



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA**

**KÁTIA FLORIPES BEZERRA**

**PREVALÊNCIA DA HIPERTENSÃO DO AVENTAL BRANCO E FATORES  
ASSOCIADOS**

**TESE DE DOUTORADO**

Salvador- Bahia  
2018

**KÁTIA FLORIPES BEZERRA**

**PREVALÊNCIA DA HIPERTENSÃO DO AVENTAL BRANCO E FATORES ASSOCIADOS**

Tese apresentada ao curso de Pós-graduação em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Medicina e Saúde Humana.

Orientadora: Prof. Dra. Constança Margarida Sampaio Cruz.

Salvador- Bahia  
2018

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

B574 Bezerra, Kátia Floripes

Prevalência da hipertensão do avental branco e fatores associados. / Kátia Floripes Bezerra. – 2018.

54f.: il. Color; 30cm.

Orientadora: Profa. Dra. Constança Margarida Sampaio Cruz

Doutora em Medicina e Saúde Humana.

Inclui bibliografia

1.Etnia afrodescendente. 2.Antecedentes familiares. 3.Hipertensão do avental branco.  
I. Título.

CDU: 616.12

**KÁTIA FLORIPES BEZERRA**

**“PREVALÊNCIA E PREDITORES DE HIPERTENSÃO DO JALECO  
BRANCO EM DESCENDENTES AFRICANOS NO BRASIL”**

Tese apresentada à Escola  
Bahiana de Medicina e Saúde  
Pública, como requisito parcial para  
a obtenção do Título de Doutora em  
Medicina e Saúde Humana.

Salvador, 24 de agosto de 2018.

**BANCA EXAMINADORA**



---

Profª. Dr.ª Josecy Maria de Souza Peixoto  
Doutora em Medicina e Saúde Humana  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP



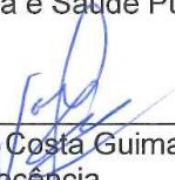
---

Profª. Dr.ª Juliana Souza Rocha  
Doutora em Medicina e Saúde Humana  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP



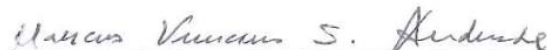
---

Profª. Dr.ª Eloina Nunes de Oliveira  
Doutora em Medicina e Saúde Humana  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP



---

Prof. Dr. Armênio Costa Guimarães  
Livre-docência  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP



---

Prof. Dr. Marcus Vinicius dos Santos Andrade  
Doutor em Medicina e Saúde Humana  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

Dedico este trabalho em memoriam a minha  
mãe Julieta e as minhas filhas Paula e Juliana  
pelo amor e companheirismo.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu Deus, pois sem ele não estaria aqui.

A Profa. Dr. Constança Margarida Sampaio Cruz; orientadora, agradecimento especial pelos ensinamentos, compreensão, disponibilidade, cumplicidade, confiança e pelo auxílio em tornar real o que era hipótese.

A todos os professores da Pós-graduação pelos ensinamentos. A Profa. Ana Marice em especial pela garra, entusiasmo e dedicação na busca e manutenção da excelência do curso de Pós-graduação.

Ao Prof. Dr. Argemiro Oliveira Junior (Universidade Federal da Bahia), pela contribuição na qualificação do projeto.

A minha amiga Dra. Rosana pela amizade e apoio que me ofereceu durante todo o curso.

Aos funcionários da secretária da Pós- graduação pela atenção e solicitude em especial a Léia Omena, Taise Coutinho e Carla Pedrosa.

Aos funcionários da unidade de saúde Jose Araújo Silva pelo apoio e colaboração.

A Paula Katiana e Juliana Bezerra, minhas queridas filhas pelo apoio e torcida.

A minha mãe, Julieta Batista da Silva (in memoriam), pela dedicação e o amor.

Muitos fracassados na vida são pessoas que não perceberam que estavam tão perto do sucesso e preferiram desistir.

Thomas Edison

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A Hipertensão do Avental Branco (HAB) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados de Pressão Arterial no Consultório (PAC) que não se mantêm nas medidas realizadas fora da presença do médico. Os riscos de eventos cardiovasculares e metabólicos são semelhantes aos encontrados nos hipertensos. A literatura é controversa sobre o assunto, havendo escassez de estudos no nordeste do Brasil. A referida tese será apresentada em artigos científicos. **OBJETIVO:** Avaliar a prevalência da HAB e fatores associados na atenção primária. **MÉTODOS:** Estudo observacional de corte transversal. Foram estudados 178 pacientes com  $PAC \geq 140/90$  mmHg, sem diagnóstico prévio de hipertensão. Tais pacientes realizaram Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA), sendo considerados portadores de HAB aqueles com média de PA abaixo de 135/85 mmHg na vigília. Utilizamos o SPSS versão 20 para todas as análises estatísticas. **RESULTADOS:** A prevalência de HAB encontrada foi de 46,63%; IC 95%: (39.38 - 53.98) entre indivíduos com  $PAC \geq 140/90$  mmHg. Índice de Massa Corporea (IMC), Relação Cintura Quadril (RCQ), Glicemia de jejum, triglicérides e espessura das paredes do Ventrículo Esquerdo não apresentaram diferença significativa quando comparados os grupos de HAB e hipertensos. Encontramos interação significativa entre antecedentes familiares de hipertensão e etnia afrodescendente na regressão logística. Ao dividir a amostra de acordo com a etnia, a presença de antecedentes familiares de hipertensão em afrodescendentes aumentou sobremaneira a chance de ter HAB quando comparado à hipertensos. **CONCLUSÃO:** A prevalência da HAB de 46,63% e as alterações metabólicas desfavoráveis ocorreu de maneira similar em portadores de HAB e de Hipertenso. Analisando portadores de HAB e hipertensos negros, ficou evidente que ter antecedentes familiares de hipertensão reflete uma altíssima chance de ter HAB em afrodescendentes.

**Palavras-Chave:** Hipertensão do avental branco. Antecedentes familiares. Etnia afrodescendente.



## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** White coat hypertension (WCH) is a multifactorial clinical condition characterized by elevated office blood pressure (OBP) that is not maintained in the readings performed out of the doctor's office. The risks of cardiovascular and metabolic events are similar to those found in hypertensive patients. The literature on the subject is controversial, and there is a shortage of studies in northeastern Brazil. This thesis will be presented in scientific articles. **OBJECTIVE:** Evaluate the prevalence of WCH and associated factors in primary care. **METHODS:** Cross-sectional observational study. We studied 178 patients with OBP  $\geq 140/90$  mmHg, without previous diagnosis of hypertension. These patients performed home blood pressure monitoring (HBPM), we considered to have WCH those with mean BP below 135X85 mmHg while awake. We used SPSS version 20 for all statistical analyses. **RESULTS:** The prevalence of WCH was 46.63%; 95% CI: (39.38 - 53.98) among individuals with OBP  $\geq 140/90$  mmHg. Body mass index (BMI), Waist-to-Hip Ratio (WHR), fasting blood glucose, triglycerides and wall thickness of the Left Ventricle did not present a significant difference when we compared WCH and hypertensive groups. We found a significant interaction between family history of hypertension and African ancestry in logistic regression. When dividing the sample according to ethnicity, the presence of a family history of hypertension in individuals of African ancestry greatly increased the chance of having WCH when compared to those with hypertensive. **CONCLUSION:** The prevalence of WCH was 46.63%. Unfavorable metabolic changes occurred similarly in patients with WCH and hypertensive. Analyzing WCH and hypertensive individuals of African ancestry, it was evident that having a family history of hypertension presents a very high probability of those individuals having WCH.

**Keywords:** White coat hypertension. Family antecedents. African ancestry.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PA	Pressão Arterial
PAC	Pressão Arterial do Consultório
HA	Hipertensão Arterial
ESF	Equipe Saúde da Família
HAB	Hipertensão do Avental Branco
PAS	Pressão Arterial Sistólica
MRPA	Monitoramento Residencial da Pressão Arterial
MAPA	Monitoramento Ambulatorial da Pressão Arterial
IMC	Índice de Massa Corporal
RCQ	Relação Cintura Quadril
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
SUS	Sistema Único de Saúde
ESF	Equipe Saúde da Família
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	10
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	12
<b>2.1</b>	<b>Objetivo principal</b> .....	12
<b>2.2</b>	<b>Objetivo secundário</b> .....	12
<b>3</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	13
<b>3.1</b>	<b>HAB associada a lesões em órgão-alvo</b> .....	13
<b>3.2</b>	<b>HAB associado à síndrome metabólica</b> .....	14
<b>3.3</b>	<b>HAB associado à história familiar de hipertensão</b> .....	15
<b>4</b>	<b>MÉTODO</b> .....	16
<b>4.1</b>	<b>Local do Estudo</b> .....	16
<b>4.2</b>	<b>População, Recrutamento dos Participantes e Amostra</b> .....	16
4.2.1	População .....	16
4.2.2	Recrutamento dos Participantes .....	16
4.2.3	Amostra .....	17
<b>4.3</b>	<b>Protocolo do estudo</b> .....	18
<b>4.4</b>	<b>Análise Estatística</b> .....	19
<b>4.5</b>	<b>Aspectos Éticos</b> .....	20
<b>5</b>	<b>ARTIGOS CIENTÍFICOS</b> .....	21
<b>5.1.</b>	<b>Artigo 1 - Aspectos clínicos e metabólicos da hipertensão do avental branco Clinical and metabolic aspects of white coat hypertension</b> .....	21
<b>5.2</b>	<b>Artigo 02 – Prevalence and Predictors of White Coat Hypertension in Brazilians of African Descent</b> .....	28
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	36
<b>6.1</b>	<b>Limitações e Perspectivas</b> .....	38
<b>7</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	40
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	41
	<b>APÊNDICES</b> .....	46
	<b>ANEXOS</b> .....	51

## 1 INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial é considerada um dos fatores de risco mais importante para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares,<sup>(1)</sup> representando no Brasil um dos problemas de saúde pública de maior prevalência na população, capaz de levar a óbito, aproximadamente, 40% dos indivíduos acometidos.<sup>(2)</sup>

A Hipertensão do Avental Branco (HAB) é considerada um tipo de hipertensão, em uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados de pressão arterial no consultório (PAC) que não se mantêm nas medidas realizadas fora da presença do médico. Muitas vezes está associada a alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de Eventos Cardiovasculares (ECVs) fatais e não fatais.<sup>(3,4)</sup> A prevalência da HAB é de aproximadamente 20%, podendo alcançar 40% a depender do critério diagnóstico adotado e da população estudada, sendo mais frequente no sexo feminino, naqueles que possuem história familiar de hipertensão arterial e em idosos com níveis de Pressão Arterial Sistólica (PAS) elevada isoladamente.<sup>(5,8)</sup>

Na VI Diretrizes de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) e IV Diretrizes de Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA) de 2018 referem que a HAB ocorre quando há valores anormais na medida da PA no consultório ( $\geq 140/90$  mmHg) e valores normais de pressão arterial (PA) pela MAPA durante o período de vigília ou pela MRPA ( $\leq 135/85$  mmHg).<sup>(9)</sup> Nesta referida tese utilizamos a MRPA para fornecer informações úteis e adicionais sobre os níveis da PA fora do ambiente do consultório, em diferentes momentos.

Aterosclerose envolvendo microvasculatura e macrovasculatura tem sido associada em diversos estudos a HAB.<sup>(10,11)</sup> Por outro lado, estudos transversais europeus e norte-americanos recentes demonstram maior dano em órgão alvo em indivíduos com HAB comparado aos normotensos, detectando através de ecodopplercardiograma que hipertrofia ventricular esquerda foi observada em 25%, 15% e 4% de pacientes com Hipertensão, HAB e normotensão respectivamente.<sup>(11-14)</sup>

Quando fatores de risco metabólicos estão presentes em associação com HAB, o aumento do risco de lesão de órgão alvo não é determinado apenas pela pressão arterial, mas também pelas anormalidades metabólicas.<sup>(15,16)</sup>

Diante da escassez de dados sobre o tema no nordeste brasileiro e das controvérsias ainda existentes, como: 1. A HAB é uma condição benigna ou não?; 2. Não há características que orientem para o diagnóstico de HAB. 3. Ainda que não existam evidências de benefícios de intervenções medicamentosas nesse grupo, os objetivos deste estudo foram avaliar a prevalência de HAB entre indivíduos com  $PAC \geq 140/90$ mmHg em atenção primária no município de Maceió, estado de Alagoas e identificar fatores associados à mesma.

## **2 OBJETIVOS**

### 2.1 Objetivo principal

Avaliar a Prevalência de HAB em pacientes atendidos em atenção primária.

### 2.2 Objetivo secundário

Identificar fatores associados à ocorrência de HAB.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 HAB associada a lesões em órgão-alvo

Indivíduos com HAB não estão protegidos contra o envolvimento aterosclerótico tanto da microvasculatura quanto da macrovasculatura, de forma que vários estudos relatam associações positivas entre aterosclerose e HAB.<sup>(17,18)</sup> A maior espessura íntima-média da artéria carótida encontrado nos HAB, bem como uma aceleração do processo aterosclerótico resultam em um risco aumentado de doença cardiovascular nos portadores da HAB.<sup>(19,20)</sup> Estudos de coorte futuros devem ser destinados a definir melhor os mecanismos fisiopatológicos subjacentes ao aumento da espessura íntima-média da artéria carótida em HAB, bem como a incidência de eventos cardiovasculares, tais como acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio nesta categoria de indivíduos.

A maior parte dos estudos transversais atuais demonstra maior dano em órgão alvo, ou seja, rins, coração, cérebro e vasculatura em geral de indivíduos com HAB comparado aos normotensos. Os primeiros estudos correlacionaram HAB com hipertrofia ventricular esquerda.<sup>(21,22)</sup> e foi verificada também uma maior prevalência desta condição em HAB em relação aos normotensos.<sup>(23-25)</sup>

Anomalias cardiovasculares funcionais foram identificadas em pacientes HAB que não tinham anormalidades estruturais identificáveis.<sup>(14)</sup> A ocorrência de isquemia miocárdica na HAB é causada principalmente pelo envelhecimento arterial.<sup>(26,27)</sup> Os níveis séricos de fator de crescimento de transformação (TGF) tipo b1 e procolágeno *I ProPeptide* (PIP) estão presentes no início como marcadores de fibrose do miocárdio. Verificou-se que ambos os marcadores estiveram mais elevados em pacientes com HAB em comparação com normotensos.<sup>(28)</sup>

HAB apresenta maior risco de mortalidade cardiovascular quando comparado com pré-hipertenso, definido através da diferença entre a pressão arterial sistólica ambulatorial e a pressão sistólica de 24 horas.<sup>(8,26,29-32)</sup>

### 3.2 HAB associado à síndrome metabólica

Indivíduos com HAB possuem maior risco de desenvolver diabetes e eventos cardiovasculares como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral. <sup>(28,29,33)</sup> Insulina plasmática, razão glicose insulina e dosagem de triglicérides foram significativamente mais elevadas em portadores de HAB, contribuindo como fator de risco para aterosclerose. <sup>(34)</sup>

Julius et al., <sup>(34)</sup> em um estudo avaliou 737 indivíduos através de dados clínicos e pressão arterial ambulatorial ou auto monitorada na residência (14 leituras em sete dias). Encontraram 37 hipertensos, 52 portadores de HAB e 648 normotensos. O grupo de normotensos foi constituído por indivíduos cuja pressão arterial não ultrapassou 140/90mmHg no consultório. Os indivíduos com HAB apresentaram níveis mais elevados de triglicérides plasmáticos (91,04mg/dl  $\pm$ 3,20) quando comparado aos normotensos (86mg/dl  $\pm$ 11,10);  $p < 0,001$ . A relação insulina/glicose nos indivíduos com HAB foi maior quando comparados com os normotensos: (0,20mg/dl  $\pm$ 0,02) e (0,13mg/dl  $\pm$ 0,01) com  $p < 0,001$ , respectivamente. Os indivíduos com HAB tinham valores mais baixos de lipoproteínas de alta densidade (HDL) quando comparados ao grupo de normotensos (38,46mg/dl  $\pm$ 1,58) versus (43,90mg/dl  $\pm$ 0,44) respectivamente, com  $p < 0,05$ .

