de não ter sido feita a estratificação formal do estágio hipertensivo, os pacientes necessitavam se submeter a pelo menos duas M.A.P.A. durante os seus respectivos tempos de acompanhamento no ambulatório. Nossa preocupação em não classificar a gravidade da hipertensão, mas sim descrever seus valores tensionais, foi baseada na relativa mudança de critérios para inclusão num ou noutro estágio nas diferentes diretrizes das sociedades a cada nova edição.

Assim, pacientes hipertensos com duas M.A.P.A. mostraram-se elegíveis para inclusão no estudo.

As monitorizações valorizaram as médias sistólica e diastólica diurnas, noturnas e nas vinte e quatro horas, além do comportamento pressórico no dia do exame, de maneira a registrar a ocorrência ou a ausência de descensos noturnos.

Os valores dos demais parâmetros metabólicos não obedeceram um ponto de corte. Outrossim foram todos considerados ao final da observação e tiveram seus dados computados e analisados quanto a significância estatística. Também assim foi procedido para as variáveis idade, gênero, características raciais, peso, altura, uso de fármacos, tempo de acompanhamento e tipo de tratamento proposto. Todos os parâmetros foram separados em “de início” (ou iniciais), quando fossem resultados da primeira anotação no prontuário e de “seguimento”, quando representassem a correspondente última anotação.

3. RESULTADOS

3. RESULTADOS

A população estudada (162 indivíduos) foi acompanhada em média por 13 anos. A Tabela 1 mostra as características gerais da população estudada, com as variáveis apresentadas na forma de média e desvio-padrão, mediana (valores máximo e mínimo) e percentis. Para fins de melhor visualização, os dados da Tabela 2, com as características dos cento e sessenta e dois pacientes que obedeceram aos critérios de inclusão, são apresentados como média e desvio-padrão, apesar da análise estatística ter sido realizada de acordo com a distribuição de normalidade ou não das variáveis estudadas. A média de idade foi de 69 anos e a maioria foi composta por indivíduos do sexo feminino (64,8%) e caucasóides (79,6%) (Tabela 2).

Tabela 1. Características gerais da população estudada.

	N		Méd	Mediana	DP	Mín	Máx	Percentis	
	Val.	Perdas						25	75
Idade	162	0	68,99	69,37	11,766	34	97	61,66	78,15
Peso (kg)	113	49	76,698	75,100	13,6276	50,0	110,0	68,500	85,000
Altura (m)	113	49	3,1841	1,6200	16,31001	1,40	175,00	1,5600	1,7000
CT Admissão	162	0	221,49	212,00	57,730	85	398	183,00	254,00
HDL Admissão	162	0	45,94	44,50	13,486	20	91	36,00	54,25
LDL admissão	161	1	139,51	135,00	53,094	19	334	107,30	164,50
TG admissão	162	0	166,66	145,50	100,229	40	613	99,75	200,25
CT saída	162	0	177,32	174,00	49,810	99	366	140,00	204,00
HDL saída	162	0	50,65	47,50	13,435	20	93	41,00	58,00
LDL saída	161	1	96,41	89,00	41,807	20	244	65,30	122,20
TG saída	162	0	142,41	116,00	95,646	49	782	81,75	167,25
AU entrada	162	0	5,875	6,000	1,8102	2,0	12,0	5,000	7,000
AU saída	162	0	6,048	6,000	1,9428	2,0	11,0	5,000	7,000
Microalb(entrada) - urina 24 horas	162	0	34,406	17,000	60,6306	,3	408,0	8,000	30,000
Microalb (saída) - urina 24 horas	162	0	62,951	14,000	211,7802	1,0	2365,0	4,000	31,000
Massa VE entrada	162	0	207,452	196,450	68,2614	80,0	439,0	162,450	245,150
Massa VE saída	162	0	205,862	195,500	67,3994	80,0	479,0	159,575	236,100
MAPA 1 (média sistólica 24 horas)	162	0	138,54	136,50	15,979	93	195	128,75	147,00
MAPA 1 (méd diast 24H)	162	0	83,29	83,00	12,090	46	131	75,00	91,00
MAPA 1 (média sistólica vigília)	162	0	140,42	139,00	16,398	103	197	129,00	149,25
MAPA 1 (média diastólica vigília)	162	0	85,02	85,00	12,439	46	132	76,00	92,25
MAPA 1 (média sistólica sono)	162	0	133,20	130,00	17,495	93	190	122,00	144,25
MAPA 1 (média diastólica sono)	162	0	78,38	78,00	13,229	49	126	69,00	87,00
MAPA2 (média Sistólica 24 horas)	162	0	132,85	132,00	14,664	100	180	123,00	142,25
MAPA 2 (méd. diast 24H)	162	0	78,09	77,00	10,915	52	120	71,00	84,25
MAPA 2 (média sistólica vigília)	162	0	134,44	134,00	14,998	105	175	123,75	143,25
MAPA 2 (média diastólica vigília)	162	0	79,43	79,00	11,554	50	116	72,75	87,25
MAPA 2 (média sistólica sono)	162	0	128,36	128,00	16,543	95	189	117,00	139,00
MAPA 2 (média diastólica sono)	162	0	73,48	73,00	11,601	54	125	64,00	80,00

Valores de CT (colesterol total), HDL-c (lipoproteína de alto peso molecular ligada ao colesterol), LDL - c (lipoproteína de baixo peso molecular) e TG (triglicerídeos) expressos em mg/dl, AU= ácido úrico (mg/dl); Microalb= Microalbuminúria (mg/dl); massa do VE (ventrículo esquerdo) em mg; MAPA (monitorização ambulatorial da pressão arterial) expressa em mmHg; méd=média; diast=diastólica.

Tabela 2. Dados da amostra com análise das variáveis contínuas.

Variáveis	N	Perdas	Média	
Idade	162	0	69,0	(+/-)11,8
Peso	113	49	76,7	(+/-)13,6
Altura (m)	113	49	1,62	(+/-)0,08
IMC(Kg/m ²)	113	49	29,1	(+/-)4,8
CT inicial	162	0	221,5	(+/-)57,7
HDL inicial	162	0	45,9	(+/-)13,5
LDL inicial	161	1	139,5	(+/-)53,1
TG inicial	162	0	166,7	(+/-)100,2
CT seguimento	162	0	177,3	(+/-)49,8
HDL seguimento	162	0	50,7	(+/-)13,4
LDL seguimento	161	1	96,4	(+/-)41,8
TG seguimento	162	0	142,4	(+/-)95,6
AU inicial	162	0	5,9	(+/-)1,8
AU seguimento	162	0	6,0	(+/-)1,9
Microalb inicial - urina 24 H	162	0	34,4	(+/-)60,6
Microalb. seguimento - urina 24 H	162	0	63,0	(+/-)211,8
Massa VE inicial	162	0	207,5	(+/-)68,3
Massa VE seguimento	162	0	205,9	(+/-)67,4
MAPA inicial (sist. 24 H)	162	0	138,5	(+/-)16,0
MAPA inicial (diast 24 H)	162	0	83,3	(+/-)12,1
MAPA inicial (sist vig)	162	0	140,4	(+/-)16,4
MAPA inicial (diast vig)	162	0	85,0	(+/-)12,4
MAPA inicial (sist sono)	162	0	133,2	(+/-)17,5
MAPA inicial (diast sono)	162	0	78,4	(+/-)13,2
MAPA seguimento (Sist 24 H)	162	0	132,9	(+/-)14,7
MAPA seguimento (diast 24 H)	162	0	78,1	(+/-)10,9
MAPA seguimento (sist vig)	162	0	134,4	(+/-)15,0
MAPA seguimento (diast vig)	162	0	79,4	(+/-)11,6
MAPA seguimento (sist sono)	162	0	128,4	(+/-)16,5
MAPA seguimento (diast sono)	162	0	73,5	(+/-)11,6

Valores de CT (colesterol total), HDL-c (lipoproteína de alto peso molecular ligada ao colesterol), LDL - c (lipoproteína de baixo peso molecular) e TG (triglicerídeos) expressos em mg/dl, AU = ácido úrico (mg/dl); Microalb= Microalbuminúria (mg/dl); massa do VE (ventrículo esquerdo) em mg; MAPA (monitorização ambulatorial da pressão arterial) expressa em mmHg; méd= média; diast= diastólica; sist. = sistólica; idade em anos; peso em Kg; N = número de pacientes estudados. As perdas deveram-se a ausência de dados nos prontuários.