Bjorklund et al., <sup>(35)</sup> investigaram 602 homens com idade entre 50 a 70 anos e descobriram que os pacientes com HAB (106) apresentavam triglicérides mais elevados em comparação com os normotensos (1,76  $\pm$ 0,4 versus 1,59  $\pm$ 0,26mmol/L, respectivamente) com  $p < 0,05$ . Insulina de jejum também foi maior nos HAB em comparação com o grupo de normotensos (47,7  $\pm$ 6,0 versus 39,0  $\pm$ 4,2mmol/L, respectivamente) com  $p < 0,001$ . Os participantes foram submetidos a exames de tolerância a glicose por via intravenosa e desde o início do estudo observou-se que o grupo com HAB tinha a glicose plasmática mais elevada a 60min quando comparado com os normotensos (11,0  $\pm$ 2,4 versus 10,2  $\pm$ 2,9mmol/L) com  $p < 0,05$ .

Mancia et al., <sup>(36)</sup> investigaram 217 portadores de HAB, 738 normotensos e 121 portadores de hipertensão mascarada. Foi medida a pressão arterial na residência e no ambulatório juntamente com exames de glicemia de jejum. Isso permitiu identificar pacientes com HAB, hipertensão mascarada e normotensão. A incidência de novos casos de diabetes ou uso de drogas antidiabéticos orais foi significativamente maior nos indivíduos com HAB e hipertensão mascarada do que naqueles com normotensão ao longo de um período de 10 anos.



Hosaka et al.,<sup>(37)</sup> estudaram 268 indivíduos normotensos e 90 portadores de HAB em uma comunidade rural japonesa com idade média de 61,0 anos e sem histórico familiar de diabetes mellitus. Foram realizados os testes de glicemia e tolerância à glicose oral em todos os pacientes. A prevalência de glicemia alterada foi de 11,1% e de 2,2% no grupo HAB versus normotensos, respectivamente;  $p < 0,001$ . A prevalência de intolerância a glicose oral foi de 24,4% e de 17,2% no grupo HAB versus normotensos, respectivamente;  $p < 0,005$ , enquanto a prevalência de diabetes foi de 8,9% e 3,7% no grupo HAB versus normotensos, respectivamente;  $p < 0,005$ .

### 3.3 HAB associado à história familiar de hipertensão

A literatura aponta que história familiar de hipertensão arterial apresenta associação com a HAB em comparação aos normotensos. Ainda não se sabe, porém, qual o possível papel da história familiar na gênese da resposta pressórica exacerbada que caracteriza a HAB.<sup>(38,39)</sup> Os referidos estudos verificaram uma associação entre HAB e antecedentes familiares de hipertensão arterial sistêmica e os jovens do sexo masculino com pais hipertensos apresentaram níveis de pressão mais elevados na MAPA quando comparado com filhos de normotensos; com significância estatística.

Segre et al.,<sup>(40)</sup> analisaram um grupo de 183 pacientes sem uso de medicação anti-hipertensiva e, através dos valores da pressão de consultório e a média de vigília da MAPA, observaram que a prevalência da HAB foi de 20% e que houve associação significativa entre HAB e história familiar de hipertensão ( $p < 0,05$ ).

Kario et al.,<sup>(41)</sup> em um estudo transversal, observaram 147 indivíduos normotensos e 236 indivíduos com HAB. Houve predomínio de história familiar entre portadores de HAB em comparação a normotensos (25% versus 16% respectivamente;  $p < 0,05$ ). A MAPA foi realizada na ausência de tratamento anti-hipertensivo.

## 4 MÉTODO

Esta tese foi realizada através da parceria entre a Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública e a Secretaria Municipal de Saúde de Maceió. Dois artigos foram elaborados, um estudo observacional do tipo coorte transversal, submetido aos Arquivos Brasileiros de Cardiologia, intitulado: Prevalence and Predictors of White Coat Hypertension in Brazilians of African Descent, fornecendo os dados utilizados nas análises. Uma revisão de literatura publicada na Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica sobre Aspectos Clínicos e Metabólicos da Hipertensão do Avental Branco forneceu o embasamento teórico, utilizado para interpretar os resultados do estudo observacional do tipo coorte transversal.

### 4.1 Local do Estudo

Pesquisa desenvolvida no município de Maceió/AL em um posto de saúde que oferece atenção primária a pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS), após ter sido submetido e aprovado pelo comitê de ética e Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas.

### 4.2 População, Recrutamento dos Participantes e Amostra

#### 4.2.1 População

A população do estudo foi constituída de paciente de ambos os sexos atendidos na unidade de saúde José Araújo Silva, bairro do Jacintinho em Maceió/AL, onde atuam três equipes da Estratégia Saúde da Família (ESF), seu funcionamento com carga horária mínima de 40 horas/semanais, no mínimo 5 (cinco) dias da semana, para o atendimento em média de 3500 pacientes por equipe. A maior demanda dos atendimentos ocorre nos dias da consulta de clínica médica.

#### 4.2.2 Recrutamento dos Participantes

A amostra foi de conveniência do tipo sistemático, incluindo os pacientes elegíveis consecutivamente, para posteriormente excluir aqueles que possuem algum dos critérios de exclusão. Foram recrutados na sala de pré-consulta 1078 indivíduos, usuários do SUS que

compareceram à unidade básica de saúde para consulta de clínica médica no período de maio de 2015 a maio de 2016.

#### Critérios de Inclusão:

- a) Idade  $\geq$  18 anos;
- b) PA  $\geq$  140X90 mmHg em consultório médico.

#### Critérios de exclusão:

- a. Limitações cognitivas e ou psiquiátricas importantes (avaliado pelo médico clínico em atendimento);
- b. Braço que não permitiam o ajuste do manquito (dificultando a medida exata da PA);
- c. História prévia de hipertensão arterial;
- d. Não assinar o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE).

Dos 1078 participantes recrutados, dentre estes, 957 apresentaram uma PA  $\geq$  140/90 mmHg e idade maior a 18 anos, preenchendo os critérios de inclusão. Após a consulta médica o participante era novamente abordado para preenchimento de um questionário previamente elaborado. Dos 957 participantes elegíveis para o estudo, 298 foram excluídos por não concordarem em assinar o TCLE; 404 foram excluídos por relatarem história prévia de hipertensão arterial; 29 por terem braços que não permitiam o ajuste do manguito (dificultando a medida exata da PA) e 48 por terem limitações cognitivas e ou psiquiátricas importantes (avaliado pelo médico clínico em atendimento). Permaneceram, portanto, 178 pacientes para análise final do estudo.

#### 4.2.3 Amostra

Devido às divergências nas taxas de prevalência de HAB relatadas na literatura, optamos por realizar um estudo piloto interino com n amostral de 50 participantes para o Cálculo do n amostral. Calculamos então a frequência de HAB entre tais participantes que foi de 12% (06 portadores de HAB).

Como o objetivo primário do estudo foi determinar a prevalência de HAB entre indivíduos com PA  $\geq$  140/90 mmHg, buscou-se o tamanho amostral utilizando o programa OpenEpi versão 3.03<sup>a</sup>.<sup>(42)</sup> Considerando-se uma prevalência de HAB de 12%, uma precisão de 5% e um poder de 80%, chegou-se a um n amostral mínimo de 163 participantes.

#### 4.3 Protocolo do estudo

Inicialmente, o paciente teve seu cadastro preenchido com dados de identificação ao aceitarem participar da pesquisa, assinando o TCLE. A seguir, foram agendados os procedimentos aos quais os participantes seriam submetidos: Exame de MRPA, coleta de sangue para investigação de alterações bioquímicas e marcação do ecocardiograma, realizados pelo SUS. No parâmetro do ecocardiograma foi analisado a espessura das paredes do ventrículo esquerdo e os exames bioquímicos, com diabetes mellitus definido como uma concentração de glicose em jejum  $\geq$  126 mg/dL e nos parâmetros lipídicos, Triglicérides  $>$  150 mg/dl e o colesterol total  $>$  200 mg/dl.<sup>(43)</sup>

A PAC foi medida por profissionais de saúde treinados pela pesquisadora responsável. Foi utilizado o método indireto, sendo utilizados tensiômetros portáteis *Gamma Heine*, com braçadeiras adequadas à medida da circunferência braquial do paciente, com alcance de 0 mmHg a 300 mmHg e precisão de  $\pm$  3 mmHg, no membro superior esquerdo, na posição sentada, com braço apoiado na altura do coração, após 5-10 minutos de descanso e verificado três vezes consecutivas.

A MRPA foi realizada com o aparelho (OMROM- HEM-705 CP), pelo paciente devidamente treinado pela pesquisadora responsável, em seis dias consecutivos, nos períodos da manhã (entre 7h e 10h) e da tarde (entre 17h e 20h), com duas medidas consecutivas em cada período, seguindo-se as recomendações da III Diretriz para uso da MRPA.<sup>(44)</sup>

A partir do resultado da MRPA em conjunto com a medida da pressão arterial no consultório (PAC), os participantes foram divididos nas seguintes categorias:

1. Hipertensos – PAC  $\geq$  140/90 mmHg associada a média de pressão arterial em vigília na MRPA  $\geq$  135/85 mmHg.

2. Hipertensos do Avental Branco – PAC  $\geq$  140/90 mmHg associada a média de pressão arterial em vigília na MRPA  $<$  135/85mmHg.

A análise bioquímica dessas amostras foram realizadas no laboratório de Análises Clínicas de Maceió e o ecocardiograma ficou a cargo da Clínica de Diagnostico de Maceió, credenciados pela Secretaria Municipal de Saúde de Maceió/SUS. Os participantes da pesquisa foram orientados a comparecerem ao laboratório e clínica em dias e horários marcados, após jejum de 12 horas, para coleta da amostra de sangue para dosagem sérica dos exames bioquímicos e para realização do ecocardiograma respectivamente.

#### 4.4 Medição Antropométrica

Na avaliação antropométrica as seguintes variáveis foram avaliadas: peso, altura, índice de massa corporal (IMC) e relação cintura-quadril (RCQ). O peso e a estatura foram medidos em balança antropométrica calibrada, com capacidade de 0-150 kg, com precisão de 100 g, com o paciente descalço e vestido. O IMC foi calculado pela relação peso / altura (kg / m<sup>2</sup>) <sup>(45)</sup> e foi classificado em quatro categorias: baixo peso (<18,5 kg / m<sup>2</sup>), peso normal (18,5–24,9 kg / m<sup>2</sup>), excesso de peso (25,0-29,9 kg / m<sup>2</sup>), e obesos ( $\geq$ 30,0 kg / m<sup>2</sup>). <sup>(46)</sup> A Relação Cintura Quadril (RCQ) foi calculada dividindo-se o valor numérico da circunferência da cintura pela do quadril (ambos em cm), e o resultado foi avaliado pelo seguinte corte pontos: 0,90 para homens e 0,85 para mulheres. <sup>(47)</sup>

#### 4.4 Análise Estatística

Os dados foram organizados em um banco de dados registrados em planilha eletrônica do Excel e para a análise estatística foi utilizado o programa Statistical Package for Social Sciences (SSPS), versão 20.0. Significância estatística foi definida como bicaudal P  $<$ 0,05. As variáveis qualitativas foram expressas em número absoluto (percentagem válida) e as quantitativas em médias  $\pm$  desvio padrão, Teste do Qui-Quadrado, T de Student. Teste de Mann Whitney e o teste do Qui-Quadrado foram realizados para comparar proporções e a análise de regressão logística multivariada foi utilizada para ajuste de variáveis de confusão e para identificar preditores de HAB. A área sob a curva ROC utilizada para verificar o poder discriminatório do modelo logístico.

#### 4.5 Aspectos Éticos

Por se tratar de uma pesquisa que envolve seres humanos, foram observados todos os preceitos éticos, conforme Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. A coleta de dados foi iniciada logo após a aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas, sob Parecer Consubstanciado, CAAE 50365215.6.0000.5013.

## 5 ARTIGOS CIENTÍFICOS

### 5.1. Artigo 1 - Aspectos clínicos e metabólicos da hipertensão do avental branco Clinical and metabolic aspects of white coat hypertension.

#### ARTIGO DE REVISÃO

## Aspectos clínicos e metabólicos da hipertensão do avental branco

### *Clinical and metabolic aspects of white coat hypertension*

Kátia Floripes Bezerra<sup>1</sup>, Constança Margarida Sampaio Cruz<sup>1,2</sup>

Recebido Hospital Santo Antonio, Obras Sociais Irma Dulce, Salvador, Bahia.

#### RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A Hipertensão do Avental Branco (HAB) é uma condição clínica caracterizada por níveis elevados de pressão arterial no consultório que não se mantêm nas medidas realizadas na ausência do médico. Artigos recentes têm demonstrado que tal condição não é tão benigna quanto se imaginava no que diz respeito a lesão de órgãos-alvos e alterações metabólicas. **OBJETIVO:** Rever e discutir os achados recentes da literatura que abordam esta condição clínica. **MÉTODOS:** A pesquisa foi realizada nas bases de dados eletrônicas Lilacs e Medline com os seguintes descritores: hipertensão do avental branco; monitorização ambulatorial da pressão arterial e lesões em órgãos-alvo. 62 artigos originais escritos em português ou inglês de 1986 a 2015 foram incluídos, sendo que após exclusões permaneceram apenas 13 artigos para análise. **RESULTADOS:** Verificou-se que a HAB esteve associada com uma maior prevalência de isquemia miocárdica ( $p < 0,001$ ) e microalbuminúria ( $p < 0,001$ ) em comparação com pacientes normotensos, sendo que a espessura íntima-média da carótida também foi significativamente maior entre os indivíduos com HAB. Em relação à síndrome metabólica, a HAB esteve associada mais frequentemente à intolerância à glicose, níveis elevados de triglicerídeos e colesterol total plasmáticos, além de maior prevalência de diabetes quando comparados com os normotensos. Histórico familiar de hipertensão também esteve mais presente nos portadores de HAB em comparação aos normotensos;  $p < 0,05$ . **CONCLUSÃO:** Os dados acima descritos sugerem que a HAB é uma condição clínica que se associa a alterações cardiológicas, nefrológicas, vasculares e metabólicas, devendo ser mais investigada e monitorizada de perto pelo médico assistente.

**Descritores:** Pressão sanguínea; Determinação da pressão arterial; Monitorização ambulatorial da pressão arterial; Hipertensão/diagnóstico; Hipertensão/quimioterapia

#### ABSTRACT

**INTRODUCTION:** White Coat Hypertension (WCH) is a clinical condition characterized by high levels of blood pressure in the office, which do not remain in the doctor's absence. Recent studies have shown that this condition is not as benign as imagined in relation to target organ damage and metabolic alterations. **OBJECTIVE:** To review and discuss the literature addressing this clinical condition. **METHODOLOGY:** The survey was conducted in electronic databases Lilacs and Medline with the following keywords: white coat hypertension; ambulatory blood pressure and damage to target organs. A total of 62 original articles written in portuguese or english from 1986 to 2015 were included. After exclusions only 13 articles remained for analysis. **RESULTS:** It was found that WCH was associated with a higher prevalence of coronary artery disease ( $p < 0.001$ ), microalbuminuria ( $p < 0.001$ ) and higher intima-media thickness of the carotid artery. This condition was also more often associated with glucose intolerance, elevated levels of triglycerides and total cholesterol plasma, as well as higher prevalence of diabetes compared with normotensive. Family history of hypertension was also more prevalent in patients with WCH compared to normotensive;  $p < 0.05$ . **CONCLUSION:** The data suggest that WCH is a condition associated with damage to the heart, kidneys, brain and blood vessels as well as deleterious metabolic changes. New longitudinal studies and clinical trials are needed to clarify whether there is an association between WCH with fatal and non-fatal cardiovascular events and need for pharmacological treatment.

**Keywords:** Blood pressure; Blood pressure determination; Blood pressure monitoring, ambulatory; Hypertension/diagnosis; Hypertension/drug therapy

#### INTRODUÇÃO

A Hipertensão do Avental Branco (HAB) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados de pressão arterial (PA) no consultório que não se mantêm nas medidas realizadas fora da presença do médico. Muitas vezes está associado a alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo (coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de evento cardiovascular fatal e não fatal<sup>(1)</sup>. A medição da pressão arterial é um procedimento clínico simples, mas, por sofrer múltiplas influências externas, deve-se tomar muito cuidado para que não estejam presentes fatores que modifiquem o diagnóstico de hipertensão. Consequentemente, o método clínico conven-

1. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, Salvador, Bahia.  
2. Hospital Santo Antonio, Obras Sociais Irma Dulce, Salvador, Bahia.

Data de submissão: 11/06/2015 – Data de Aceite: 26/06/2015  
Conflito de interesse: nenhum.

**Endereço para correspondência:**  
Constança Margarida Sampaio Cruz  
Avenida Dom João VI, 275 – Brotas  
CEP: 40285-000 – Salvador, Bahia  
E-mail: constancacruz@yahoo.com.br

© Sociedade Brasileira de Clínica Médica

cional torna-se uma medida limitada para o diagnóstico de hipertensão arterial<sup>(2,3)</sup>.

A interação médico-paciente é um dos fatores que influenciam a pressão arterial podendo causar uma condição clínica conhecida na literatura há muito tempo como Hipertensão do Avental Branco (HAB). A presença do médico gera uma situação de estresse com aumento da atividade simpática provocando um quadro hipertensivo conhecido como HAB.<sup>(4)</sup> A prevalência da hipertensão do avental branco é de aproximadamente 20%, podendo alcançar 40% a depender do critério diagnóstico adotado e a população estudada, sendo mais frequente no sexo feminino e nas faixas etárias mais elevadas. História familiar de hipertensão arterial também apresenta associação com a hipertensão do avental branco.<sup>(3,4)</sup> A prevalência aumenta com o avançar da idade e é particularmente alta em pacientes idosos com níveis de PA sistólica elevada isoladamente<sup>(5,6)</sup>.

O valor correspondente à diferença entre a medida da pressão arterial no consultório e a média das medidas na Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA) ou a média das várias aferições na Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) durante o dia é definido como efeito do avental branco. Efeito significativo de jaleco branco é considerado quando essa diferença for superior a 10mmHg e a 20mmHg, em relação à pressão sistólica e diastólica respectivamente<sup>(7)</sup>.

A HAB ocorre quando valores na medida do consultório forem ( $\geq 140/90$ mmHg), com pressão arterial normal pela MAPA durante o período de vigília ( $\leq 130/85$ mmHg) ou pela MRPA ( $\leq 130/85$ mmHg)<sup>(8)</sup>. Tanto a monitorização ambulatorial de 24 horas (MAPA) como a MRPA permitem avaliar a PA em ambientes distantes de profissionais de saúde, propiciando obter informações adicionais às usualmente obtidas a partir da tradicional medida casual da PA. Evidências recentes demonstram que tais métodos são capazes de predizer mais fortemente a ocorrência tanto de desfechos cardiovasculares substitutos ou intermediários quanto a morbimortalidade cardiovascular<sup>(9)</sup>.

## MÉTODOS

### Bases de dados e estratégias de busca

Trata-se de um artigo de revisão sobre risco cardiovascular e metabólico na HAB. A identificação de artigos foi feita através da pesquisa bibliográfica em base de dados eletrônicos a seguir: Lilacs e Medline no período de 1982 a 2015. Como estratégia de busca foi utilizada as palavras-chave: hipertensão do avental branco; monitorização ambulatorial da pressão arterial; lesões em órgãos-alvo. Outra estratégia utilizada foi a busca manual nas listas de referências de artigos, sendo selecionados aqueles referentes ao tema do estudo. Os critérios de inclusão estão expostos no quadro 1 enquanto que os critérios de exclusão são descritos na figura 1.

Um total de 62 artigos foram incluídos. Destes, 49 foram excluídos pelo fato da amostra não ser adulta (<18 anos) ou não diagnosticada com HAB ou aqueles estudos que não comparassem HAB com normotensão, hipertensão mascarada ou hipertensão. 49 artigos foram excluídos conforme demonstrado na figura 1, restando 13 artigos para análise.

**Quadro 1.** Critérios de inclusão

População	Maiores de 18 anos com diagnóstico de Hipertensão do Avental Branco.
Intervenção	Em tratamento farmacológico ou não, submetidos a exames bioquímicos e ou de imagem.
Comparação	Hipertensão do Avental Branco <i>versus</i> normotenso ou hipertensão mascarada ou hipertenso.
Desfechos	Perfil clínico e metabólico na Hipertensão do Avental Branco.

## RESULTADOS

### Hipertensão do avental branco associado a lesões em órgão-alvo

Um total de 13 artigos foram considerados adequados e utilizados na revisão bibliográfica. Após a leitura completa do total de artigos, estes foram analisados e organizados por conteúdo, método de estudo e pelos resultados obtidos (expostos nas tabelas 1 e 2).

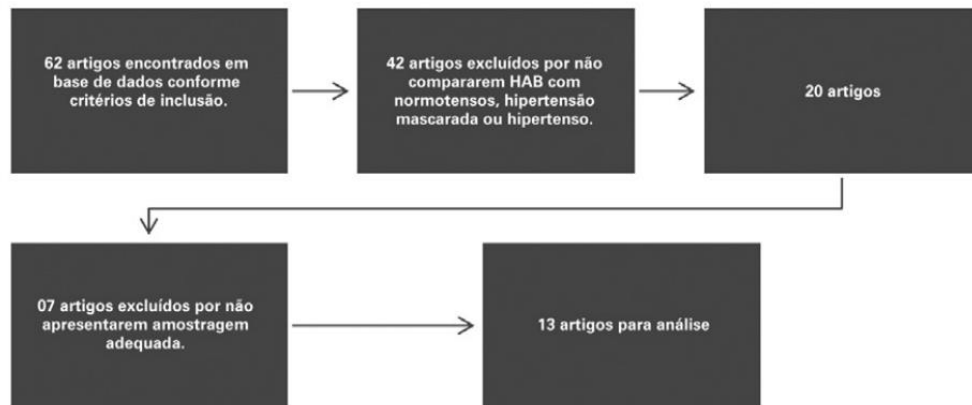
Figueiredo et al.,<sup>(10)</sup> desenvolveu um estudo com quarenta e quatro pacientes, sendo que um grupo tinha hipertensão arterial resistente com presença do fenômeno do avental-branco (n=25) e o outro tinha hipertensão arterial resistente sem presença do fenômeno do avental-branco (n=19). Todos os pacientes foram submetidos à medida da pressão arterial de consultório, monitorização ambulatorial da pressão arterial e eletrocardiografia ambulatorial para análise da variabilidade da frequência cardíaca. No grupo de hipertensos resistentes com presença do fenômeno do avental branco houve maior desequilíbrio autônomo demonstrado por parâmetros relacionados à variabilidade da frequência cardíaca quando comparado ao grupo de pacientes sem o fenômeno do avental branco. Além disso, os parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca noturnos no grupo da hipertensão arterial resistente com a presença do fenômeno do avental-branco correlacionaram-se positivamente com a hipertensão arterial resistente e pressão de pulso de consultório com  $r=0,57$ ;  $p<0,05$  e  $r=0,55$ ;  $p<0,05$ , respectivamente).

Modolo et al.,<sup>(11)</sup> em uma investigação sobre os efeitos da HAB na perfusão miocárdica em pacientes com Hipertensão Resistente (HR) divididos em dois grupos: HAB (n=63) e não-HAB (n=66), realizou cintilografia de perfusão miocárdica e testes bioquímicos em um total de 129 pacientes assintomáticos. Os grupos foram semelhantes em relação à idade, sexo e índice de massa corpórea. O autor encontrou alta prevalência da HAB (49%). A HAB foi associada com uma maior prevalência de isquemia miocárdica (49,2% vs 7,6%,  $p<0,001$ ) e microalbuminúria (60,3% vs 36,4%,  $p=0,01$ ). A hipertensão do avental branco foi preditora independente de isquemia miocárdica (OR=14,7; IC 95%: 4,8-44,8) e a frequência cardíaca foi preditora de HAB (OR=1,10; IC 95% 1,04-1,15).

Fukuhara et al.,<sup>(12)</sup> investigaram as associações de hipertensão do avental branco (HAB), Hipertensão Mascarada (HM), e Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) com aterosclerose caro-



Bezerra KF, Cruz CM



**Figura 1.** Organograma de seleção dos artigos.

**Tabela 1.** Descrição dos estudos selecionados: aspectos clínicos

Estudo	Metodo de estudo	N	Resultados
Figueiredo et al. <sup>(10)</sup>	Transversal e observacional	44	A presença do fenômeno do avental-branco correlacionou-se positivamente com a HA e pressão de pulso de consultório.
Modolo et al. <sup>(11)</sup>	Transversal	129	FC foi preditor da HAB e HAB foi um preditor independente de isquemia miocárdica.
Fukuhara et al. <sup>(12)</sup>	Transversal	1.574	IMT da carótida foi significativamente maior entre os indivíduos com HAB quando comparados àqueles com normotensão.
Puato et al. <sup>(13)</sup>	Transversal e observacional	55	IMT da carótida é maior e apresenta mais rápido crescimento em indivíduos com HAB do que em indivíduos normotensos.
Verdecchia et al. <sup>(14)</sup>	Transversal	89	Maior prevalência da hipertrofia ventricular esquerda em HAB quando comparado aos normotensos.
Segre et al. <sup>(19)</sup>	Retrospectivo	117	Associação significante entre HAB e história familiar de hipertensão.
Kario et al. <sup>(20)</sup>	Transversal	383	História familiar de hipertensão esteve presente em 25% dos portadores de HAB em comparação aos 16% dos normotensos.
Alves et al. <sup>(21)</sup>	Transversal	127	História familiar de hipertensão esteve presente em 72,2% dos portadores de HAB em comparação aos 69% dos normotensos.
Julius et al. <sup>(15)</sup>	Coorte transversal	734	Identificaram que HAB é um fenômeno que já se apresentava mais precocemente em filhos de pais hipertensos.

HA: hipertensão arterial; HAB: hipertensão do avental branco; FC: frequência cardíaca; IMT: espessura íntima-média; HM: hipertensão mascarada, NT: normotenso; HAB: hipertensão do avental branco.

**Tabela 2.** Descrição dos estudos selecionados: desfechos metabólicos

Estudo	Metodo de estudo	N	Resultados
Julius et al. <sup>(15)</sup>	Transversal	700	O grupo com HAB apresentou níveis mais elevados de triglicéridos plasmáticos, maior razão insulina/glicose comparado aos normotensos.
Bjorklund et al. <sup>(16)</sup>	Coorte longitudinal	294	Os HAB em comparação aos normotensos, apresentaram mais elevados: Triglicéridos e Insulina de jejum.
Mancia et al. <sup>(17)</sup>	Longitudinal	1412	Ao longo de um período de 10 anos, o aumento da glicose plasmática, colesterol, triglicéridos e a incidência de novos casos de diabetes, foi significativamente maior nos indivíduos com HAB.
Hosaka et al. <sup>(18)</sup>	Longitudinal observacional	358	A prevalência de intolerância à glicose, diabetes foi maior na HAB comparado aos normotensos.

HAB: hipertensão do avental branco.

tídea em 2.915 moradores de uma comunidade japonesa com idade  $\geq 40$  anos. A espessura íntima-média da artéria carótida foi medida utilizando um sistema de computador automatizado e estenose carotídea foi definida como estenose  $\geq 30\%$  do diâmetro. Foram encontrados 1.374 indivíduos (47,1%) com normotensão, 200 (6,9%) com HAB, 639 (21,9%) com HM e 702 (24,1%) com HAS. A média geométrica da espessura íntima-média da carótida foi significativamente maior entre os indivíduos com HAB (0,73mm), HM (0,77mm) e HAS (0,77mm) quando comparados com aqueles com normotensão (0,67mm;  $p < 0,001$ ). Quando comparado com normotensos, todos os tipos de hipertensão também foram associados com maior probabilidade de estenose carotídea; odds ratio ajustada para idade e sexo = 2,36 (IC 95% 1,27-4,37) para HAB; 1,95 (IC 95% 1,25-3,03) para HM, e 3,02 (IC 95% 2,01-4,54) para HAS. Foi demonstrado, portanto a associação de HAB, HM e HAS com aterosclerose carotídea em uma população geral.

Puato et al.,<sup>(13)</sup> estudaram 74 pacientes descritos a seguir: 35 portadores de HAB e 39 hipertensos não tratados com idade entre 18-45 anos e 20 normotensos para definir a taxa de aumento da espessura da camada íntima-média da carótida (IMT). Durante o acompanhamento, o IMT foi maior na HAB e nos hipertensos quando comparados a controles normotensos  $p < 0,005$ . Os indivíduos foram submetidos a monitoramento da pressão arterial média em 24 horas, sendo demonstrado aumento do IMT da carótida em indivíduos com HAB e hipertensão, sendo que o IMT da carótida foi maior e com mais rápido crescimento em indivíduos com HAB quando comparados a indivíduos normotensos  $p < 0,005$ ; não havendo diferença significativa quando comparados indivíduos com HAB e pacientes hipertensos.

Verdecchia<sup>(14)</sup> avaliaram a influência de quatro limites sobre a prevalência de HAB e a distribuição correspondente de hipertrofia ventricular esquerda. Foi realizada monitorização ambulatorial da pressão arterial e ecocardiografia em 346 pacientes com diagnóstico de hipertensão, porém não tratados e 47 indivíduos controles normotensos por 04 semanas.

Foram identificados 42 pacientes com HAB definida como uma média da PA diurna de  $< 130/80$  mmHg e PA de consultório  $> 130/80$  que mostrou uma massa ventricular esquerda com índice médio de  $82 \text{g/m}^2$ . A prevalência de HAB usando 04 grupos diferentes, sendo 12,1%, 16,5%, 28,9%, e 53,2% a distribuição correspondente de hipertrofia ventricular esquerda foi de 2,4%, 3,5%, 9,0%, 14,7% nos grupos respectivamente com HAB  $p < 0,01$ , em comparação com grupo de controle. Houve maior prevalência de hipertrofia ventricular esquerda em portadores de HAB quando comparados aos normotensos.