A Tabela 3 mostra as características das variáveis categóricas. Nota-se que 2/3 da amostra era composta de mulheres e a maioria era composta de caucasóides. A incidência de DMII foi de 78% e o desfecho mais prevalente no seguimento do estudo foi o aumento da massa ventricular esquerda, avaliada pelo ecocardiograma (29,6%), seguido pela microalbuminúria (26,5%), DAC (19,8%), AVC (17,3%) e HVE pelo ECG (14,8%). A Tabela 3 também discrimina o tipo de tratamento ao qual os indivíduos se submeteram.

Tabela 3. Dados da amostra com avaliação das variáveis categóricas.

Variáveis Categóricas	N	%
Gênero Masculino	57	35,2
Características raciais (caucasóide)	129	79,6
Diabetes Mellitus II	127	78,4
Microalb inicial \geq 30 mg/dL	42	25,9
Microalb seguimento \geq 30 mg/dL	43	26,5
MASSA VE inicial (H \geq 294 / M \geq 198)	52	32,1
MASSA VE seguimento (H \geq 294 / M \geq 198)	48	29,6
HVE ECG (inicial)	35	21,6
HVE ECG (seguimento)	24	14,8
Presença de DAC	32	19,8
Presença de AVC	28	17,3
Presença de DAP	43	26,5
Tratamento com Betabloq	78	48,1
Tratamento com BBC	80	49,4
Tratamento com BRA	119	73,5
Tratamento com IECA	48	29,6
Tratamento com diurético	126	77,8
Tratamento com espironolactona	16	9,9
Tratamento com AAS	78	48,1
Tratamento com Estatina	92	56,8
Tratamento com Fibrato	5	3,1
Tratamento com outros fármacos	25	15,4
Descenso Noturno MAPA inicial	56	34,6
Descenso Noturno MAPA seguimento	47	29,0

s/n= sim/não; Microalb=microalbuminúria (em mg/dL) H= Gênero masculino; M= Gênero Feminino; ECG= Eletrocardiograma de repouso; HVE = hipertrofia ventricular esquerda; A massa de VE é expressa em mg e obtida pelo ecocardiograma transtorácico; DAC= Doença Arterial Coronariana; AVC= acidente vascular cerebral; DAP= doença arterial periférica; Betabloq= betabloqueadores; BBC= Bloqueadores de canais de cálcio; BRA= Bloqueadores dos receptores de Angiotensina; IECA= Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina; AAS= Ácido Acetilsalicílico; MAPA= Monitorização Ambulatorial de Pressão Arterial.

A Tabela 4 mostra a comparação dos valores iniciais (basais) obtidos pela M.A.P.A. com os valores de seguimento. A população estudada apresentou significativa redução dos valores pressóricos no tempo de seguimento.

Tabela 4. Comparação estatística entre os valores de pressão arterial obtidos na M.A.P.A. inicial versus M.A.P.A. de seguimento.

Variável	M.A.P.A.				Valor-P
	Inicial		Seguimento		
	Média	DP	Média	DP	
(Média sistólica 24 H)	138,5	16,0	132,9	14,7	< 0,001
(Média diastólica 24 H)	83,3	12,1	78,1	10,9	< 0,001
(Média sistólica vigília)	140,4	16,4	134,4	15,0	< 0,001
(Média diastólica vigília)	85,0	12,4	79,4	11,6	< 0,001
(Média sistólica sono)	133,2	17,5	128,4	16,5	= 0,001
(Média diastólica sono)	78,4	13,2	73,5	11,6	< 0,001

MAPA = Monitorização ambulatorial da pressão arterial. Os valores na pesquisa foram obtidos e expressos em mmHg.
DP= desvio-padrão

A tabela 5 apresenta as variáveis laboratoriais avaliadas no basal e no seguimento. A microalbuminúria sofreu um acréscimo não significativo no período, indo dos valores médios de 34,4 mg/dL para 63,0 mg/dL (P=0,664), enquanto a massa do VE teve decréscimo não significativo (P=0,602) e a dosagem de ácido úrico também não teve alteração significativa (P=0,164). As demais variáveis metabólicas registraram mudanças significativas.

Tabela 5. Comparação estatística entre o perfil metabólico inicial e de seguimento.

Variáveis	Valores Iniciais (Tempo 1)		Valores de Seguimento (Tempo 2)		Valor-P
	Média	DP	Média	DP	
Microalb urina 24 H	34,4	60,6	63,0	211,8	0,664
Colesterol total	221,5	57,7	177,3	49,8	< 0,001
HDL-c	45,9	13,5	50,7	13,4	< 0,001
LDL-c	139,5	53,1	96,4	41,8	< 0,001
Triglicérides	166,7	100,2	142,4	95,6	0,001
Massa VE	207,5	68,3	205,9	67,4	0,602
Ácido Úrico	5,9	1,8	6,0	1,9	0,164

Microalb= microalbuminúria em mg/dL; H= horas; HDL-c = lipoproteína de alto peso molecular ligada ao colesterol e expressa em mg/dL; LDL-c = lipoproteína de baixo peso molecular ligada ao colesterol e expressa em mg/dL; VE = ventrículo esquerdo, com massa expressa em mg; DP= desvio-padrão

Os dados da amostra submetidos à regressão logística univariada são mostrados na Tabela 6. Com relação aos desfechos que foram objetivo deste estudo, o desenvolvimento de microalbuminúria relacionou-se significativamente com a presença de DMII (P= 0,029), com o TG de seguimento (P= 0,003), mas com nenhum dos componentes de pressão registrados pela M.A.P.A.

Tabela 6. Regressão logística univariada preditores para microalbuminúria de seguimento ≥ 30 mg/dL.

Variáveis	Valor-p	O.R.	I.C. 95	
			Inf.	Sup.
Idade	0,940	1,00	0,97	1,03
Idade ≥ 65 anos	0,286	1,57	0,68	3,62
Gênero Masc	0,746	1,13	0,55	2,33
Caract. Raciais (caucasóide)	0,064	0,47	0,21	1,05
Diabetes Mellitus II	0,029	3,43	1,13	10,40
CT seguimento	0,078	1,01	1,00	1,01
HDL seguimento	0,111	0,98	0,95	1,01
LDL seguimento	0,221	1,01	1,00	1,01
TG seguimento	0,003	1,01	1,00	1,01
AU seguimento	0,070	1,18	0,99	1,41
MAPA seguimento Sist 24H	0,153	1,02	0,99	1,04
MAPA seguimento Diast 24H	0,153	1,02	0,99	1,06
MAPA seguimento $\geq 130/80$	0,434	1,36	0,63	2,92
MAPA seguimento Sist. Vig	0,196	1,02	0,99	1,04
MAPA seguimento Diast. Vig.	0,175	1,02	0,99	1,05
MAPA seg. Vig $\geq 135/85$	0,205	1,61	0,77	3,35
MAPA seguimento Sist Sono	0,200	1,01	0,99	1,04
MAPA seguimento Diast Sono	0,092	1,03	1,00	1,06
MAPA seg. Sono $\geq 120/70$	0,216	1,92	0,68	5,40
Desc. Not MAPA seguimento	0,837	1,08	0,51	2,32

Idade expressa em anos; Masc= masculino; CT= Colesterol total expresso em mg/dL; Caract= característica; HDL-c = lipoproteína de alto peso molecular ligada ao colesterol e expressa em mg/dL; LDL-c = lipoproteína de baixo peso molecular ligada ao colesterol e expressa em mg/dL; AU = ácido úrico (expresso em mg); sist.=sistólico(a); Diast= diastólico(a); Desc= descenso; Not= Noturno; seg= seguimento; Vig= vigília.

As variáveis com valores $p < 0,10$ obtidos na regressão univariada foram submetidas à regressão logística multivariada e os preditores de microalbuminúria ao final do acompanhamento são apresentados na Tabela 7. Observa-se que as características raciais tiveram uma significativa relação ($P=0,028$), a co-morbidade DMII manteve-se como influência significativa ($P=0,009$), bem como o TG ($P=0,010$).

Tabela 7. Modelo de regressão logística multivariada para microalbuminúria.

Variáveis	Valor-p	Odds Ratio	I.C. de 95%	
			Inferior	Superior
Características Raciais	0,028	0,36	0,15	0,90
Diabetes Mellitus II	0,009	5,17	1,51	17,74
TG seguimento	0,010	1,01	1,00	1,01

TG= triglicérides; IC= Intervalo de confiança.

Quando os preditores de AVC foram estudados, a análise estatística mostrou significância para o gênero masculino ($P=0,009$), para a concentração plasmática de HDL-c ($P=0,016$), para a concomitância de microalbuminúria de seguimento ($P=0,003$), para a presença de DAP ($P=0,003$) e para a presença de ECG com HVE ($P=0,029$) (Tabela 8).

Tabela 8. Regressão logística univariada - Preditores de acidente vascular cerebral.