### Hipertensão do avental branco associado a síndrome metabólica

Julius et al.,<sup>(15)</sup> avaliaram um total de 737 indivíduos através de dados clínicos e pressão arterial ambulatorial ou auto-monitorada na residência (14 leituras em sete dias). Foram encontrados 37 hipertensos, 52 portadores de HAB e 648 normotensos. O grupo de normotensos foi constituído por indivíduos

cujas pressões arteriais não ultrapassou 140 mmHg (sistólica) ou 90 mmHg (diastólica) no consultório. Os indivíduos com HAB apresentaram níveis mais elevados de triglicéridos plasmáticos ( $91,04 \text{mg/dl} \pm 3,20$ ) quando comparado aos normotensos ( $86 \text{mg/dl} \pm 11,10$ );  $p < 0,001$ . A relação insulina/glicose nos indivíduos com HAB foi maior quando comparados com os normotensos: ( $0,20 \text{mg/dl} \pm 0,02$ ) e ( $0,13 \text{mg/dl} \pm 0,01$ ) com  $p < 0,001$ , respectivamente. Os indivíduos com HAB tinham valores mais baixos de lipoproteínas de alta densidade (HDL) quando comparados ao grupo de normotensos ( $38,46 \pm 1,58$ ) versus ( $43,90 \pm 0,44$ ) respectivamente, com  $p < 0,05$ .

Bjorklund et al.,<sup>(16)</sup> investigaram 602 homens com idade entre 50 a 70 anos e descobriram que os pacientes com HAB (106) apresentavam triglicéridos mais elevados em comparação com os normotensos ( $1,76 \pm 0,4$  versus  $1,59 \pm 0,26 \text{mmol/L}$ , respectivamente) com  $p < 0,05$ . Insulina de jejum também foi maior nos HAB em comparação com o grupo de normotensos ( $47,7 \pm 6,0$  versus  $39,0 \pm 4,2 \text{mmol/L}$ , respectivamente) com  $p < 0,001$ . Os participantes foram submetidos a exames de tolerância à glicose por via intravenosa e desde o início do estudo observou-se que o grupo com HAB tinha a glicose plasmática mais elevada a 60 min quando comparado com os normotensos ( $11,0 \pm 2,4$  vs  $10,2 \pm 2,9 \text{mmol/L}$ ) com  $p < 0,05$ .

Mancia et al.,<sup>(17)</sup> investigaram 217 portadores de HAB, 738 normotensos e 121 portadores de hipertensão mascarada. Foram medidas a pressão arterial na residência e no ambulatório juntamente com exames de glicemia de jejum. Isso permitiu identificar pacientes com HAB, hipertensão mascarada, hipertensão e normotensão. A incidência de novos casos de diabetes ou uso de drogas anti-diabéticos orais foi significativamente maior nos indivíduos com HAB e hipertensão mascarada do que naqueles com normotensão ao longo de um período de 10 anos.

Hosaka et al.,<sup>(18)</sup> estudaram 268 indivíduos normotensos e 90 portadores de HAB em uma comunidade rural japonesa com idade média de 61,0 anos e sem histórico familiar de diabetes mellitus. Foi realizado um teste de tolerância à glicose oral em todos os pacientes. A prevalência de glicemia de jejum alterada foi de 11,1% e de 2,2% no grupo HAB versus normotensos, respectivamente;  $p < 0,001$ . A prevalência de intolerância à glicose foi de 24,4% e de 17,2% no grupo HAB versus normotensos, respectivamente;  $p < 0,005$ , enquanto a prevalência de diabetes foi de 8,9% e 3,7% no grupo HAB versus normotensos, respectivamente;  $p < 0,005$ .

### Hipertensão do avental branco associado a história familiar de hipertensão

Segre et al.,<sup>(19)</sup> analisaram um grupo de 183 pacientes sem uso de medicação anti-hipertensiva e, através dos valores da pressão de consultório e a média de vigília da monitorização ambulatorial, observaram que a prevalência da HAB foi de 20% e que houve associação significativa entre HAB e história familiar de hipertensão ( $p < 0,05$ ).

Kario et al.,<sup>(20)</sup> em um estudo transversal, observaram 147 indivíduos normotensos e 236 indivíduos com HAB. Houve predomínio de história familiar entre portadores de HAB em

Bezerra KF, Cruz CM

comparação a normotensos (25% versus 16% respectivamente;  $p < 0,05$ ). A monitorização ambulatorial da pressão arterial foi realizada na ausência de tratamento anti-hipertensivo.

Alves et al.,<sup>(21)</sup> estudaram 109 indivíduos, dos quais 58 (53,2%) eram normotensos, 51 (46,8%) foram diagnosticados como hipertensos e 18 (35,3%) como portadores de HAB. Histórico familiar de hipertensão esteve presente em 72,2% dos portadores de HAB em comparação aos 69% dos normotensos  $p < 0,05$ .

Julius et al.,<sup>(15)</sup> investigaram 737 indivíduos com idade média de 31,5 anos. Um total de 52 destes eram portadores de HAB, 37 eram hipertensos e 645 normotensos, todos sem tratamento anti-hipertensivo. A medida da pressão arterial era realizada em casa e no consultório. Os autores concluíram que a HAB é uma condição clínica que se apresenta precocemente em filhos de pais hipertensos quando comparado aos normotensos;  $p < 0,05$ .

## DISCUSSÃO

Indivíduos com hipertensão do avental branco não estão protegidos contra o envolvimento aterosclerótico tanto da microvasculatura quanto da macrovasculatura, de forma que vários estudos relatam associações positivas entre aterosclerose e hipertensão do avental branco.<sup>(22-23)</sup> O maior IMT da artéria carótida encontrado nos hipertensos do avental branco, bem como uma aceleração do processo aterosclerótico resultam em um risco aumentado de doença cardiovascular nos portadores da HAB.<sup>(12,13)</sup> Estudos de coorte futuros devem ser destinados a definir melhor os mecanismos fisiopatológicos subjacentes ao aumento da IMT da artéria carótida em HAB, bem como a incidência de eventos cardiovasculares, tais como acidente vascular cerebral e infarto nesta categoria de indivíduos.

A maior parte dos estudos transversais atuais demonstra maior dano em órgão alvo, ou seja, rins, coração, cérebro e vasculatura em geral de indivíduos com HAB comparado aos normotensos. Os primeiros estudos correlacionaram HAB com hipertrofia ventricular esquerda.<sup>(24,25)</sup> Foi verificada também uma maior prevalência da hipertrofia ventricular esquerda em HAB em relação aos normotensos.<sup>(14,26,27)</sup> Ratificando tais achados, outros estudos detectaram através de ecodopplercardiograma que hipertrofia ventricular esquerda foi observada em 25%, 15% e 4% de pacientes com HAS, HAB e normotensão respectivamente, demonstrando que o perfil de risco da HAB foi intermediário entre as outras duas condições.<sup>(28)</sup>

A ocorrência de isquemia miocárdica na HAB é causada principalmente pelo envelhecimento arterial.<sup>(11)</sup> Os níveis séricos de fator de crescimento de transformação (TGF) tipo b1 e procolágeno I *ProPeptide* (PIP) estão presentes no início como marcadores de fibrose do miocárdio. Verificou-se que ambos os marcadores estiveram mais elevados em pacientes com HAB em comparação com normotensos.<sup>(29)</sup>

Estudos com maior número de pacientes e realizados em longo prazo determinaram que pacientes com HAB têm maior risco de desenvolver hipertensão entre 5 a 10 anos quando comparados aos pacientes normotensos. Durante 08 anos de acompanhamento de 128 pacientes com HAB, 47% evoluíram para

hipertensão arterial; esses indivíduos tinham um risco 2,8 vezes maior de desenvolver hipertensão quando comparados àqueles com normotensão.<sup>(12)</sup> Em um estudo com 81 pacientes com HAB, após 5 a 6 anos, 60 indivíduos (74%) evoluíram para hipertensão, diagnosticados com MAPA.<sup>(30)</sup>

Quando fatores de risco metabólicos estão presentes em associação com HAB, o aumento do risco de lesão de órgão alvo não é determinado apenas pelas características da pressão arterial, mas também pelas anormalidades metabólicas.<sup>(31)</sup> Em 1994 um estudo transversal conduzido por Bidlingmeyer et al., foi o primeiro a descrever uma associação entre a hipertensão do avental branco e alterações metabólicas.<sup>(32)</sup>

Indivíduos com HAB possuem maior risco de desenvolver diabetes e eventos cardiovasculares como infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral.<sup>(33-35)</sup> Insulina plasmática, razão glicose/insulina e dosagem de triglicérides foram significativamente mais elevados em portadores de HAB, contribuindo como fator de risco para aterosclerose, sendo que existem evidências que encontraram insulina plasmática como fator independente para risco aterosclerótico.<sup>(15)</sup>

Anormalidades no metabolismo da glicose foram consistentes ao longo do tempo, tanto no grupo avental branco como nos hipertensos, demonstrando que a HAB não é uma condição benigna e que com o passar dos anos o paciente com HAB pode se tornar hipertenso. Indivíduos com HAB também são mais propensos a serem obesos e têm uma maior prevalência de resistência à insulina, em comparação com aqueles com normotensão. Apesar de estudos transversais indicarem distúrbios metabólicos em pacientes com HAB, os resultados ainda são inconsistentes.<sup>(15,23)</sup>

A literatura aponta que história familiar de hipertensão arterial apresenta associação com a HAB em comparação aos normotensos. Ainda não se sabe, porém, qual o possível papel da história familiar na gênese da resposta pressórica exacerbada que caracteriza a hipertensão do avental branco.<sup>(15,36)</sup> Os referidos estudos verificaram uma associação entre HAB e antecedentes familiares de hipertensão arterial sistêmica. Os jovens do sexo masculino com pais hipertensos apresentaram níveis de pressão mais elevados na monitorização ambulatorial da pressão arterial quando comparado com filhos de normotensos; com significância estatística.

História familiar de hipertensão arterial pode ser um preditor de HAB e, por esta razão, ser um indicativo de que aquele indivíduo com pressão arterial sistólica inicial medida no consultório  $\geq 140$  mmHg e/ou pressão arterial diastólica inicial no consultório  $\geq 90$  mmHg deva ser submetido ao monitoramento ambulatorial da pressão arterial ou monitoramento residencial da pressão arterial visando a confirmação do diagnóstico da HAB.

Hipertensão do avental branco (HAB) é bastante comum e pode ser visto em até 20-40% dos pacientes hipertensos, e é cada vez mais comum no envelhecimento da população. Apesar de ser conhecido por mais de cem anos, a conscientização sobre os efeitos adversos da HAB é limitada e ainda há debate em curso sobre o prognóstico a longo prazo e tratamento adequado da HAB.<sup>(37)</sup> A automedida da pressão arterial pode se mostrar útil e precocemente sugerir o diagnóstico de HAB, devendo ser



recomendada a todos os pacientes com fatores de risco cardiovascular, independente da pressão arterial de consultório. Com o crescente uso de aparelhos de automedida da pressão arterial pela população, teremos uma informação adicional e poderemos aperfeiçoar o uso do MAPA ou MRPA na investigação apesar do diagnóstico da hipertensão arterial basear-se quase que exclusivamente na medida de consultório, não se pode ignorar o fenômeno do avental branco e a necessidade da adoção de recursos para avaliar a pressão fora do ambiente do consultório.

## CONCLUSÃO

Existem evidências de que a hipertensão do avental branco seja uma forma de hipertensão, intermediária entre normotensão e hipertensão sustentada. Suas implicações quanto ao aumento do risco cardiovascular e metabólico apontam para consequências deletérias em longo prazo, e, portanto, não deve mais ser considerado como um estado clínico benigno. De maneira similar aos pacientes com hipertensão, estratificação de risco adequada desses indivíduos é necessária, bem como avaliação de danos em órgãos-alvo.

O grau de influência dos antecedentes familiares de hipertensão arterial na ocorrência de hipertensão do avental branco precisa ser investigado. Estudos longitudinais adicionais são necessários sobre o tema para reavaliar a ocorrência de eventos cardiovasculares fatais e não fatais relacionados a esta condição clínica. Em relação ao tratamento medicamentoso, ainda é um tema controverso. Ensaios clínicos randomizados precisam ser realizados utilizando diferentes pontos de corte definidos por MAPA e/ou MRPA para estabelecer se existe benefício em longo prazo que justifique tratamento medicamentoso em indivíduos portadores de HAB.

## REFERÊNCIAS

- Freeman R. Clinical practice. Neurogenic orthostatic hypotension. *N Engl J Med* 2008;358(6):615-24. Comment in: *N Engl J Med*. 2008;358(21):2298; author reply 2298.
- Lemos AE, Júnior Araújo AL, Lemos MT, Belém LS, Vasconcelos Filho FJ, Barros RB. Síndrome do coração partido (síndrome de Takotsubo). *Arq Bras Cardiol*. 2008;90(1):e1-e3.
- Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? *JAMA*. 1988;259(2):225-8.
- Marsaro EA, Lima EG. Hipertensão de consultório. *Arq Bras Cardiol*. 1998;70(5):361-4.
- Mikkelsen KL, Wiinberg N, Høegholm A, Christensen HR, Bang LE, Nielsen PE, et al. Smoking related to 24h ambulatory blood pressure and heart rate: a study in 352 normotensive Danish subjects. *Am J Hypertens*. 1997;10(5 Pt 1):483-91.
- Nóbrega AC, Castro RR, Souza AC. Estresse mental e hipertensão arterial sistêmica. *Rev Bras Hipertens*. 2007;14(2):94-7.
- Millar JA, Accioly JM. Measurement of blood pressure may be affected by interaction between subject and observer base on gender. *J Hum Hypertens*. 1996;10(7):449-53.
- Eguchi K, Hoshida Y, Hoshida Y, Ishikawa S, Shimada K, Kario K. Reproducibility of ambulatory blood pressure in treated and untreated hypertensive patients. *J Hypertens*. 2010;28(5):918-24.
- Nobre F. Análise dos dados obtidos e emissão de laudos. In: Mion Jr D, Nobre F, Oigman W. Monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24 Horas. 2ª ed. São Paulo: Atheneu;1998.
- Figueiredo VN, Martins LC, Boer-Martins L, Faria AP, Moraes CH, Moreno Junior H. Circadian autonomic disturbances in resistant hypertension with and without white-coat phenomenon. *Rev Bras Clin Med*. 2013;11(4):24-8.
- Modolo R, Ruggeri Barbaro N, Faria AP, Rodrigues Sabbatini A, Paganelli MO, Fontana V, et al. The white-coat effect is an independent predictor of myocardial ischemia in resistant hypertension. *Blood Press*. 2014;23(5):276-80.
- Fukuhara M, Arima H, Ninomiya T, Hata J, Hirakawa Y, Doi Y, et al. White-coat and masked hypertension are associated with carotid atherosclerosis in a general population the Hisayama study. *Stroke*. 2013;44(6):1512-7.
- Puato M, Palatini P, Zanardo M, Dorigatti F, Tirrito C, Rattazzi M, et al. Increase in carotid intima-media thickness in grade I hypertensive subjects white-coat versus sustained hypertension. *Hypertension*. 2008;51(5):1300-5. Comment in: *Hypertension*. 2008;51(5):1272.
- Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications. *Hypertension*. 2000;35(3):844-51.
- Julius S, Mejia A, Jones K, Krause L, Schork N, van de Ven C, et al. "White coat" versus "sustained" borderline hypertension in Tecumseh, Michigan. *Hypertension*. 1990;16(6):617-23. Comment in: *Hypertension*. 1990;16(6):624-6. *Hypertension*. 1991;17(6 Pt 1):826-7.
- Bjorklund K, Lind L, Vessby B, Andrén B, Lithel H. Different metabolic predictors of white-coat and sustained hypertension over a 20-year follow-up period: a population-based study of elderly men. *Circulation*. 2001;106(1):63-8.
- Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Grassi G, et al. Increased long-term risk of new-onset diabetes mellitus in white-coat and masked hypertension. *J Hypertens*. 2009;27(8):1672-8. Comment in: *J Hypertens*. 2009;27(8):1536-7.
- Hosaka M, Mimura A, Asayama K, Ohkubo T, Hayashi K, Kikuya M, Sato M, et al. Relationship of dysregulation of glucose metabolism with white-coat hypertension: estudo longitudinal the Ohasama study. *Hypertens Res*. 2010;33(9):937-43.
- Segre CA, Ueno RK, Warde KR, Accorsi TA, Miname MH, Chi CK, et al. White-coat hypertension and normotension in the League of Hypertension of the Hospital das Clínicas, FMUSP: prevalence, clinical and demographic characteristics. *Arq Bras Cardiol*. 2003;80(2):117-26.
- Kario K, Shimada K, Schwartz J, Matsuo T, Hoshida S, Pickering TG. Silent and clinically overt stroke in older Japanese subjects with white-coat and sustained hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(1):238-45.
- Alves LM, Nogueira MS, Godoy S, Hayashida M, Carnio EC. Prevalence of white coat hypertension in primary health care. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(1):25-31.
- Zakopoulos N, Papamichael C, Papaconstantinou H, Dubbins PA, Burrell CJ, Lekakis J, et al. Isolated clinic hypertension is not an innocent phenomenon: effect on the carotid artery structure. *Am J Hypertens*. 1999;12(3):245-50. Comment in: *Am J Hypertens*. 1999;12(11 Pt 1):1158-9.
- Steiner G, Vranic M. Hyperinsulinemia and hypertriglyceridemia: a vicious cycle with atherogenic potential. *Int J Obes*. 1982;6(suppl 1):117-24.
- Glen SK, Elliott HL, Curzio JL, Lees KR, Reid JL. White-coat