VARIÁVEIS	Valor-p	Odds Ratio	I.C. 95%	
			Inferior	Superior
Idade	0,330	1,02	0,98	1,05
Idade ≥ 65 anos	0,229	1,89	0,67	5,32
Gênero Masculino	0,009	3,02	1,31	6,96
Características Raciais	0,505	0,72	0,28	1,88
Diabetes Mellitus II	0,980	1,01	0,38	2,73
CT seguimento	0,884	1,00	0,99	1,01
HDL seguimento	0,016	0,95	0,92	0,99
LDL seguimento	0,533	1,00	0,99	1,01
TG seguimento	0,234	1,00	1,00	1,01
AU seguimento	0,776	1,03	0,84	1,27
MAPA seguimento Sist 24H	0,601	0,99	0,96	1,02
MAPA seguimento Diast 24H	0,612	1,01	0,97	1,05
MAPA seguimento ≥ 130/80	0,417	0,71	0,30	1,64
MAPA seguimento Sist Vig	0,403	0,99	0,96	1,02
MAPA seguimento Diast Vig	0,680	1,01	0,97	1,04
MAPA seguimento Vig ≥ 135/85	0,501	0,75	0,33	1,71
MAPA seguimento Sist Sono	0,880	1,00	0,98	1,03
MAPA seguimento Diast Sono	0,434	1,01	0,98	1,05
MAPA seguimento Sono ≥ 120/70	0,593	0,76	0,28	2,08
Desc. Not. MAPA seguimento	0,608	0,78	0,31	1,99
Microalb seguimento ≥ 30mg/dL	0,003	3,62	1,55	8,45
Massa VE seguimento categórica	0,440	1,40	0,59	3,31
HVE ao ECG seguimento	0,029	2,95	1,12	7,80
Presença DAC	0,197	0,43	0,12	1,54
Presença DAP	0,003	3,62	1,55	8,45

Idade expressa em anos; Masc= masculino; CT= Colesterol total expresso em mg/dL; Caract= característica; HDL-c= lipoproteína de alto peso molecular ligada ao colesterol e expressa em mg/dL; LDL-c= lipoproteína de baixo peso molecular ligada ao colesterol e expressa em mg/dL; AU= ácido úrico (expresso em mg); sist.=sistólico(a); Diast= diastólico(a); Desc= descenso; Not= Noturno; Microalb= Microalbuminúria expressa em mg/dL; TG= triglicerídeos (mg/dL); MAPA= monitorização ambulatorial da pressão arterial expressa em mmHg; DAC= Doença arterial coronariana; DAP= doença arterial periférica; HVE = hipertrofia ventricular esquerda; ECG = eletrocardiograma de repouso, Massa do ventrículo esquerdo expressa em mg.

À análise multivariada (tabela 9), mantiveram-se estatisticamente significantes o HDL-c de seguimento (P=0,027), a microalbuminúria categórica de seguimento (P=0,007) e a presença de DAP (P=0,034).

Tabela 9. Modelo de regressão logística multivariada para preditores de acidente vascular cerebral.

Variáveis	Valor-p	Odds Ratio	I.C. 95%	
			Inferior	Superior
HDL seguimento	0,027	0,95	0,90	0,99
Microalb categórica de seguim.	0,007	4,27	1,50	12,17
Presença de DAP	0,034	3,12	1,09	8,90

HDL-c= lipoproteína de alto peso molecular ligada ao colesterol e expressa em mg/dL, microalb= microalbuminúria em mg/dL; DAP= Doença arterial periférica; seguim= seguimento.

A análise de regressão univariada mostrou que a massa de VE anormal ao ECO se relacionou significativamente com DMII (P=0,030) e com a média noturna da PA \geq 120/70 mmHg, registrada pela M.A.P.A. de seguimento (P=0,07), conforme mostra a Tabela 10.

Tabela 10. Variáveis estudadas na regressão logística univariada para avaliação de fatores preditores de aumento da massa ventricular esquerda determinada pelo ecocardiograma ao final do tempo de acompanhamento.

Variável	Valor-p	Odds Ratio	I.C. 95%	
			Inferior	Superior
Idade	0,108	1,02	0,99	1,06
Idade categórica	0,122	1,92	0,84	4,39
Gênero Masc	0,081	0,51	0,24	1,09
Características Raciais	0,344	0,68	0,30	1,52
Diabetes Mellitus II	0,030	3,07	1,11	8,48
CT seguimento	0,709	1,00	0,99	1,01
HDL seguimento	0,238	0,98	0,96	1,01
LDL seguimento	0,436	1,00	1,00	1,01
TG seguimento	0,350	1,00	1,00	1,00
AU seguimento	0,575	0,95	0,80	1,13
MAPA seguimento Sist 24H	0,347	1,01	0,99	1,03
MAPA seguimento Diast 24H	0,998	1,00	0,97	1,03
MAPA seguimento $\geq 130/80$	0,323	1,46	0,69	3,06
MAPA seguimento Sist Vig	0,415	1,01	0,99	1,03
MAPA seguimento Diast Vig	0,920	1,00	0,97	1,03
MAPA seguimento Vig $\geq 135/85$	0,372	1,37	0,68	2,76
MAPA seguimento Sist Sono	0,082	1,02	1,00	1,04
MAPA seguimento Diast Sono	0,448	1,01	0,98	1,04
MAPA seguimento Sono $\geq 120/70$	0,047	3,09	1,01	9,43
Desc Not MAPA seguimento	0,065	0,46	0,20	1,05

Idade expressa em anos; Masc= masculino; CT= Colesterol total expresso em mg/dL; Caract= característica; HDL-c= lipoproteína de alto peso molecular ligada ao colesterol e expressa em mg/dL; LDL-c= lipoproteína de baixo peso molecular ligada ao colesterol e expressa em mg/dL; AU= ácido úrico (expresso em mg); sist.=sistólico(a); Diast= diastólico(a); Desc= descenso; Not= Noturno.

À regressão logística multivariada, porém, apenas o DMII continuou mantendo valores estatisticamente significante com o desfecho massa ventricular esquerda (P=0,037) (Tabela 11).

Tabela 11. Modelo de regressão logística multivariada para preditor de aumento da massa ventricular esquerda determinada pelo ecocardiograma.

Variável	Valor-p	Odds Ratio	I. C. 95%	
			Inferior	Superior
Diabetes Mellitus II	0,037	3,00	1,07	8,39

Na tabela 12 podemos observar as variáveis que se mostraram estatisticamente significantes para o desfecho DAC na análise univariada: idade (P=0,003), idade \geq 65 anos (P=0,019), HDL-c (P=0,009) e presença de DAP (P=0,047). Valores da PA diastólica na M.A.P.A. de 24 h, realizada no seguimento, também se relacionaram com DAC (P=0,049) (Tabela 12).

Tabela 12. Variáveis estudadas na regressão logística univariada para avaliação de fatores preditores de doença arterial coronariana ao final do tempo de acompanhamento.

Variáveis	Valor-p	O.R.	I.C. 95%	
			Inf.	Sup.
IDADE	0,003	1,06	1,02	1,10
IDADE ≥ 65	0,019	4,45	1,28	15,46
GÊNERO MASCULINO	0,125	1,85	0,84	4,06
CARACTERÍSTICAS RACIAIS	0,469	0,71	0,29	1,78
Diabetes Mellitus II	0,603	0,79	0,32	1,94
CT seguimento	0,222	1,00	0,99	1,00
HDL seguimento	0,009	0,95	0,92	0,99
LDL seguimento	0,331	1,00	0,99	1,00
TG seguimento	0,292	1,00	1,00	1,01
AU seguimento	0,511	1,07	0,88	1,30
MAPA Sist 24H (seguimento)	0,260	1,02	0,99	1,04
MAPA Diast 24H (seguimento)	0,049	0,96	0,92	1,00
MAPA ≥ 130/80 (seguimento)	0,537	1,31	0,56	3,07
MAPA seguimento Sist Vigília	0,173	1,02	0,99	1,04
MAPA seguimento Diast. Vigília	0,107	0,97	0,94	1,01
MAPA Vig ≥ 135/85 (seguimento)	0,415	1,40	0,62	3,14
MAPA Sist Sono (seguimento)	0,134	1,02	0,99	1,04
MAPA Diast Sono (seguimento)	0,233	0,98	0,94	1,01
MAPA Sono ≥ 120/70 (seguimento)	0,708	1,22	0,43	3,50
Desc. Not. MAPA de seguimento	0,457	1,37	0,60	3,12
Microalb ≥ 30 mg/dL (seguimento)	0,269	0,58	0,22	1,52
Massa VE H >= 294 / M ≥198 (seguimento)	0,279	1,57	0,70	3,53
HVE ECG seguimento	0,215	1,86	0,70	4,96
Presença AVC	0,197	0,43	0,12	1,54
Presença DAP	0,047	2,28	1,01	5,15

Idade expressa em anos; CT = Colesterol total expresso em mg/dL; Caract= característica; HDL-c= lipoproteína de alto peso molecular ligada ao colesterol e expressa em mg/dL; LDL-c = lipoproteína de baixo peso molecular ligada ao colesterol e expressa em mg/dL; AU = ácido úrico (expresso em mg); sist.=sistólico(a); Diast= diastólico(a); Desc= descenso; Not= Noturno; microalb= microalbuminúria em mg/dL; H=gênero masculino; M=gênero feminino; massa do VE(ventrículo esquerdo)expressa em mg, AVC = acidente vascular cerebral; DAP= doença arterial periférica, ECG = eletrocardiograma de repouso.