Bezerra KF, Cruz CM

- hypertension as a cause of cardiovascular dysfunction. *Lancet*. 1996;348(9028):654-7. Comment in: *Lancet*. 1996; 348(9039):1445. *Lancet*. 1996;348(9028):630. *Lancet*. 1996;348(9039):1444-5; author reply 1445-6. *Lancet*. 1996;348(9039):1444-5; author reply 1445-6.
25. Muscholl MW, Hense HW, Bröckel U, Döring A, Riegger GA, Schunkert H. Changes in left ventricular structure and function in patients with white coat hypertension: cross sectional survey. *BMJ*. 1998;317(7158):565-70. Comment in: *BMJ*. 1999;318(7182):535.
  26. Gosse P, Promax H, Durandet P, Clementy J. 'White coat' hypertension: no harm for the heart. *Hypertension*. 1993;22(5):766-70
  27. Cavallini MC, Roman MJ, Pickering TG, Schwartz JE, Pini R, et al. "Is White coat' hypertension associated with arterial disease or left ventricular hypertrophy?" *Hypertension*. 1995;26(3):413-9.
  28. Sega R, Trovino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R, et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory or home hypertension: Data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). *Circulation*. 2001;104(12):1385-92.
  29. Ihm SH, Youn HJ, Park CS, Kim HY, Chang K, Seung KB, et al. Target organ status in whitecoat hypertensives usefulness of serum procollagen type I propeptide in the respect of left ventricular diastolic dysfunction. *Circ J*. 2009;73(1):100-5.
  30. Bidlingmeyer I, Burnier M, Bidlingmeyer M, Waeber B, Brunner HR. Isolated office hypertension: a prehypertensive state? *J Hypertens*. 1996;14(3):327-32.
  31. Kario K, Pickering TG. White-coat hypertension or white-coat hypertension syndrome: which is accompanied by target organ damage? *Arch Intern Med*. 2000;160(22):3497-8. Comment on: *Arch Intern Med*. 2000;160(10):1507-12.
  32. Weber MA, Neutel JM, Smith DH, Graettinger WF. Diagnosis of mild hypertension by ambulatory blood pressure monitoring. *Circulation*. 1994;90(5):2291-8. Comment in: *Circulation*. 1995; 91(11):2852-3.
  33. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension*. 2006;47(5):846-53. Comment in: *Hypertension*. 2006;47(5):820-1. *Hypertension*. 2006;48(2):e8; author reply e9.
  34. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation*. 2005;111(14):1777-83. Comment in: *Circulation*. 2005;112(13):e 244; author reply e 245-6. *Circulation*. 2005;112(13):e244-5; author reply e245-6. *Circulation*. 2005;112(13):e 245;author reply e245-6.
  35. Marchesi E, Perani G, Falaschi F, Negro C, Catalano O, Ravetta V, et al. Metabolic risk factors in white coat hypertensives. *J Hum Hypertens*. 1994;8(7):475-9.
  36. Hoegholm, A, Bang LE, Kristensen KS, Nielsen JW, Holm J. Microalbuminuria in 411 untreated individuals with established hypertension, white coat hypertension and normotension. *Hypertension*. 1994;24(1):101-5. Comment in: *Hypertension*. 1995;25(1):151.
  37. Kapoor P, Kapoor A. What should we know about white coat hypertension. *Clin Queries: Nephrology*. 2013;2(1):33-7.

## 5.2 Artigo 02 – Prevalence and Predictors of White Coat Hypertension in Brazilians of African Descent

Prevalência e Preditores da Hipertensão do Avental Branco em Brasileiros de Descendência Africana

Prevalence and Predictors of White Coat Hypertension in Brazilians of African Descent

Kátia Floripes Bezerra<sup>1</sup>, Constança Margarida Sampaio Cruz<sup>2</sup>, Luiz Eduardo Fonteles Ritt<sup>3</sup>, Gilson Soares Feitosa Filho<sup>4</sup>, Mário de Seixas Rocha<sup>5</sup>, Carlos Antônio Guerreiro de Moura<sup>6</sup>, Carlos Geraldo Guerreiro de Moura<sup>7</sup>

Bahian School of Medicine and Public Health, Salvador, Brazil.

### Abstract

**Background.** White coat hypertension (WCH) is a multifactorial clinical condition characterized by elevated office blood pressure (OBP) that is not maintained in readings performed out of the doctor's office. The existing literature is controversial and there is a shortage of studies involving Brazilians of African descent. **Objective.** This study evaluated the prevalence and predictors of WCH in a primary care setting. **Methods.** A cross-sectional observational study was performed. We enrolled 178 patients with OBP  $\geq$ 140/90 mmHg without a history of systemic arterial hypertension (SAH). **Results.** These patients performed home BP monitoring and were considered to have WCH when their mean as  $<$ 135/85 mmHg while awake. The prevalence of WCH was 46.63% (95% confidence interval: 39.38–53.98). Body mass index, waist-to-hip ratio, fasting blood glucose level, triglycerides level, and left ventricular wall thickness were not significantly different between the WCH and hypertensive groups. We found a significant interaction between a family history of hypertension and African ancestry in logistic regression analysis. When dividing the sample according to ethnicity, the presence of a family history of hypertension in individuals of African descent greatly increased the chances of having WCH when compared to those with SAH. Similar unfavorable metabolic changes occurred in individuals with WCH and SAH. **Conclusions.** The prevalence of WCH was 46.63%. The results of this study suggest that in Brazilians of African descent, a family history of hypertension is associated with a very high probability of experiencing WCH.

**Key words:** White coat hypertension, African ancestry, Family antecedents, blood pressure measurement.

The number of adults with raised blood pressure increased from 594 million in 1975 to 1.13 billion in 2015, with the increase largely in low- and middle-income countries.<sup>1</sup> In light of this increasing prevalence, white coat hypertension (WCH) is of growing importance.

White coat hypertension is a multifactorial clinical condition characterized by elevated office blood pressure (OBP) readings that are not confirmed by readings performed out of the doctor's office. It is often associated with functional and/or structural changes in target organs and metabolic changes, with a consequent increase in the risk of fatal and non-fatal cardiovascular disease (CVD).<sup>1,2</sup> WCH is more frequent in females, in those with a family history of arterial hypertension, and in elderly people with elevated systolic blood pressure (SBP).<sup>3-6</sup>

Atherosclerosis with microvascular and macrovascular complications has been associated with WCH. Recent European and North American cross-sectional studies have demonstrated greater target organ damage in individuals with WCH, with some Doppler echocardiography studies showing that ventricular hypertrophy is present in 25% and 15% of patients with SAH and WCH, respectively.<sup>7-11</sup> When metabolic risk factors are present in association with WCH, the increased risk of target organ damage is not only determined by BP but also metabolic abnormalities.<sup>12,13</sup>

Given the scarcity of data on this subject in Northeastern Brazil and the controversies still present, the objectives of this study were to evaluate the prevalence of WCH among individuals with BP  $\geq$ 140/90 mmHg in a primary care setting in the Brazilian city of Maceió, Alagoas.

### Introduction

### Methods

## Study Population

This cross-sectional observational study was conducted in the city of Maceió, Brazil, in a community health center that offers primary care to patients within the Brazilian Unified Health System.

A systematic convenience sample was used to conduct this study by consecutively including eligible individuals and subsequently excluding those who met any previously established exclusion criteria (Figure 1).

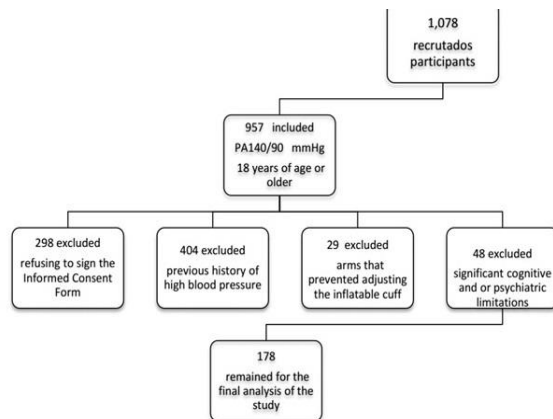


Figure 1. Schematic of enrolled study participants.

An interim pilot study with 50 participants was used to calculate the sample *n*. We then calculated the frequency of HAB among 12% of the participants (06 HAB carriers).

As the primary objective of the study was to determine the prevalence of HAB among individuals with BP  $\geq 140/90$  mmHg, the sample size was determined using the OpenEpi version 3.03a program. Considering a prevalence of HAB of 12%, an accuracy of 5% and a power of 80%, a minimum sample *n* of 163 participants was determined to be necessary.

## BP Measurement

OBP was measured by healthcare professionals trained by a researcher using the indirect method with auscultatory technique. Systolic pressure corresponded to the first arterial sound (phase I Korotkoff sound) heard after deflating the cuff and diastolic pressure corresponded to its disappearance (phase V Korotkoff sound) when using a validated and calibrated sphygmomanometer. The participants were appropriately prepared and the standard technique was used, adjusting the cuff size to the adult standard circumference (13 cm width and 30 cm length) on the upper left arm supported at the height of the heart in the seated position after 5–10 min of rest. Readings were performed three consecutive times.<sup>14</sup>

## Home Blood Pressure Monitoring (HBPM)

HBPM was performed by the patient using a home-based device (Omron-HEM-705 CP Oscillometer). The patient was trained by the researcher in charge. Participants obtained the home blood pressure readings on the left arm after they had rested for 1 to 5 minutes in the sitting position. Readings were performed on consecutive days in the morning between 7 am and 10 am and in the evening between 5 pm and 8 pm, with consecutive readings performed each period according to the guidelines for the use of HBPM.<sup>14</sup>

From the results of HBPM in conjunction with OBP measurements, the participants were divided into the following categories:

1. SAH group: OBP  $\geq 140/90$  mmHg with mean arterial pressure when awake and HBPM  $\geq 135/85$  mmHg.

2. WCH group: OBP  $\geq 140/90$  mmHg with mean arterial pressure when awake and HBPM  $< 135/85$  mmHg.

## Anthropometric measurement

The following variables were assessed: weight, height, body mass index (BMI), and waist-to-hip ratio (WHR). Weight and height were measured using a calibrated anthropometric scale with a capacity of 0–150 kg that was accurate to 100 g with the patient barefoot and dressed. BMI was calculated as the weight/squared height ratio ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )<sup>15</sup> and was classified into four categories: low weight ( $< 18.5$   $\text{kg}/\text{m}^2$ ), normal weight (18.5–24.9  $\text{kg}/\text{m}^2$ ), overweight (25.0–29.9  $\text{kg}/\text{m}^2$ ), and obese ( $\geq 30.0$   $\text{kg}/\text{m}^2$ ).<sup>16</sup> The WHR was calculated by dividing the numerical value of the waist circumference by that of the hip (both in cm), and the result was assessed using the following cut-off points: 0.90 for men and 0.85 for women.<sup>17</sup>

## Identification of metabolic and cardiovascular risk

The study participants were instructed to visit the health unit on a scheduled day and time after fasting for 12 hours to collect a blood sample for biochemical testing and to schedule an echocardiogram.

Left ventricular wall thickness was analyzed using echocardiography parameters, diabetes mellitus was defined as a fasting glucose concentration  $\geq 126$  mg/dL, and triglycerides  $> 150$  mg/dL and total cholesterol  $> 200$  mg/dL<sup>18</sup> defined lipid cut-off parameters.

The laboratory analyses of these samples and the echocardiographic measurements were performed by a laboratory and clinic accredited by the Municipal Health Secretariat and the Unified Health System, respectively.

## Statistical Analysis

The data were then organized into a database

using an Excel spreadsheet, and IBM SPSS v 20 (SPSS Inc, Chicago, IL) was used to perform statistical analysis. Significance was defined as a two-tailed p-value <0.05. Categorical variables were expressed as absolute numbers (valid percentages) and quantitative variables as means  $\pm$  standard deviations. The chi-squared test, Student's t-test, and Mann-Whitney U-test were performed to compare proportions, and multivariate logistic regression analysis was used to adjust for confounding variables and to identify WCH predictors. The area under the receiver operating characteristic (AUROC) curve was used to assess the discriminatory power of the logistic model.

## Results

After exclusions, 178 individuals remained in the final analysis. In this sample, the prevalence of SAH was 95 (53.4%) and the prevalence of WCH was 83 (46.6%) (95% confidence interval [CI]: 39.38 - 53.98).

Female sex was predominant in both groups. Most participants had elementary level education. The frequency of African ancestry, family history of hypertension, and income 1–2-times the minimum wage was significantly higher in the WCH group than the SAH group. The metabolic profiles in the WCH and in SAH groups were unfavorable, reflected by increased BMI, WHR, fasting blood glucose near the upper limit, and elevated triglycerides. Mean thickness of the posterior left ventricular wall did not show a significant difference between the groups (Table 1).