Porém, quando foi feita a análise multivariada, somente a idade ($P=0,002$) e o HDL-c de seguimento ($P=0,004$) se mantiveram com relevância estatística (Tabela 13).

Tabela 13. Modelo de regressão logística multivariada para preditores de doença arterial coronariana.

Variáveis	Valor-p	O.R.	I.C. 95%	
			Superior	Inferior
Idade	0,002	1,07	1,03	1,11
HDL de seguimento	0,004	0,95	0,91	0,98

Idade em anos; Sig= significância estatística

4. DISCUSSÃO

4. DISCUSSÃO

Existem muitos questionamentos em torno da gênese de lesões em órgãos-alvo secundários à pressão arterial. Um recente editorial publicado pela International Society on Hypertension in Blacks no periódico *Ethnicity & Disease* por George A. Mensah⁽³⁰⁾ traz um título bastante intrigante e que serve para ilustrar essa situação: “Hypertension and Target Organ Damage: Don’t Believe Everything You Think!”, que numa tradução literal poderia assim se adaptar ao vernáculo: “Não acredite em tudo o que você pensa”.

Acreditar que as altas cifras tensionais sejam sempre as grandes vilãs pode nos conduzir a caminhos equivocados. O já citado trabalho de Vernooij *et al.*⁽⁸⁾ inspirou este nosso presente estudo justamente por deixar claro que quanto maior a associação de variáveis, e não o valor da pressão, maior será o desenvolvimento de LOA, mesmo que aquelas variáveis ainda pertençam ao estágio sub-clínico nos pacientes com doença vascular. Na hipertensão, a disfunção vascular é ao mesmo tempo causa e consequência da doença e seu enfrentamento precisa se dar com medidas eficazes nessa equação.

Segundo Cameron, *et al.*⁽³¹⁾ nem todos os 69 fármacos anti-hipertensivos aprovados pelo *food and drugs administration* (FDA) na atualidade possuem a capacidade intrínseca de produzir modificações vasculares capazes de alterar o curso natural para lesões. Essa afirmação corrobora até mesmo o quanto as mudanças de estilo de vida são eficazes para todas as populações de hipertensos, justamente por conseguirem alterar o status vascular. Assim, a redução da ingestão de sal⁽³²⁾ e manutenção do peso corporal, por terem se

provado capazes de modificar a elasticidade arterial, seriam mais efetivos na contenção da evolução para LOA do que muitos fármacos.^(32,33)

O desenvolvimento das lesões de órgão-alvo secundário à hipertensão arterial sistêmica é multifatorial e dependente de vários caminhos que, em última análise, levam à fibrose.⁽³⁴⁾ A mais comum das LOA é representada pela hipertrofia ventricular esquerda, ainda que assintomática⁽³⁵⁾ e que gera interrogações sobre sua dependência com altos valores de pressão, por não ser uma entidade exclusiva dos pacientes com hipertensão mal controlada.⁽³⁶⁾

Dentre os possíveis mecanismos geradores de lesão, a hiperatividade inflamatória e apoptótica contribuem para o desenvolvimento de danos resultantes da doença.⁽³⁷⁾ Há teorias que advogam ainda a concomitância de sobrepeso e/ou obesidade nas primeiras fases do crescimento, aliados a suas relações com a concentração de vitamina D,⁽³⁸⁾ como adjuvantes no caminho que facilita o desenvolvimento de LOA em jovens com hipertensão primária.

Recentemente foi descrita também a participação do sistema nervoso autônomo, que bloquearia a resposta vagal contra-reguladora frente à atividade inflamatória em pacientes hipertensos, de modo a inativar os mecanismos naturais de proteção.⁽³⁹⁾ Pesquisas são feitas na tentativa de melhor se entender também o papel adaptativo do sistema imune da hipertensão⁽⁴⁰⁾ e os desdobramentos na geração de LOA.

Contudo, ainda que sejam obscuros todos os mecanismos que concorram para o surgimento de lesões na HAS, existe unanimidade de se fazer sua detecção precoce, determinando inclusive uma maior agressividade na

introdução da terapêutica medicamentosa, como propõem as últimas diretrizes, tanto européias,⁽⁴¹⁾ quanto brasileiras.

Estamos numa era em que existem vários marcadores de lesão, mas não há consenso na determinação de quais seriam os melhores dentre tantos. O ponto de partida é a própria determinação da pressão arterial.⁽⁴²⁾ Métodos convencionais foram colocados à prova pela introdução de novos instrumentos, capazes de mensurar com maior acurácia a elasticidade do vaso e o valor da pressão central. Enquanto se estudam os valores preditivos dos novos métodos, as sociedades internacionais ainda buscam um consenso. A própria Sociedade Européia⁽³³⁾ discute qual a maneira ideal de obtenção da pressão arterial a ser considerada. Propõe critérios distintos para medidas feitas em consultório, medidas casuais, as obtidas sob tutela de dispositivos específicos, as de ambulatório e – ainda – as medidas residenciais.

Uma recente publicação de Hermida *et al.*⁽⁴³⁾ comparou as pressões arteriais obtidas pela M.A.P.A. com as medidas tradicionais e concluiu que ambas têm o mesmo valor prognóstico na determinação de LOA. Os autores concluíram que a incorporação das informações obtidas pelo registro do comportamento noturno da pressão confere à M.A.P.A. um valor preditivo maior que os métodos tradicionais na predição de eventos. Os dados novos não fazem cessar as dúvidas, mas as enriquecem e pedem sempre novos estudos, tais como vêm sendo conduzidos:

- a) A determinação da velocidade de onda de pulso dada pela tonometria de aplanção, recurso pouco disponível para o atendimento da população geral, tem um valor preditivo positivo

muito maior do que os valores obtidos pela medida da pressão de pulso por esfigmomanômetro comum e é capaz de identificar com maior precisão as lesões subclínicas⁽⁴⁴⁾ exatamente por mensurar a rigidez arterial, desnudando sua relação inversa com as LOAs.

- b) Novos critérios para a determinação da geometria ventricular⁽⁴⁵⁾ também têm assumido papel de destaque, à semelhança do que acontecia com a dosagem isolada de microalbuminúria na última década do século passado.⁽⁴⁶⁾
- c) Existe uma maior efetividade da pressão central na predição de eventos, segundo Kollias,⁽⁴⁷⁾ principalmente quando as lesões são pré-clínicas.

Contudo, a maneira mais apropriada de se identificar LOA talvez seja a combinação de métodos. A concomitância com outras doenças, tais como o diabetes, por exemplo, desencadeia LOA mais rápida e diferentemente do que se observa na hipertensão de forma isolada⁽⁴⁸⁾ e são escassos os meios que conseguem estabelecer precocemente aquele diagnóstico nas fases iniciais das patologias gênese, justamente pela necessidade de intervir e impedir evolução.

A evolução da hipertensão pode cursar com lesões miocárdicas, renais ou carotídeas, e em um terço dos pacientes de uma população estudada⁽⁴⁹⁾ de hipertensos não tratados havia o comprometimento de somente um daqueles sítios. Entretanto, quando àquela população considerou-se outras variáveis, como idade avançada, tabagismo e a forma sistólica isolada de hipertensão, observou-se a tendência ao acúmulo de lesões.

As variáveis a) tabagismo, b) idade, c) sexo, d) raça, e) tratamento com fármacos,⁽⁵⁰⁾ f) doenças concomitantes, como diabetes e doença renal, g) LOA já instalada, h) tipo de hipertensão, como a forma mascarada, a forma sistólica isolada, já foram descritas como adjuvantes positivas no comprometimento de órgãos-alvo e necessitam ser consideradas quando da investigação e acompanhamento, para nortear a terapêutica.

Nosso trabalho tem a pretensão de se somar às indagações e propor novos campos de observação, como este que se nos apresentou: uma população altamente selecionada estudada por meio de métodos atuais, como a MAPA, buscando estabelecer quais os preditores mais fidedignos para interromper o ciclo que desagua nas lesões de órgão-alvo.

4.1. Análise dos dados e limitações do Estudo

A população deste estudo foi composta exclusivamente por pacientes atendidos em ambulatório de atenção terciária. Esta particularidade atribuiu características peculiares à amostra, tendendo torná-la diferente da população geral. Os indivíduos estudados já eram sabidamente hipertensos antes mesmo da admissão na unidade e, via de regra, já estavam sob tratamento anti-hipertensivo.

Apesar de ser uma população selecionada, sua escolha não negligenciou nenhum dado e suas peculiaridades foram também cuidadosamente observadas. Os resultados foram processados considerando que as esferas de atendimento de menor complexidade encaminham justamente os pacientes

não respondedores ao tratamento usual, ou outros que já possuam alguma complicação secundária ou necessidade de melhor investigação.

A população estudada foi composta por pacientes de maior risco, que são justamente os que tendem a desenvolver complicações precoces e que mais podem se beneficiar da otimização terapêutica. Desta forma, consideramos que a supervisão especializada pode interferir no curso da doença e fornecer dados auxiliares que permitem associar a qualidade da intervenção e a identificação dos fatores agregadores de complicação.

Contudo, nossa amostra guardou não somente diferenças em comparação com a população geral de hipertensos. Foram observadas também muitas semelhanças entre ambas, como aquelas ligadas às dificuldades socioeconômicas já bem exploradas no corpo deste trabalho. Os prontuários analisados foram pródigos em registrar interrupção e troca de fármacos, um retrato fiel que registra a dificuldade de se conseguir adesão ao tratamento.

As visitas médicas não obedeceram a parâmetros de regularidade, houve concomitância de tratamentos à base de fármacos com interferência cruzada nos valores de pressão, as especialidades farmacêuticas não foram particularizadas, como se a todas fosse possível atribuir efeito de classe, o registro de uso de duas ou mais substâncias não permitiu saber se o fato ocorreu ao mesmo tempo, de maneira a ser impossível dizer se houve a chamada associação.

A quantidade expressiva de diabéticos, compondo aproximadamente oitenta por cento dos indivíduos (78,4%), a prescrição do uso de inibidores da

HMGC_oA-redutase (estatinas) com suas reconhecidas ações endoteliais, o fato de os estudados já possuírem algum grau de LOA à admissão (26,5% com microalbuminúria, 19,8% com DAC, 17,3% com AVC, 29,6% com HVE) exigiram cuidados especiais na análise de dados.

Não foi possível proceder a uma quantificação numérica de todos os dados porque essa conduta nos faria fugir do objetivo principal deste trabalho. Também não foi factível responder se as LOA refletiram o exato status vascular e hemodinâmico, uma vez que métodos mais sensíveis para a determinação da elasticidade arterial, como Augmentation Index e velocidade de onda de pulso (AI e VOP) são recursos de recente introdução em nosso meio.

Tivemos uma abrangência limitada também porque só pudemos considerar DAC nos pacientes que já tivessem sido submetidos a cineangiocoronariografia (CATE). A quantificação de microalbuminúria tende a excluir indivíduos que já pudessem ter outros graus de acometimentos, cujo diagnóstico ainda não tenha sido feito por ser sub-clínico.

Apesar de todos os elementos descritos nesta discussão, aliados àqueles discriminados neste subtítulo, o contexto permitiu responder nossa principal indagação. Porém, não desconhecemos que novos desenhos de estudo, metodologia dirigida e protocolos específicos futuramente poderão fornecer uma quantidade maior de esclarecimentos sobre este mesmo tema, mormente se dirigidos a outras populações.

Os únicos desfechos que tiveram alguma relação com valores de pressão arterial obtidos pela M.A.P.A. foram a MASSA ANORMAL DO VENTRÍCULO ESQUERDO e a DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA. Mesmo assim, estas

duas LESÕES DE ÓRGÃO-ALVO não mantiveram a mesma significância estatística quando os dados foram submetidos à análise multivariada.

Relacionar eventos com medidas usuais de consultório pode não ser tão eficaz, como já propuseram Mancina e Parati.⁽⁵¹⁾ Estes autores conseguiram associar o índice de massa do Ventrículo esquerdo com a observação do comportamento da pressão arterial nas 24H no estudo SAMPLE (Study on Ambulatory Monitoring of Pressure and Lisinopril Evaluation), cujos resultados mostraram que o não descenso noturno contribuiu mais para o desenvolvimento desta lesão, em consonância com os dados de nossa pesquisa, agora apresentados.

Já a doença arterial coronariana pode encontrar na M.A.P.A. um importante aliado para identificação de lesões silenciosas, como descreveram Uen *et al.*,⁽⁵²⁾ mas não é comum haver estudos que relacionem o valor preditivo deste exame com a ocorrência de desfechos coronarianos, como foi observado no nosso trabalho.

Esse fato talvez se deva a alguns aspectos próprios da variabilidade pressórica mais afeitos a um ou a outro desfecho, como estudaram Tatasciore *et al.*,⁽⁵³⁾ especialmente quando se considera que o comportamento noturno da pressão, somente passível de ser observado pela MAPA é um fator de risco para eventos.⁽⁵⁴⁾

Ainda que os desfechos massa ventricular esquerda e DAC, tivessem tido por algum momento certa relação estatisticamente significativa com a pressão arterial, não o tiveram para todos os componentes da M.A.P.A. A massa anormal do VE esteve ligada somente com a ausência de descenso noturno,

dados que encontram paralelo na literatura com os achados de Guang,⁽⁵⁵⁾ que também descreveram que a massa ventricular esquerda esteve associada com um aumento do componente sistólico noturno com significância estatística marcada por um $P < 0,001$.

Os nossos resultados quanto ao desfecho doença coronariana (DAC) mostraram que somente houve relação com a média de PA diastólica de 24 horas registrada pela MAPA de seguimento. Kario⁽⁵⁶⁾ encontrou dados semelhantes analisando mais de 21.000 hipertensos e salientou que o controle matinal é o primeiro passo para a manutenção de níveis adequados de pressão o restante do dia.

5. CONCLUSÕES

5. CONCLUSÕES

Nossas conclusões são divididas quanto aos objetivos:

Objetivo Primário

1. Os valores da pressão arterial obtidos pela M.A.P.A. não se relacionam com o desenvolvimento de desfechos na população estudada. No entanto, à análise univariada se observa que a ausência de DN pela M.A.P.A. é fator de risco para o aumento da massa ventricular esquerda e a pressão arterial diastólica de 24 h se associa com o surgimento de doença arterial coronariana.

Objetivo Secundário

2. Parâmetros metabólicos se associam às lesões de órgãos-alvo estudadas.

a) Diabetes tipo II e triglicérides se associam ao desenvolvimento de microalbuminúria. Ser caucasóide reduz o risco de evoluir com microalbuminúria.

b) Microalbuminúria e presença de DAP aumentam o risco de acidente vascular cerebral. HDL colesterol se constitui em fator protetor.

c) Diabetes tipo II se associa ao desenvolvimento de aumento da massa do ventrículo esquerdo.

d) Idade aumenta o risco de DAC enquanto HDL colesterol é fator protetor.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cameron AC, Lang NN, Touyz RM. Drug Treatment of Hypertension: Focus on Vascular Health. *Drugs* 2016; 76(16):1529-50.
2. Peter Libby. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Online edition 978-1-4160-4103-0.
3. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, *et al.* Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med* 2010; 362:1575-85.
4. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, Berlowitz DR, Campbell RC, Chertow GM, *et al.* Intensive vs Standard Blood Pressure Control and Cardiovascular Disease Outcomes in Adults Aged ≥ 75 Years: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; 315(24):2673-82.
5. Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, *et al.* 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 2016; 107(3Supl.3):1-83.
6. II Consenso Brasileiro para Tratamento da Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 1994; 63(4).
7. Khan NA, Hemmelgarn B, Herman RJ, Bell CM, Mahon JL, Leiter LA, Rabkin SW, *et al.* The 2009 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension. *Can J Cardiol* 2009; 25(5):287-98.
8. Vernooij JW, van der Graaf Y, Nathoe HM, Bemelmans RH, Visseren FL, Spiering W. Hypertensive target organ damage and the risk for vascular and

- all-cause mortality in patients with vascular disease. *J Hypertension* 2013; 31:492-500.
9. Weber MA, Bloch M, Bakris GL, Weir MR, Zappe DH, Dahlof B, *et al.* Cardiovascular Outcomes According to Systolic Blood Pressure in Patients With and Without Diabetes: An ACCOMPLISH Substudy. *J Clin Hypertens* 2016; 18(4):299-307.
 10. Greenland P, Alpert JS, Beller GA, Benjamin EJ, Budoff MJ, Fayad ZA, *et al.* 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2010;122:2748-64.
 11. Rossignol P, Hosseini K, Tropeano AI, Fay R, Tsatsaris A, Guillemin F, *et al.* Target organ damage assessment in French hypertensive patients without established cardiovascular or renal disease: results of the PREVENT-A study. *J Hypertension* 2013; 31(1):177-85.
 12. Elliott WJ. Management of Hypertension in the Very Elderly Patient. *Hypertension* 2004; 44:800-4.
 13. Kollias A, Lagou S, Zeniodi ME, Boubouchairopoulou N, Stergiou GS. Association of Central Versus Brachial Blood Pressure With Target-Organ Damage. Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension* 2016; 67:183-90.
 14. Rosendorff C. SP 05-3 Does The Sprint Trial Change The Target Blood Pressure In The Elderly? *J Hypertens* 2016; 34 Suppl 1 - ISH 2016 Abstract Book:e378.