Table 1 - Characteristics of the sample (n = 178)

Variables	¥ WCH, N = 83	§SAH, N = 95	P Value
Age in years (mean $\pm$ SD)	58.6 $\pm$ 11.44	57.9 $\pm$ 9.86	0.68**
Female Gender	52(62.6%)	51(53.7%)	0.23*
African Ancestry	67(80.7%)	52(54.7%)	<0.01*
Family History of Hypertension	74(89.2%)	54(56.8%)	<0.01*
Education			0.65*
Illiterate	11(13.3%)	17(17.9%)	
Elementary School	57(68.7%)	68(71.6%)	
High School or Beyond	15(18.0%)	10(10.5%)	
*Family Income			<0.01*
1 to 2 MW	69(83.1%)	57(60%)	
Above 2 MW	14(16.9%)	38(40%)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27.75 $\pm$ 2.28	27.42 $\pm$ 2.73	0.28
RCQ (cm)	0.72 $\pm$ 0.69	0.74 $\pm$ 0.53	0.88
Fasting Glycemia (mg/dl)	96.00 $\pm$ 3.75	93.70 $\pm$ 3.42	0.22
Total Cholesterol (mg/dl)	183.35 $\pm$ 60.98	172.64 $\pm$ 62.00	0.25
Triglycerides (mg/dl)	190.82 $\pm$ 51.96	199.33 $\pm$ 43.65	0.24
Wall Thickness of the ¶LV > 276grams	03 (3.6%)	10(10.5%)	0.09*

¥White Coat Hypertension, § Systemic Arterial Hypertension, ¶ Left Ventricle, ¶ The qualitative variables were expressed in absolute number (valid percentage) and the quantitative in means  $\pm$  standard deviation, income was expressed in number of minimum wages (MW),\*Chi-square test, \*\* Student's t

The only measurement of BP that did not show a difference between the WCH and SAH groups was office systolic blood pressure (OSBP) (Table 2).

Table 2. Blood pressure levels according to the type of measurement performed

Variables¶	WCH	SAH	*p-value
	n = 83	n = 95	
Office systolic blood pressure	150.0	150.0	0.94
mmHg - median (IQR)	(140.0–160.0)	(140.0–160.0)	
Home systolic blood pressure	120.0	140.0	<0.01
mmHg - median (IQR)	(110.0–130.0)	(140.0–150.0)	
Office diastolic blood pressure	80.0	90.0	<0.01
mmHg - median (IQR)	(70.0–90.0)	(80.0–90.0)	
Home diastolic blood pressure	80.0	90.0	<0.01
mmHg - median (IQR)	(70.0–80.0)	(80.0–90.0)	

WCH, white coat hypertension; SAH, systemic arterial hypertension.

¶Variables are expressed as medians (interquartile ranges). \*Mann-Whitney U-test.

African Ancestry, income <2-times the minimum wage, and family history of hypertension were potential predictors of WCH in univariate analysis. Nevertheless, the multivariate logistic regression model revealed an interaction between African ancestry and family history of arterial hypertension for WCH (p<0.01). The final model showed that the interaction between African ancestry and family history of arterial hypertension was an independent predictor of WCH (odds ratio = 15.75), with a lack of statistical significance for other variables previously described (Table 3).



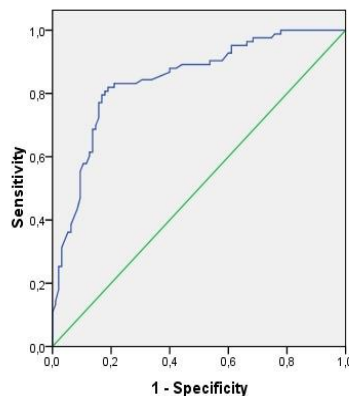
**Table 3.** Predictors of white coat hypertension (n = 178)

Variables	Crude OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)
Age in years	1.01 (0.98–10.34)	1.00 (0.96–1.04)
African ancestry	3.01 (1.57–6.01)	0.08 (0.02–0.47)
Income <2 minimum wages	3.01 (1.48–6.11)	1.19 (0.47–2.97)
Family history of hypertension	6.80 (3.05–15.15)	0.30 (0.07–1.24)
Wall thickness of the LV >276 g	0.87 (0.21–3.58)	0.25 (0.04–1.54)
*African ancestry/family history of hypertension		15.75 (7.51–33.03)

LV, left ventricle; OR, odds ratio; CI, confidence interval.

\*Interaction between African ancestry and family history of hypertension.

We found an AUROC of 0.81 (95% CI: 0.74–0.87), indicating good discriminatory power of the logistic model to identify predictors (Figure 2).



**Figure 02.** Area under the ROC Curve of the multivariate logistic model to identify potential predictors of White Apron Hypertension (N = 178).

Due to the presence of a significant interaction between African ancestry and family history of hypertension in the logistic model with WCH as the outcome variable, we decided to divide the SAH and WCH patients according to ethnicity and developed a new multivariate logistic regression model only including those of African descent.

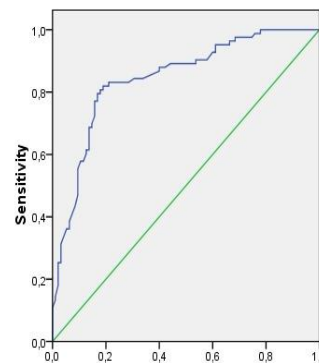
Table 4 shows the results of multivariate logistic regression for predictors of WCH in individuals of African descent with adjustment for potential confounding variables. The only independent predictor of WCH in individuals of African descent was a family history of hypertension (odds ratio = 29.65), indicating that individuals of African descent with a family history of hypertension had a 29-fold chance of having WCH compared to SAH individuals of African descent.

**Table 4.** Predictors of White Coat Hypertension in individuals of African ancestry (N = 119)

Variables	Adjusted Odds Ratio (95% CI)*
History of Family Hypertension	29.65 (8.75–100.41)
Age in years	1.01 (0.96–1.06)
Income < 2 minimum wages	2.68 (0.77–9.27)
Wall Thickness of the Left Ventricle > 276 g	0.94 (0.09–9.24)

\*Confidence Interval

The AUROC of the multivariate model in individuals of African descent was 0.86 (95% CI: 0.79–0.93), denoting good discriminatory power of the logistic model. (Figure 3).



**Figure 03.** Area under the ROC curve of the multivariate logistic model including only blacks.

We verified that a family history of hypertension represented a positive predictive value of 91.18% ( $p < 0.01$ ) for the identification of individuals with WCH among those with OBP  $\geq 140/90$  mmHg and who were of African descent.

## Discussion

In this study, we found that the prevalence of WCH was 46.63% (95% CI: 39.38–53.98) among participants with OBP  $\geq 140/90$  mmHg. Depending on the criteria used for the definition of WCH and the study population, rates of WCH of 20–40% have been reported in other studies.<sup>19–21</sup> However, the present study only included individuals with elevated BP. Family history of hypertension predominated in the WCH group when compared to the SAH group. These findings are consistent with the existing literature.<sup>22–25</sup> People with WCH had unfavorable metabolic characteristics similar to those of people with SAH, reflected in borderline levels of fasting blood glucose, elevated triglycerides, and BMI in the overweight range. The frequency of left ventricular wall thickness  $>276$  g did not differ between the SAH and WCH groups. These results corroborate those of previous studies, in which the presence of these metabolic changes was associated with an increase in target organ

lesions that overlapped with those caused by the increase in pressure associated with WCH.<sup>26-31</sup>

The only measure of BP that did not present a significant difference between the WCH and SAH groups when comparing OBP and HBPM results was OSBP, confirming the concept that the white coat effect is predominantly associated with an increase in SBP of about 20 mmHg when measured in the office and compared to the respective HBPM averages.<sup>14</sup>

When we applied the multivariate model to individuals of African descent, we found that those with a family history of hypertension were about 30-times more likely to have WCH than people of the same race with SAH. In this context, the hypothesis arises that acute stress resulting from the conditions associated with enslavement historically endured by blacks put Africans and their Brazilian descendants at risk for adversities that did not exist in their natural habitat, such as kidnappings, forced labor, infectious diseases, and dehydration, among others. Thus, through natural selection, there has been a greater aggregation of genes related to the acute response to various stressors in these populations.<sup>32-34</sup>

Furthermore, sodium seems to be critically linked to the important differences between blacks and whites regarding the development of arterial hypertension. Several mutations and genetic variants linked to the most common renal epithelial sodium channels (EnaCs) in individuals of African descent have been demonstrated. These mutations are linked to increased reabsorption of sodium by the kidney and are associated with low levels of plasma renin and aldosterone. Amiloride-sensitive epithelial sodium channels are also important candidates for roles in the development of hypertension. Mutations in these channels cause a rare form of hereditary hypertension (Liddle's syndrome). Several polymorphisms have been identified in the beta and gamma subunits of this channel, of which the beta-T594M variant is of special interest. This variant is found in individuals of African-American descent and not in Caucasians, and may be associated with SAH in some populations of African descent.<sup>35</sup>

When an individual experiences acute psychological or physiological stress, a complex chain of reactions arises from responses that occur within the sympathetic-adrenal medullary system, hypothalamic-pituitary-adrenal axis, parasympathetic nervous system, and sympathetic nervous system. Stimulation of epinephrine, norepinephrine, and cortisol secretion occurs, leading to an increase in BP, reduction in the regulation of beta-adrenergic receptors, increase in heart rate and cardiac output, and increase in alpha-receptor sensitivity, with peripheral vasoconstriction and consequent early vascular hypertrophy.<sup>36,37</sup>

High cardiovascular acute stress response is a stable characteristic in a substantial portion of the population over time. Allen et al. studied the stability

of acute cardiovascular reactivity to laboratory stressors over a 2.5-year period. Participants who had earlier undergone a cold pressor and a shock avoidance reaction time task were brought back for retesting. Correlations of both heart rate and SBP were high for all tasks and rest, supporting the assumption of the stability of cardiovascular reactivity.<sup>38</sup> These findings suggest the possibility that cardiovascular responsiveness to acute stress may have a strong genetic basis.

In contrast, the pressure response to long-term stress appears to be modulated by environmental and genetic factors, as suggested by a cohort study conducted by Light, who prospectively evaluated 103 18–22-year-old male students originally tested for pressure responsiveness to acute stress. After 10 years, most of these individuals were located and reevaluated, and the authors found a significant interaction between a positive family history of hypertension, acute stress response observed when in school, and self-reported high levels of daily stress. The authors conclude that high stress response only predicts long-term elevation of BP if high levels of stress throughout life are combined with a positive family history of hypertension.<sup>33</sup>

The effects of chronic stress in a number of domains, including work-related stress, relationship stress, and low socioeconomic status (SES), seem to contribute to the risk of SAH. Increasing job strain over an 8-year follow-up period predicted the incidence of hypertension in 3,200 young, healthy, employed participants in the Coronary Artery Risk Development in Young Adults study.<sup>39,40</sup>

Social isolation, defined in terms of the size and composition of the social network (e.g., marital status, number of close friends and relatives, religious or other group affiliations), has been associated with delayed post-stress BP recovery, which is related to SAH and cardiovascular disease risk.<sup>41</sup>

Furthermore, epidemiological studies consistently demonstrate associations between low SES and the risk of SAH, CVD, and mortality. Low SES has also been associated with BP patterns that are related to SAH, including reduced nocturnal BP dipping and delayed BP recovery following laboratory stress.<sup>42,43</sup>

The impact of stress on the development of SAH is believed to involve a sympathetic nervous system response. Sympathetic responses to acute stress are well documented, but the process by which chronic stress contributes to sustained BP elevation over time is not well understood. Repeated activation of this system, failure to return to resting levels following stressful events, failure to habituate to repeated stressors of the same type, or some combination of these factors may be responsible for the development of SAH.<sup>44</sup>

We note that an adult of African descent with a family history of SAH and slightly elevated BP has

about a 91% chance of experiencing WCH.

To answer the initial question, it would be necessary to study the BP response to various acute and chronic stresses among different ethnicities, as well as the genetic factors associated with such responses. It is also important to emphasize the importance of cohort studies in verifying whether individuals with WCH will develop dysfunction of target organs, SAH, and fatal or non-fatal CVD.

### Limitations

It may be considered limitations of this study its cross-sectional design that prevents us from inferring cause and effect relationships, but raises relevant questions to be unveiled by other types of study involving more time and greater amount of financial resources in the near future; a relatively small sampling n, but involving a recruitment of 1,078 individuals and allowing us to find several associations statistically and clinically significant; the fact that it is unicentric, and can restrict its external validity, but with the peculiarity of covering a population extremely disadvantaged from the socioeconomic and cultural point of view; predominantly Afrodescendant and with a strong component of miscegenation, accompanied in primary care and coming from one of the poorest and most deprived regions of Brazil, making this study one of the first to explore the theme in such a scenario, opening the doors to subsequent studies with greater robustness and power.

### Conclusions

Prevalence of WCH was 46.63% and can be considered a non-benign clinical condition due to its frequent association with metabolic abnormalities, damage to target organs, and risk of CVD. Considering that our findings showed that individuals of African descent with a family history of hypertension had a significant increase in their likelihood of having WCH, genomic studies in various ethnic groups and more robust cohort studies are necessary to infer possible causal relationships among SAH, metabolic disorders, and CVD because most previous studies were cross-sectional.

### Authors' contributions

Conception and design of the research: Cruz CMS, Bezerra KF. Acquisition of data: Bezerra KF. Analysis and interpretation of the data: Cruz CMS, Bezerra KF. Statistical analysis: Cruz CMS, Bezerra KF. Obtaining financing: None. Writing of the manuscript: Cruz CMS, Bezerra KF, Fonteles Ritt LE, Feitosa Filho GS, Rocha MS, CAG Moura, CGG Moura. Critical revision of the manuscript for intellectual content: Cruz CMS, Bezerra KF, Fonteles Ritt LE, Feitosa Filho GS, Rocha MS, CAG Moura, CGG Moura.

### Potential conflict of interest

I declare there is no relevant conflict of interest.

### Financing source

The present study had no external sources of financing.

### Ethical approval and informed consent

The study was approved by the local ethics committee and informed consent was obtained from all participants. CEP of the Federal University of Alagoas (UFAL). Consubstantiated Opinion. CAAE 50365215.6.0000.5013.