-
15. Alderman MH, Davis BR, Piller LB, Ford CE, Baraniuk MS, Pressel SL, *et al.* Antihypertensive Treatment Recommendations Differ in Patients With and Without Coronary Heart Disease? (from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial [ALLHAT]) *Am J Cardiol* 2016; 117(1):105-15.
 16. Appel L. DB 02-3 Strict control of hypertension in the elderly with diabetes and chronic kidney diseases. *J Hypertens* 2016; 34 Suppl 1 - ISH Abstract Book:e190.
 17. Moran AE, Odden MC, Thanataveerat A, Tzong KY, Rasmussen PW, Guzman D, *et al.* Cost-Effectiveness of Hypertension Therapy According to 2014 Guidelines. *N Engl J Med* 2015; 372:447-55.
 18. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, Reed JE, Kearney PM, Reynolds K, *et al.* Global Disparities of Hypertension Prevalence and Control. A systematic analysis of Population-Based studies From 90 countries. *Circulation* 2016; 134:441-50.
 19. Karamagi H, Delanyo Dovlo D. Can extended cost-effectiveness analysis guide the scale-up of essential health services towards universal health coverage? *The Lancet* 2015; 3(5): e247-8.
 20. Krzysztozek J, Koligat D, Ratajczak P, Bryl W, Cymerys M, Hoffmann K, *et al.* Economic aspects of hypertension treatment in Poland; *J Arch Med Sci* 2014; 10(3):607-17.
 21. Moraz G, Garcez AS, de Assis EM, dos Santos JP, Barcellos NT, Kroeff LR. Estudos de custo-efetividade em saúde no Brasil: uma revisão sistemática, *Ciência & Saúde Coletiva* 2015; 20(10):3211-29.

22. Moreira GC, Cipullo JP, Martin JF, Ciorlia LA, Godoy MR, Cesarino CB, *et al.* Evaluation of the awareness, control and cost-effectiveness of hypertension treatment in a Brazilian city: populational study. *J Hypertens* 2009; 27(9):1900-7.
23. The SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control, *N Engl J Med* 2015; 373:2103-123.
24. Zanchetti A. Wars, wr games, and dead bodies on the battlefield. *Stroke* 2011; 42(10):2722-4.
25. ABESO – Associação Brasileira De Estudo Da Obesidade E Síndrome Metabólica, In: Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica Diretrizes brasileiras de obesidade 2016 / ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. 4 ed. São Paulo: Companygraf; 2016.
26. Milech A. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016) / Organização: José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio - São Paulo: A.C. Farmacêutica; 2016.
27. Sokolow M, Lyon TP. The ventricular complex in left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1949; 37:161-186.
28. Casale PN, Devereux RB, Kligfield P, Eisenberg RR, Miller DH, Chaudhary BS, *et al.* Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6:572-580.
29. Levy D, Savage DD, Garrison RJ, Anderson KM, Kannel WB, Castelli WP. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study. *Am J Cardiol* 1987; 59(9):956-60.

30. Mensah GA. Hypertension and Target Organ Damage: Don't Believe Everything You Think! *Ethn Dis* 2016; 26(3):275-278.
31. Cameron AC, Lang NN, Touyz RM. Drug Treatment of Hypertension: Focus on Vascular Health. *Drugs* 2016; 76:1529-50.
32. Kusche-Vihrog K, Schmitz B, Brand E. Salt controls endothelial and vascular phenotype. *Pflugers Arch* 2015; 467(3):499-512.
33. Li P, Wang L, Liu C. Overweightness, obesity and arterial stiffness in healthy subjects: A systematic review and meta-analysis of literature studies; *Postgrad Med* 2016; 15:1-7.
34. Rockey DC, Bell PD, Hill JA. Fibrosis - A Common Pathway to Organ Injury and Failure Don C. *N Engl J Med* 2015; 372:1138-1149.
35. Algamal AM. Frequency of masked hypertension and its relation to target organ damage in the heart. *Egyptian Heart J*, 2016; 68(1):53-7.
36. Abdel-Rheim AER, Amin AS, Ali HM, Hassan HM. Left ventricular hypertrophy in controlled hypertension: Is blood pressure variability blamed? *Egyptian Heart J* 2016; 68(1):59-63.
37. Morillas P, de Andrade H, Castillo J, Quiles J, Bertomeu-González V, Cordero A, *et al.* Inflammation and Apoptosis in Hypertension. Relevance of the Extent of Target Organ Damage. *Rev Española Cardiol* 2012; 65(9):9819-25.
38. Pludowski P, Jaworski M, Niemirska A, Litwin M, Szalecki M, Karczmarewicz E, *et al.* Vitamin D status, body composition and hypertensive target organ damage in primary hypertension. *J Steroid Bioch Mol Biology* 2014; 180-4.

39. Luft FC. Neural regulation of the immune system modulates hypertension-induced target-organ damage. *J Am Soc Hypertension* 2012; 6(1):23-6.
40. Harrison DG, Vinh A, Lob H, Madhur MS. Role of the adaptive immune system in hypertension, Role of the adaptive immune system in hypertension. *Current Opinion Pharmacol* 2010; 10(2):203-7.
41. Sociedade Portuguesa de Hipertensão 2013. ESH/ESC GUIDELINES de 2013 da ESH/ESC; Janeiro/Fevereiro 2014.
42. Kollias A, Lagou S, Zeniodi ME, Boubouchairopoulou N, Stergiou GS. Association of Central Versus Brachial Blood Pressure With Target-Organ Damage Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension* 2016; 67:183-190.
43. Hermida RC, Ayala DE, Smolensky MH, Fernández JR, Mojón A, Portaluppi F. Sleep-time blood pressure: Unique sensitive prognostic marker of vascular risk and therapeutic target for prevention. *Sleep Med Rev* 2017;33:17-27
44. Coutinho T. Aortic Pulse Wave Velocity Is Associated With Measures of Subclinical Target Organ Damage. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2011; 4(7):7754-61.
45. Shigematsu Y. Left ventricular geometry as an independent predictor for extracardiac target organ damage in essential hypertension. *Am J Hypertension* 1998; 11(10):1171-77.
46. Pontremoli R. Microalbuminuria Is an Early Marker of Target Organ Damage in Essential Hypertension. *Am J Hypertension* 1998; 11(4):430-8.
47. Kollias A, Lagou S, Zeniodi ME, Boubouchairopoulou N, Stergiou GS. Association of Central Versus Brachial Blood Pressure With Target-Organ

- Damage: Systematic Review and Meta-Analysis. *Hypertension* 2016; 67(1):183-90.
48. Hypertension Genetic Epidemiology Network (HyperGEN) Study. Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on Left Ventricular Geometry and Systolic Function in Hypertensive Subjects. *Circulation* 2001;103:102-107.
49. Cuspidi C. Prevalence and correlates of multiple organ damage in a never-treated hypertensive population: role of ambulatory blood pressure. *Blood Press Monit* 2008;13(1):7-13.
50. Ghiadoni L. The effects of antihypertensive drugs on arterial stiffness. *Artery Research* 2016; 14:1-5.
51. Mancia G, Parati G. The role of blood pressure variability in end-organ damage *J Hypertens* 2003; 21(6):S17-23.
52. Uen S, Vetter H, Mengden T. Simultaneous recording of blood pressure and ST-segment with combined, triggered ambulatory 24-h devices. *Blood Press Monit* 2003; 8(1):41-4.
53. Tatasciore A. Awake Systolic Blood Pressure Variability Correlates With Target-Organ Damage in Hypertensive Subjects. *Hypertension* 2007; 50:325-32.
54. Kazuomi K, Hoshida S, Okawara Y, Tomitani N, Yano Y, Eguchi K. Nocturnal Blood Pressure Detected by Home Blood Pressure Monitoring as a Novel Independent Predictor of Cardiovascular Events in the Japanese General Practice Population: The J-HOP Study. *Circulation* 2016;134: A14165 .
55. Guang H, Wang X, Treiber F, Harshfield G, Kapuku G, Su S. Blood Pressure Trajectories, Carotid Artery Intima-Media Thickness and Left Ventricular

Mass: Results From a 23-Year Longitudinal Study From Childhood to Young Adulthood. *Circulation* 2016;134: A18729.

56. Kario K. Perfect 24-h management of hypertension: clinical relevance and perspectives; *J Hum Hypertens* 2016; doi:10.1038/jhh.2016.65.

7. APÊNDICES

7. APÊNDICE

Apêndice 1. Modelo da ficha utilizado na pesquisa.

AMBULATÓRIO DE HIPERTENSÃO PROFESSOR JOSÉ FERNANDO VILELA MARTIN

AMBULATÓRIO HIPERTENSÃO FAMERP

*Obrigatório

peso *

altura *

SEXO *

0 = masculino 1 = feminino

0

1

PRONTUÁRIO *

NASCIMENTO *

CARACTERÍSTICAS RACIAIS *

considerar i para caucasóide, ii para não caucasóide, iii para oriental e iiiv para indígena

- i
- ii
- iii
- iiiv

TEMPO DE ACOMPANHAMENTO NO AMBULATÓRIO *

usar A para grupos com até cinco anos de acompanhamento, B para de cinco a dez e C para aqueles com mais de dez anos

- A
- B
- C

GLICEMIA NA ENTRADA *

considerar 1 como sendo até 100mg/dL, 2 para valores entre 101 a 126 e 3 para aqueles superiores a 126

- 1
- 2
- 3

ÚLTIMA GLICEMA *

considerar 1 como sendo até 100mg/dL, 2 para valores entre 101 a 126 e 3 para aqueles superiores a 126

- 1
- 2
- 3

PACIENTE TEM DIABETES DOCUMENTADO DESDE A ADMISSÃO *

(considerar 1 diabético com três glicemias de jejum > 126mg/dL ou uma dosagem > 200 mg/dL, ou HbA1 > 7, ou pós dextrosol > 140mg/dL) ADA 2013 e 2 os não diabéticos

- 1
- 2

GLICEMIA DE JEJUM ALTERADA EM ALGUMA DOSAGEM NO TEMPO DE ACOMPANHAMENTO (I, II OU III) *

(dosagem acima de 103 mg/dL e menor que 126mg/dL) 1 para sim, 2 para não, 3 para diabético desde a admissão

- 1
- 2
- 3

DM COM TRATAMENTO MEDICAMENTOSO?

(a) para sim com sulfa, (b) para sim com metformina, (c) para combinação de dois fármacos, (d) para sim com insulina e (e) para não

- a
- b
- c
- d
- e

COLESTEROL TOTAL NA ENTRADA *

(considerar o mesmo critério adotado para anotação de glicemia e escrever o valor em mg sem considerar pontos decimais

HDL NA ENTRADA *

considerar o mesmo critério para anotação de colesterol, com valor correspondente a exame colhido na mesma data, expressos em mg, sem considerar casas decimais

LDL NA ENTRADA *

considerar o mesmo critério para anotação de colesterol, com valor correspondente a exame colhido na mesma data, expressos em mg, sem considerar casas decimais

TRIGLICERÍDEOS NA ENTRADA *

considerar o mesmo critério para anotação de colesterol, com valor correspondente a exame colhido na mesma data, expressos em mg, sem considerar casas decimais

COLESTEROL TOTAL NA SAÍDA *

(considerar o mesmo critério adotado para anotação de glicemia e escrever o valor em mg sem considerar pontos decimais

HDL NA SAÍDA *

considerar o mesmo critério para anotação de colesterol, com valor correspondente a exame colhido na mesma data, expressos em mg, sem considerar casas decimais

LDL NA SAÍDA *

considerar o mesmo critério para anotação de colesterol, com valor correspondente a exame colhido na mesma data, expressos em mg, sem considerar casas decimais

TRIGLICERÍDEOS NA SAÍDA *

considerar o mesmo critério para anotação de colesterol, com valor correspondente a exame colhido na mesma data, expressos em mg, sem considerar casas decimais

ÁCIDO ÚRICO NA ENTRADA *

não considerar casas decimais

ÁCIDO ÚRICO NA SAÍDA *

não considerar casas decimais

MICROALBUMINÚRIA NA ENTRADA *

MICROALBUMINÚRIA NA SAÍDA *

MASSA DE VE NA ENTRADA *

MASSA DE VE NA SAÍDA *

CRITÉRIOS PARA HVE AO ECG NA ENTRADA *

0 para sim e 1 para não

- 0
- 1

CRITÉRIOS PARA HVE AO ECG NA ENTRADA *

a) para Sokolow-Lyon; b) para Cornell c) sem critérios eletrocardiográficos para HVE d) sim para ambos SL+C

- a
- b
- c
- d

CRITÉRIOS PARA HVE AO ECG NA SAÍDA *

0 para sim e 1 para não

- 0
- 1

CRITÉRIOS PARA HVE AO ECG NA SAÍDA *

a para Sokolow-Lyon; b para Cornell c) sem critérios eletrocardiográficos para HVE d) sim para ambos SL+C

- a
- b
- c
- d

VARIÁVEL ANTROPOMÉTRICA CALCULADA PELO ÍNDICE DE MASSA CORPORAL *

de acordo com ABESO: 1- baixo peso, imc < 18,5 ; 2- peso normal, imc entre 18,5 e 24,9 ; 3- sobrepeso imc maior ou igual a 25 e menor que 29,9 ; 4- Obesidade I, imc entre 30,0 e 34,9 ; 5 - Obesidade II, imc entre 35,0 e 39,9 ; 6 Obesidade III, imc > ou igual a 40,0

- 1
- 2
- 3
- 4
- 5
- 6

TRATAMENTO DE HAS DE ACORDO COM TEMPO DE ACOMPANHAMENTO - tempo I, II ou III

A opção "irregular" indica não adesão por período igual ou superior a um ano ou troca de classe em período menor que um ano. Considerar 1- para IECA irregular ou 2- para IECA regular

- 1
- 2

TRATAMENTO DE HAS DE ACORDO COM TEMPO DE ACOMPANHAMENTO - tempo I, II ou III

A opção "irregular" indica não adesão por período igual ou superior a um ano ou troca de classe em período menor que um ano. Considerar 1- para BRA irregular ou 2- para BRA regular

- 1
- 2

TRATAMENTO DE HAS DE ACORDO COM TEMPO DE ACOMPANHAMENTO - tempo I, II ou III

A opção "irregular" indica não adesão por período igual ou superior a um ano ou troca de classe em período menor que um ano. Considerar 1- para DIURÉTICO irregular ou 2- para DIURÉTICO regular

- 1
- 2

TRATAMENTO DE HAS DE ACORDO COM TEMPO DE ACOMPANHAMENTO - tempo I, II ou III

A opção "irregular" indica não adesão por período igual ou superior a um ano ou troca de classe em período menor que um ano. Considerar 1- para BCC irregular ou 2- para BCC regular

- 1
- 2

TRATAMENTO DE HAS DE ACORDO COM TEMPO DE ACOMPANHAMENTO - tempo I, II ou III

A opção "irregular" indica não adesão por período igual ou superior a um ano ou troca de classe em período menor que um ano. Considerar 1- para BETABLOQUEADOR irregular ou 2- para BETABLOQUEADOR regular

- 1
- 2

TRATAMENTO DE HAS DE ACORDO COM TEMPO DE ACOMPANHAMENTO - tempo I, II ou III

A opção "irregular" indica não adesão por período igual ou superior a um ano ou troca de classe em período menor que um ano. Considerar 1- para ESPIRONOLACTONA irregular ou 2- para ESPIRONOLACTONA regular

- 1
- 2

TRATAMENTO DE HAS DE ACORDO COM TEMPO DE ACOMPANHAMENTO - tempo I, II ou III

1 - sem tratamento regular, ou por tempo inferior a 6 meses, em qualquer fase; 2 - outros fármacos não citados