### References

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in blood pressure from 1975 to 2015: a pooled analysis of 1479 population-based measurement studies with 19.1 million participants. *Lancet*. 2017;389(10064):37-55.
2. Miguel G. White coat hypertension. *Rev Bras Hipertensão*. 2008;15(4):206-208.
3. Pereira T, Maldonado J. Arterial stiffness and white-coat hypertension: comparative study. *Rev Bras Hipertens*. 2006;13(4):249-55.
4. Marsaro EA, Lima EG. Hipertensão de consultório (office hypertension). *Arq Bras Cardiol*. 1998;70(5):361-4.
5. Nascimento RL, Coelli AP, Cade NV. Sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de hipertensión por diferentes métodos (Sensitivity and specificity in the diagnosis of hypertension by different methods). *Rev Saúde Pública*. 2011;45(5):837-44.
6. Guedis AG, Sousa BB, Marques CQ, Piedra DPS, Braga JCMS, Cardoso MLGC, et al. White coat hypertension and its importance in diagnosis. *Rev Bras Hipertens*. 2008;15(1):46-50.
7. Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? *JAMA*. 1988;259(2):225-8.
8. Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K, Obara T, Hashimoto J, et al. Prognosis of "masked" hypertension and "white-coat" hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring 10-year follow-up from the Ohasama study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:508-15.
9. Glen SK, Elliott HL, Curzio JL, Lees KR, Reid JL. White-coat hypertension as a cause of cardiovascular dysfunction. *Lancet*. 1996; 348(9028):654-7.
10. Palatini P, Mormino P, Santonastaso M, Mos L, Follo MD, Zanata, et al. Target-organ damage in Stage I hypertensive subjects with white coat and sustained hypertension. *Hypertension*. 1998;31:57-63.
11. Mancía G, Bombelli M, Cuspidi C, Facchetti R, Grassi G. Cardiovascular risk associated with white-coat

- hypertension. *Hypertension*. 2017;70:668-75.
12. Sega R, Trovino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R, et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory or home hypertension: Data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). *Circulation*. 2001;104(12):1385-92.
  13. Kario K, Pickering TG. White-coat hypertension or white-coat hypertension syndrome: which is accompanied by target organ damage? *Arch Intern Med*. 2000;160(22):3497-8.
  14. Weber MA, Neutel JM, Smith DH, Graettinger WF. Diagnosis of mild hypertension by ambulatory blood pressure monitoring. *Circulation*. 1994;90(5):2291-8.
  15. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC); Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH); Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). [V Guidelines for ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and III Guidelines for home blood pressure monitoring (HBPM)]. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(3):1-24.
  16. Dobbeltsteyn CJ, Joffres MR, MacLean DR, Flowerdew G. A comparative evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as indicators of cardiovascular risk factors. The Canadian Heart Health Surveys. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25(5):652-61.
  17. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1995;854:1-452.
  18. WHO Investigators. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000;894:i-xiii:1-253.
  19. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(6):743-53.
  20. Siddiqui M, Judd EK, Oparil S, Calhoun DA. White-coat effect is uncommon in patients with refractory hypertension. *Hypertension*. 2017;70:645-51.
  21. Melgarejo JD, Maestre GE, Thijs L, Asayama K, Boggia J, Casiglia E, et al. Prevalence, treatment, and control rates of conventional and ambulatory hypertension across 10 populations in 3 continents. *Hypertension*. 2017;70:50-8.
  22. Drawz PE, Pajewski NM, Bates JT, Bello NA, Cushman WC, Dwyer JP, et al. Effect of intensive versus standard clinic-based hypertension management on ambulatory blood pressure. Results from the SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) ambulatory blood pressure study. *Hypertension*. 2017;69:42-50.
  23. Segre CA, Ueno RK, Warde KR, Accorsi TA, Miname MH, Chi CK, et al. White-coat hypertension and normotension in the League of Hypertension of the Hospital das Clinicas, FMUSP: prevalence, clinical and demographic characteristics. *Arq Bras Cardiol*. 2003;80(2):117-26.
  24. Kario K, Shimada K, Schwartz J, Matsuo T, Hoshida S, Pickering TG. Silent and clinically overt stroke in older Japanese subjects with white-coat and sustained hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(1):238-45.
  25. Alves LM, Nogueira MS, Godoy S, Hayashida M, Carnio EC. Prevalence of white coat hypertension in primary health care. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(1):28-35.
  26. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Sacchi N, et al. Identification of subjects with white-coat hypertension and persistently normal ambulatory blood pressure. *Blood Press Monit*. 1996;1:217-22.
  27. Mancia G, Facchetti R, Parati G, Zanchetti A. Effect of long-term antihypertensive treatment on white-coat hypertension. *Hypertension*. 2014;64:1388-98.
  28. Sung SH, Cheng HM, Wang KL, Yu WC, Chuang SY. White coat hypertension is more risky than prehypertension. Important role of arterial wave reflections. *Hypertension*. 2013;61:1346-53.
  29. Bjorklund K, Lind L, Vessby B, Andrén B, Lithel H. Different metabolic predictors of white-coat and sustained hypertension over a 20-year follow-up period: a population-based study of elderly men. *Circulation*. 2001;106(1):63-8.
  30. Kuwajima I, Suzuk Y, Fujisawa A, Kuramoto K. Is white coat hypertension innocent? Structure and function of the heart in the elderly. *Hypertension*. 1993;2:826-31.
  31. Julius S, Mejia A, Jones K, Krause L, Schork N, van de Ven C, et al. "White coat" versus "sustained" borderline hypertension in Tecumseh, Michigan. Comment in: *Hypertension*. 1990;16(6):624-6.
  32. Julius S, Jamerson K. Sympathetics, insulin resistance and coronary risk in hypertension: the "chicken-and-egg" question. *J Hypertens*. 1994;12:495-502.
  33. Brazilian black and health: yesterday, today and tomorrow. *Rev Esc Enferm USP*. 1993;27(3):317-27.
  34. Light KC, Girdler SS, Sherwood A, Bragdon EE, Brownley KA, West SG, et al. High stress responsivity predicts later blood pressure only in combination with positive family history and high life stress. *Hypertension*. 1999;33(6):1458-64.
  35. Tu W, Pratt JH. A consideration of genetic mechanisms behind the development of hypertension in blacks. *Curr Hypertens Rep*. 2013;15(2):108-13.
  36. Baker EH, Dong YB, Sagnella GA, Rothwell M, Onipinla AK, Markandu ND, et al. Association of hypertension with T594M mutation in beta subunit of epithelial sodium channels in black people resident in London. *Lancet*. 1998;351(9113):1388-92.
  37. Schoder H, Silverman DH, Campisi R, Sayre JW, Phelps ME, Schelbert HR, et al. Regulation of myocardial blood flow response to mental stress in healthy individuals. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2000;278:H360-6.
  38. Gerra G, Zaimovic A, Mascetti GG, Gardini S, Zambelli U, Timpano M, et al. Neuroendocrine responses to experimentally-induced psychological stress in healthy humans. *Psychoneuroendocrinology*. 2001;26:91-107.
  39. Allen MT, Sherwood A, Obrist PA, Crowell MD, Grange LA. Stability of cardiovascular reactivity to laboratory stressors: A 2 1/2 year follow-up. *J Psychosom Res*. 1987;31:639-45.
  40. Pickering TG. The effects of environmental and lifestyle factors on blood pressure and the intermediary role of the sympathetic nervous system. *J Hum Hypertens*. 1997;11 Suppl 1:S9-18.
  41. Markovitz JH, Matthews KA, Whooley M, Lewis CE, Greenlund KJ. Increases in job strain are associated with incident hypertension in the CARDIA Study. *Ann Behav Med*. 2004;28:4-9.
  42. Steptoe A, Marmot M. Psychosocial, hemostatic, and inflammatory correlates of delayed poststress blood pressure recovery. *Psychosom Med*. 2006;6(4):531-7.

43. Conen D, Glynn RJ, Ridker PM, Buring JE, Albert MA. Socioeconomic status, blood pressure progression, and incident hypertension in a prospective cohort of female health professionals. *Eur Heart J*. 2009;30:1378-84.

44. Spruill TM, Gerin W, Ogedegbe G, Burg M, Schwartz JE, Pickering TG. Socioeconomic and psychosocial factors mediate race differences in nocturnal blood pressure dipping. *Am J Hypertens*. 2009;22:637-42.

## 6 DISCUSSÃO

A referida tese aborda a HAB um tema controverso na literatura. Várias investigações científicas têm sido conduzidas propondo mecanismos para explicar a HAB, porém estes não são bem estabelecidos, mas incluem ansiedade ou respostas de alerta e condicionamento. No entanto, muitas vezes, os pacientes não se apresentam ansiosos ou taquicardíacos no consultório, não havendo, no momento, indicador clínico confiável que ajude na suspeita diagnóstica. As informações por parte do monitoramento pelo MRPA e MAPA podem ajudar.

Alterações cardiovasculares e metabólicas como, maior espessura da camada íntima-média da artéria carótida, bem como uma aceleração do processo aterosclerótico; hipertrofia ventricular esquerda com espessura superior a 276g; isquemia miocárdica pelo envelhecimento arterial; níveis elevados de triglicerídeos plasmáticos; aumento da relação insulina/glicose; valores baixos de lipoproteínas de alta densidade (HDL) são uns dos achados em pacientes com HAB não diferenciando dos achados encontrados nos hipertensos, colocando o HAB em uma situação intermediária entre hipertenso e normotenso. <sup>(48,35,37)</sup>

Encontramos uma prevalência de HAB de 46,63%; IC95%: 39,38 - 53,98 entre os indivíduos com PA  $\geq$  140/90mmHg, valor acima da média encontrada na literatura, que dependendo dos critérios utilizados e da população do estudo, pode ter uma variação entre 20% e 40%. <sup>(49-51)</sup>

Quando realizamos o modelo multivariado em indivíduos de ascendência africana, descobrimos que quando eles têm uma história familiar de hipertensão, são cerca de 30 vezes mais propensos a ter HAB em contraste com outros indivíduos hipertensos da mesma raça.

Nesse contexto, surge a hipótese de que o estresse agudo resultante das cruéis condições de escravização, historicamente vividas pelos negros, colocam os africanos e seus descendentes brasileiros diante das adversidades que não existiam em seu habitat natural, como o trabalho forçado, doenças infecciosas frequentemente associadas à desidratação, entre outras; e que, por seleção natural, houve maior agregação de genes relacionados à resposta aguda aos estressores de várias naturezas. <sup>(52)</sup>

Soma-se a isso ao fato do elemento químico o sódio (Na), parecer ser o fator crítico que implica diferenças importantes entre negros e brancos em relação à gênese da hipertensão arterial.

Diversas mutações e variantes genéticas ligadas aos canais de sódio (epitélio renal) mas frequentes em indivíduos de ascendência africana foram demonstradas. Essas mutações estão ligadas ao aumento da reabsorção de sódio pelo rim e associadas a baixos níveis de renina e aldosterona no plasma. Os canais de sódio epiteliais sensíveis ao amiloride também são fatores importantes no desenvolvimento da hipertensão. Mutações neste canal causam uma forma rara de hipertensão hereditária (síndrome de Liddle). Vários polimorfismos foram identificados nas subunidades beta e gama deste canal, dos quais a variante beta-T594M é de especial interesse. Essa variante é encontrada em indivíduos afro-americanos descendentes e não em caucasianos e pode estar associada à hipertensão em algumas populações de afrodescendentes. <sup>(53)</sup>

Quando um indivíduo é psicologicamente ou fisiologicamente estressado de forma aguda, ocorre uma complexa cadeia de reações, decorrente de respostas que ocorrem dentro dos eixos Simpático-Adrenal (SA), Hipotalâmico-Pituitário-Adrenal (HPA) além do Sistema Nervoso Parassimpático (SNP) e Sistema Nervoso Simpático (SNS). Ocorre estimulação da secreção de epinefrina, norepinefrina e cortisol através da estimulação do eixo hipotálamo-hipofisário-adrenal. <sup>(37-39)</sup> Em consequência, ocorre um aumento da pressão arterial, com redução da regulação dos receptores beta-adrenérgicos levando ao aumento da frequência e do débito cardíaco e sensibilidade aumentada dos receptores alfas com vasoconstrição periférica e consequente hipertrofia vascular precoce, respostas estas mais predominantes em brancos e negros, respectivamente, mas que estão presentes simultaneamente nas diversas etnias. <sup>(54-56)</sup>

A resposta pressórica ao estresse em longo prazo, por outro lado, parece ser modulada por fatores ambientais e genéticos, conforme sugere um estudo de coorte, que avaliaram prospectivamente 103 homens originalmente testados com idade entre 18 e 22 anos, ainda estudantes, quanto à responsividade pressórica ao estresse agudo. Após 10 anos, a maioria destes indivíduos, foram localizados e reavaliados, sendo encontrada pelos autores uma interação significativa entre história familiar positiva para hipertensão, responsividade pressórica ao estresse agudo verificado quando eram estudantes e níveis elevados de estresse diários auto relatados. Aqueles participantes que foram submetidos em longo prazo a uma grande tensão no ambiente de trabalho ou em um contexto de baixo apoio social e econômico, apresentaram aumento da PA ambulatorial de 24 horas. Os autores concluem que alta resposta ao estresse somente prediz elevação da pressão arterial em longo prazo se houver uma combinação de altos níveis de estresse ao longo da vida com história familiar positiva para hipertensão. <sup>(57)</sup>

Como demonstrado no estudo, o valor preditivo positivo de um indivíduo negro com níveis  $PA \geq 140/90$  mmHg, verificados em consultório, de ter HAB é tão alto quanto 91,18%; valor de  $p < 0,01$ . Levantando uma boa reflexão neste caso específico, se não seria melhor apenas seguir o paciente com regularidade ao invés de realizar MRPA ou MAPA diante de tão alta probabilidade de HAB.

Diante do exposto, em primeiro lugar levantamos a questão de que haja potencial benefício com tratamento medicamentoso para portadores de HAB, já que possuem alterações metabólicas e lesões de órgãos alvo da mesma forma que os hipertensos com consequências potenciais nas funções de órgãos nobres, sobretudo quando entendido que fatores estressantes podem vir a permanecer no cotidiano destes indivíduos por todo seu ciclo biológico.

Em segundo lugar, levanta-se a hipótese de que antecedentes familiares de hipertensão teria maior influência na HAB em afrodescendentes quando comparado aos próprios hipertensos também descendentes de africanos, devido ao fato de que o estresse agudo seria predominantemente influenciado por fatores genéticos nos mesmos, ao passo que o estresse crônico sofreria influência simultânea de fatores ambientais e genéticos ao longo da vida.

### 6.1 Limitações e Perspectivas

Podem ser consideradas limitações do presente estudo o seu delineamento transversal que nos impede de inferir relações de causa e efeito, mas que levanta questões relevantes a serem desvendadas por outros tipos de estudo envolvendo maior tempo e maior quantidade de recursos financeiros em um futuro próximo; um  $n$  amostral relativamente pequeno, mas que envolveu um recrutamento de 1.078 indivíduos e que nos permitiu encontrar diversas associações significativas do ponto de vista estatístico e clínico; o fato de ser unicêntrico, podendo restringir sua validade externa, porém com a peculiaridade de abranger uma população extremamente desfavorecida do ponto de vista socioeconômico e cultural; predominantemente afrodescendente e com forte componente de miscigenação, acompanhada em atenção primária e proveniente de uma das regiões mais pobres e carentes do Brasil.

Para responder às questões levantadas, tornam-se necessárias análises que ultrapassam a capacidade deste estudo, valendo ressaltar a importância de ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte, que verifiquem se portadores de HAB em uso de anti-hipertensivos



desenvolverão menores taxas de disfunções de órgãos alvo e eventos cardiovasculares fatais ou não fatais quando comparado àqueles que fizeram apenas tratamento não farmacológico. Sendo necessário também estudos do comportamento da resposta pressórica às diversas naturezas de estresse aguda e crônico entre as diversas raças, bem como de pesquisas relacionadas aos fatores genéticos envolvidos com tais respostas.

## 7 CONCLUSÕES

### Artigo 1:

- A) Existem evidências de que a hipertensão do avental branco seja uma forma de hipertensão, intermediária entre normotensão e hipertensão.
- B) O aumento do risco cardiovascular e metabólico surge em longo prazo, e, portanto, não deve mais ser considerado como um estado clínico benigno na HAB.
- C) O grau de influência dos antecedentes familiares na ocorrência de hipertensão do avental branco precisa ser investigado.

### Artigo 2:

- A) A prevalência da HAB foi de 46,63%; IC95%: 39,38 - 53,98 entre os indivíduos com  $PA \geq 140/90$ mmHg, valor acima da média encontrada na literatura.
- B) Indivíduos afrodescendentes com história familiar de hipertensão são cerca de 30 vezes mais propensos a ter HAB, mesmo quando comparados aos hipertensos de mesma raça.