- 1
- 2

TRATAMENTO COM ESTATINA DE ACORDO COM TEMPO DE ACOMPANHAMENTO *

(Considerar o tempo de inclusão do paciente, se I, II ou III. A opção "irregular" indica não adesão por período igual ou superior a um ano ou troca de classe em período menor que um ano. Anotar opção A para pacientes SEM TRATAMENTO MEDICAMENTOSO, opção B para pacientes com USO IRREGULAR e C para pacientes com USO REGULAR)

- A
- B
- C

TRATAMENTO COM SALICILATO DE ACORDO COM TEMPO DE ACOMPANHAMENTO *

(Considerar o tempo de inclusão do paciente, se I, II ou III. A opção "irregular" indica não adesão por período igual ou superior a um ano ou troca de classe em período menor que um ano. Anotar opção A para pacientes SEM TRATAMENTO MEDICAMENTOSO, opção B para pacientes com USO IRREGULAR e C para pacientes com USO REGULAR)

- A
- B
- C

TRATAMENTO COM FIBRATO DE ACORDO COM TEMPO DE ACOMPANHAMENTO

(Considerar o tempo de inclusão do paciente, se I, II ou III. A opção "irregular" indica não adesão por período igual ou superior a um ano ou troca de classe em período menor que um ano. Anotar opção A para pacientes SEM TRATAMENTO MEDICAMENTOSO, opção B para pacientes com USO IRREGULAR e C para pacientes com USO REGULAR) D para quem nunca usou

- A
- B
- C
- D

TRATAMENTO COM ANTICOAGULANTE OU OUTRO ANTIPLAQUETÁRIO EXCETO AAS DE ACORDO COM TEMPO DE ACOMPANHAMENTO *

(Considerar o tempo de inclusão do paciente, se I, II ou III. A opção "irregular" indica não adesão por período igual ou superior a um ano ou troca de classe em período menor que um ano. Anotar opção A para pacientes SEM TRATAMENTO MEDICAMENTOSO, opção B para pacientes com USO IRREGULAR e C para pacientes com USO REGULAR)

- A
- B
- C

PRIMEIRA MAPA *

(escrever a média sistólica de 24h)

PRIMEIRA MAPA *

(escrever a média diastólica de 24h)

PRIMEIRA MAPA *

(escrever a média sistólica encontrada na vigília)

PRIMEIRA MAPA *

(escrever a média diastólica encontrada na vigília)

PRIMEIRA MAPA *

(escrever a média sistólica aferida no período de sono noturno)

PRIMEIRA MAPA *

(escrever a média diastólica aferida no período de sono noturno)

SEGUNDA MAPA *

(escrever a média sistólica de 24h - período total)

SEGUNDA MAPA *

(escrever a média diastólica de 24h - período total)

SEGUNDA MAPA *

(escrever a média sistólica encontrada na vigília)

SEGUNDA MAPA *

(escrever a média diastólica encontrada na vigília)

SEGUNDA MAPA *

(escrever a média sistólica aferida no período de sono noturno)

SEGUNDA MAPA *

(escrever a média diastólica aferida no período de sono noturno)

DESCENSO NOTURNO NA PRIMEIRA MAPA *

(considerar o componente sistólico) A para $>$ ou $= 10\%$, B para > 5 e $<10\%$ e C entre 0 e 5%) D para ascenso

- A
- B
- C
- D

DESCENSO NOTURNO NA SEGUNDA MAPA *

(considerar o componente sistólico) A para $>$ ou $= 10\%$, B para > 5 e $<10\%$ e C entre 0 e 5%) D para ascenso

- A
- B
- C
- D

AVC NO PERÍODO EVOLUTIVO (I, II ou III) CONSIDERADO *

(apenas para aqueles pacientes com comprovação tomográfica: 1 para sim e 2 para não) 3 - não houve suspeita de AVC no período

- 1
- 2
- 3

DAC NO PERÍODO EVOLUTIVO (I, II ou III) CONSIDERADO *

(apenas para aqueles pacientes com comprovação cineangiocoronariográfica: 1 para pacientes com imagem de DAC pelo CATE e 2 para pacientes sem imagem de DAC pelo CATE) 3- sem suspeita de DAC no período de acompanhamento

- 1
- 2
- 3

TRATAMENTO DE DAC

1 para tratamento medicamentoso apenas, 2 para revascularização cirúrgica e 3 para revascularização percutânea 4 não teve DAC

- 1
- 2
- 3
- 4

PRESENÇA DE D.A.P. *

1 para sim e 2 para não

- 1
- 2

DOENÇA DE TIREÓIDE *

1 para sim, 2 para não

- 1
- 2

SÍTIO DE D.A.P. - DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA - *

A- para CAROTÍDEOA, B- para MEMBROS, C- para outros sítios; D para AUSÊNCIA DE DAP

- CAROTÍDEO
- MEMBROS
- OUTROS
- AUSÊNCIA DE D.A.P.

IMT ANOTADO NO PERÍODO EVOLUTIVO (I, II ou III) CONSIDERADO *

A para a opção de < 0,11 e B para a opção >0,11 C- não houve anotação de IMT

- A
- B
- C

Enviar

Nunca envie senhas pelo Formulários Google.

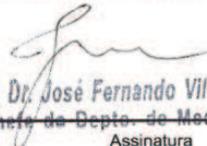
8. ANEXOS

Anexo 1. Folha de rosto para pesquisa envolvendo seres humanos – Registro no Ministério da Saúde – Comitê Nacional de Ética em Pesquisa Médica.

 MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

OK Aninha

1. Projeto de Pesquisa: CORRELAÇÃO ENTRE VALORES DE PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E DESENVOLVIMENTO DE LESÕES EM ÓRGÃO-ALVO		2. Número de Sujeitos de Pesquisa: 300	
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 2. Ciências Biológicas , Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: JOSÉ FERNANDO VILELA MARTIN			
6. CPF: 088.589.738-28	7. Endereço (Rua, n.º): BRIGADEIRO FARIA LIMA, 5544 VILA SAO JOAO 2º ANDAR SAO JOSE DO RIO PRETO SAO PAULO 15090000		
8. Nacionalidade: BRASILEIRA	9. Telefone: (17) 3201-5083	10. Outro Telefone:	11. Email: vilelamartin@uol.com.br
12. Cargo:			
Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.			
Data: <u>08 / 08 / 2013</u>		 Prof. Dr. José Fernando Vilela Martin Chefe do Depto. de Medicina I Assinatura	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
13. Nome: Faculdade de Medicina de São Jose do Rio Preto- FAMERP - SP	14. CNPJ: 00.326.036/0001-60	15. Unidade/Orgão:	
16. Telefone: (17) 3201-5813	17. Outro Telefone:		
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 196/96 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.			
Responsável: <u>Dulcimar Donizeti de Souza</u>	CPF: <u>046.484.988-39</u>		
Cargo/Função: <u>Diretor Geral</u>	 Dulcimar Donizeti de Souza Diretor Geral-FAMERP Assinatura		
Data: ____ / ____ / ____			
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			

Anexo 2. Declaração de ciência dos termos da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e obrigatoriedade de publicidade dos resultado da pesquisa.

Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – CEP/FAMERP
Av. Brigadeiro Faria Lima, 5416 – Vila São Pedro – Fone/fax: 17 – 2105700 ramal 5813
São José do Rio Preto – SP

D E C L A R A Ç Ã O

Declaro para os devidos fins que:

- Tenho ciência dos termos da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e que cumprirei os mesmos;
- Que tornarei público os resultados do projeto de pesquisa (nome do projeto).....*Correlação entre valores de pressão arterial sistêmica e desenvolvimento de lesões em órgão-alvo*.....sejam eles favoráveis ou não;
- Que há infra-estrutura necessária para o desenvolvimento do referido projeto.

São José do Rio Preto, de de 2013.

Marcos
MARCOS ILDEFONSO PAZ LARANJEIRA

Responsável pelo projeto

Marcos
Prof. Dr. José Fernando V. Martin
Cardiologista - CRM. 57.937
CNS. 2013144679700#5
Nome e Setor
Responsável Ambulatório de Hipertensas

Nome e Setor

Marcos
Prof. Dr. José Fernando V. Martin
Cardiologista - CRM. 57.937
CNS. 2013144679700#5

Orientador

Sergio
Prof. Dr. Sérgio Mussi Camarões
Sub-Chefe do Depto. de Medicina
Nome e Setor
DR. Sergio Mussi

Horacio
Dr. Horácio José Ramalho
Diretor Executivo FUNFARME

Obs: Solicitar assinaturas e carimbos de todos os responsáveis direta e indiretamente por essa pesquisa, por exemplo: responsáveis pelo departamento, disciplina, serviço, andar, médicos e chefia de enfermagem responsáveis pelo sujeito da pesquisa (paciente).