## REFERÊNCIAS

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289(19):2560-2572.
2. Fagard RH. Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33(6):484-492.
3. Miguel G. Hipertensão do Avental Branco. *Rev Bras Hipertensão*. 2008; 15(4): 206-208.
4. Pereira T, Maldonato J. Arterial stiffness and white-coat hypertension: comparative study. *Rev Bras Hipertens*. 2006; 13(4): 249-255.
5. Marsaro EA, Lima EG. Hipertensão de consultório. *Arq Bras Cardiol*. 1998; 70(5): 361-4.
6. Nascimento RL, Coelli AP, Cade NV. Sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de hipertensión por diferentes métodos. *Rev. Saúde Pública*. 2011; 45 (5). 844-837.
7. Lemos AET, Araújo ALJ, Lemos MT, Belém LS, Vasconcelos Filho FJC, Barros RB. Síndrome do coração partido (síndrome de Takotsubo). *Arq Bras Cardiol*. 2008; 90(1): e1- e3.
8. Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? *JAMA*. 1988; 259:225-8.
9. VI Diretrizes de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) e IV Diretrizes de Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA). *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Nº 5, Supl. 1, Maio 2018.
10. Zakopoulos N, Papamichael C, Papaconstantinou H, Dubbins PA, Burrell CJ, Lekakis J, et al. Isolated clinic hypertension is not an innocent phenomenon: effect on the carotid artery structure. *Am J Hypertens*. 1999; 12(3): 245–50. Comment in: *Am J Hypertens*. 1999;12(11 Pt 1):1158-9.
11. Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K, Obara T, et al. (2005) Prognosis of “masked” hypertension and “white-coat” hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring 10-year follow-up from the Ohasama study. *J Am Coll Cardiol* 46: 508–515.
12. Glen SK, Elliott HL, Curzio JL, Lees KR, Reid JL. White-coat hypertension as a cause of cardiovascular dysfunction. *Lancet*. 1996; 348(9028): 654–7. Comment in: *Lancet*. 1996; 348(9039):1445. *Lancet*. 1996; 348(9028):630. *Lancet*. 1996; 348(9039):1444-5; author reply 1445-6.
13. Mancia G, Bombelli M, Cuspidi C, Facchetti R, Grassi G. Cardiovascular Risk Associated With White-Coat Hypertension. *Hypertension*. 2017; 70: 668-675.

14. Sega R, Trovino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R, et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory or home hypertension: Data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). *Circulation*. 2001; 104(12): 1385-92.
15. Kario K, Pickering TG. White-coat hypertension or white-coat hypertension syndrome: which is accompanied by target organ damage? *Arch Intern Med*. 2000; 160(22): 3497-8. Comment on: *Arch Intern Med*. 2000; 160(10): 1507-12.
16. Weber MA, Neutel JM, Smith DH, Graettinger WF. Diagnosis of mild hypertension by ambulatory blood pressure monitoring. *Circulation*. 1994; 90(5): 2291-8. Comment in: *Circulation*. 1995;91(11):2852-3.
17. Zakopoulos N, Papamichael C, Papaconstantinou H, Dubbins PA, Burrell CJ, Lekakis J, et al. Isolated clinic hypertension is not an innocent phenomenon: effect on the carotid artery structure. *Am J Hypertens*. 1999; 12(3): 245-50. Comment in: *Am J Hypertens*. 1999;12(11 Pt 1):1158-9.
18. Steiner G, Vranic M. Hyperinsulinemia and hypertriglyceridemia: a vicious cycle with atherogenic potential. *Int J Obes*. 1982; 6(suppl 1): 117-24.
19. Fukuhara M, Arima H, Ninomiya T, Hata J, Hirakawa Y, Doi Y, et al. White-coat and masked hypertension are associated with carotid atherosclerosis in a general population the Hisayama study. *Stroke*. 2013;44(6):1512-7.
20. Puato M, Palatini P, Zanardo M, Dorigatti F, Tirrito C, Rattazzi M, et al. Increase in carotid intima-media thickness in grade i hypertensive subjects white-coat versus sustained hypertension. *Hypertension*. 2008 May;51(5):1300-5.
21. Glen SK, Elliott HL, Curzio JL, Lees KR, Reid JL. White-coat hypertension as a cause of cardiovascular dysfunction. *Lancet*. 1996; 348(9028): 654-7. Comment in: *Lancet*. 1996; 348(9039):1445. *Lancet*. 1996; 348(9028):630. *Lancet*. 1996; 348(9039):1444-5; author reply 1445-6. *Lancet*. 1996; 348(9039):1444-5; author reply 1445-6.
22. Muscholl MW, Hense HW, Bröckel U, Döring A, Riegger GA, Schunkert H. Changes in left ventricular structure and function in patients with white coat hypertension: cross sectional survey. *BMJ*. 1998;317(7158):565-70. Comment in: *BMJ*. 1999;318(7182):535.
23. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure: current evidence and clinical implications. *Hypertension*. 2000;35(3):844-51.
24. Gosse P, Promax H, Durandet P, Clementy J. 'White coat' hypertension: no harm for the heart. *Hypertension*. 1993;22(5):766-70
25. Cavallini MC, Roman MJ, Pickering TG, Schwartz JE, Pini R, et al. "Is White coat' hypertension associated with arterial disease or left ventricular hypertrophy?" *Hypertension*. 1995;26(3):413-9.

26. Sung SH, Cheng HM, Wang KL, et al. White Coat Hypertension Is More Risky Than Prehypertension Important Role of Arterial Wave Reflections. *Hypertension*. 2013;61:1346-1353.
27. Modolo R, Ruggeri Barbaro N, Faria AP, Rodrigues Sabbatini A, Paganelli MO, Fontana V, et al. The white-coat effect is an independent predictor of myocardial ischemia in resistant hypertension. *Blood Press*. 2014;23(5):276-80.
28. Ihm SH, Youn HJ, Park CS, Kim HY, Chang K, Seung KB, et al. Target organ status in whitecoat hypertensives usefulness of serum procollagen type I propeptide in the respect of left ventricular diastolic dysfunction. *Circ J*. 2009;73(1):100-5.
29. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension*. 2006;47:846–853.
30. Gustavsen PH, Høegholm A, Bang LE, Kristensen KS. White coat hypertension is a cardiovascular risk factor: a 10-year follow-up study. *J Hum Hypertens*. 2003;17:811–817.
31. Fagard RH, Cornelissen VA Incidence of cardiovascular events in whitecoat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a metaanalysis. *J Hypertens* 25: 2193–2198. 2007.
32. Bobrie G, Genes N, Vaur L, Clerson P, Vaisse B, et al. (2001) Is “isolated home” hypertension as opposed to “isolated office” hypertension a sign of greater cardiovascular risk? *Arch Intern Med* 161: 2205–2211.
33. Marchesi E, Perani G, Falaschi F, Negro C, Catalano O, Ravetta V, et al. Metabolic risk factors in white coat hypertensives. *J Hum Hypertens*. 1994;8(7):475–9.
34. Julius S, Mejia A, Jones K, Krause L, Schork N, van de Ven C, et al. "White coat" versus "sustained" borderline hypertension in Tecumseh, Michigan. *Hypertension*. 1990;16(6):617-23. Comment in: *Hypertension*. 1990;16(6):624-6. *Hypertension*. 1991 ;17(6 Pt 1):826-7.
35. Bjorklund K, Lind L, Vessby B, Andrén B, Lithel H. Different metabolic predictors of white-coat and sustained hypertension over a 20-year follow-up period: a population-based study of elderly men. *Circulation*. 2001;106(1):63-8.
36. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Quarti-Trevano F, Grassi G, et al. Increased long-term risk of new-onset diabetes mellitus in white-coat and masked hypertension. *J Hypertens*. 2009;27(8):1672-8. Comment in: *J Hypertens*. 2009;27(8):1536-7.
37. Hosaka M, Mimura A, Asayama K, Ohkubo T, Hayashi K, Kikuya M, Sato M, et al. Relationship of dysregulation of glucose metabolism with white-coat hypertension: estudio longitudinal the Ohasama study. *Hypertens Res*. 2010;33(9):937-43.
38. Kapoor P, Kapoor A. What should we know about white coat hypertension. *Clin Queries: Nephrology*. 2013;2(1):33-7.

39. Hoegholm A, Bang LE, Kristensen KS, Nielsen JW, Holm J. Microalbuminuria in 411 untreated individuals with established hypertension, white coat hypertension and normotension. *Hypertension*. 1994;24(1):101-5. Comment in: *Hypertension*. 1995;25(1):151.
40. Segre CA, Ueno RK, Warde KR, Accorsi TA, Miname MH, Chi CK, et al. White-coat hypertension and normotension in the League of Hypertension of the Hospital das Clinicas, FMUSP: prevalence, clinical and demographic characteristics. *Arq Bras Cardiol*. 2003;80(2):117-26.
41. Kario K, Shimada K, Schwartz J, Matsuo T, Hoshida S, Pickering TG. Silent and clinically overt stroke in older Japanese subjects with white-coat and sustained hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38(1):238-45.
42. OPENepi. Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health. Estatísticas epidemiológicas de código aberto para a Saúde Pública. Versão 3.03ª. Disponível em [https://www.openepi.com/Menu/OE\\_Menu.htm](https://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm). Acessado em: 15/05/2017.
43. WHO Investigators. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2000;894:i-xii:1-253.
44. V Diretrizes de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) e III Diretrizes de Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA). *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. V. 97, Nº 3, Suplemento 3, Setembro 2011.
45. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC); Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH); Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN). [V Guidelines for ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) and III Guidelines for home blood pressure monitoring (HBPM)]. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(3):1-24.
46. Dobbelsteyn CJ, Joffres MR, MacLean DR, Flowerdew G. A comparative evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as indicators of cardiovascular risk factors. The Canadian Heart Health Surveys. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25(5):652-61.
47. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1995;854:1-452.
48. Nóbrega AC, Castro RR, Souza AC. Estresse mental e hipertensão arterial sistêmica. *Rev Bras Hipertens*. 2007;14(2):94-7.
49. Siddiqui M, Judd EK, Oparil S, Calhoun DA. White-Coat Effect Is Uncommon in Patients With Refractory Hypertension. *Hypertension* 2017;70:645-651.
50. Melgarejo JD, Maestre GE, Thijs L, Asayama K, Boggia J, et al. Prevalence, Treatment, and Control Rates of Conventional and Ambulatory Hypertension Across 10 Populations in 3 Continents. *Hypertension*. 2017;70:50-58.
51. Drawz PE, Pajewski NM, Bates JT, Bello NA, Cushman WC, Dwyer JP, et al. Effect of Intensive Versus Standard Clinic-Based Hypertension Management on Ambulatory Blood

Pressure Results From the SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial) Ambulatory Blood Pressure Study. *Hypertension* 2017;69:42-50.

52. Ide CAC, Chaves EC. A questão da determinação do processo saúde-doença. Ver *JSc. Enf. USP*, v.24, n.1, p.163-7, 1990.
53. Cruz ICF da. O negro brasileiro e a saúde: ontem, hoje e amanhã. *Rev. Esc. Enf. USP*; v. 27, n. 3, p. 317-27, 1993.
54. Frankenhaeuser M. The psychophysiology of workload, stress, and health: comparison between the sexes. *Ann. Behav. Med.* 13, 1991,197–204.
55. Schoder H, Silverman DH, Campisi R, Sayre JW, Phelps ME, Schelbert HR, et al. Regulation of myocardial blood flow response to mental stress in healthy individuals. *Am. J. Physiol Heart Circ. Physiol.* 278, H360–H366. 2000.
56. Gerra G, Zaimovic A, Mascetti GG, Gardini S, Zambelli U, Timpano M, et al. Neuroendocrine responses to experimentally-induced psychological stress in healthy humans. *Psychoneuroendocrinology* 26, 91–107. 2001. doi: 10.1016/S0306-4530(00)00046-9.
57. Kathleen C. et al. High Stress Responsivity Predicts Later Blood Pressure Only in Combination With Positive Family History and High Life Stress. *Hypertension*. 1999;33:1458-1464.

## APÊNDICES

### Apêndice A – Questionário

#### QUESTIONÁRIO

Nome: \_\_\_\_\_

Data de Nascimento: / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Estado civil: \_\_\_\_\_

Telefone para contato: \_\_\_\_\_

**1. Sexo:**

Masculino

Feminino

**2. Idade:**

\_\_\_\_\_ Anos completos.

**3. Estado Civil:**

Solteiro(a)

Casado(a)

Separado(a) / Divorciado(a)

Viúvo(a)

**4. Nacionalidade:**

Brasileiro(a)

Estrangeiro(a) naturalizado(a)

Qual país? \_\_\_\_\_

**5. Estado de origem:** \_\_\_\_\_ **Município de origem:** \_\_\_\_\_

**6. Assinale a alternativa que identifica a sua cor ou raça:**

Branca

Preta

Parda

Amarela

Indígena

**7. Qual é a sua renda familiar mensal?**

De 1 a 2 salários mínimos



Acima de dois salários mínimos

**8.** Qual o seu grau máximo de escolaridade?

Analfabeto

Ensino fundamental

Ensino médio ou mais

**9.** Tem antecedente familiar de hipertensão?

Sim

Não

**10.** Tem hipertensão?

Sim

Não

**11.** Tem alguma doença?

Sim Qual/is \_\_\_\_\_

Não

**12.** Faz uso de medicação?

Sim

Qual/is \_\_\_\_\_

Não

#### DADOS ANTROPOMÉTRICOS E DA PRESSÃO ARTERIAL

PA Sistólica Direita:.....

PA Diastólica Direita:.....

PA Sistólica Esquerda:.....

PA Diastólica Esquerda:.....

Altura:.....

Peso:.....

IMC:.....

RCQ.....

Observações: \_\_\_\_\_

---

## Apêndice B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (T.C.L.E.)

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (T.C.L.E.)

(Em 2 vias, firmado por cada participante-voluntári (o,a) da pesquisa e pelo responsável)  
Assinatura de todos os pesquisadores na ultima pagina e rubrica nas demais.

Eu, ....., tendo sido convidad(o,a) a participar como voluntári(o,a) do estudo Preditores da Hipertensão do Avental Branco Em Indivíduos Com Níveis Pressóricos Elevados, recebi da Sra. Profª Dra. Constança Margarida Sampaio Cruz e Sra. Mrs. Kátia Floripes Bezerra, da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Humana, responsável por sua execução, as seguintes informações que me fizeram entender sem dificuldades e sem dúvidas os seguintes aspectos:

Que o estudo se destina a avaliar os preditores da Hipertensão do Avental Branco em Indivíduos com níveis pressóricos elevados, identificar a ocorrência e os fatores socioeconômicos que interfere na Hipertensão do Avental Branco.

Que a importância deste estudo é a de avaliar os preditores da Hipertensão do Avental Branco em Indivíduos com níveis pressóricos elevados.

Que os resultados que se desejam alcançar são os seguintes: Informações uteis sobre os níveis de pressão arterial e seu comportamento fora do ambiente do consultório, em diferentes momentos.

Que esse estudo começará em 01/05/15 e terminará em 30/05/16.

Que o estudo será feito da seguinte maneira:

Que eu participarei das seguintes etapas: coleta de dados através da entrevista, orientações no monitoramento da pressão arterial no domicilio e consultório, sendo explicado passo a passo e resultados.

Que os incômodos que poderei sentir com a minha participação são os seguintes: lembrar os horários da verificação da pressão arterial, pelo menos 5 minutos de repouso e sem estar com a bexiga cheia, 30 minutos sem fumar, sem usar cafeína ou bebida alcóolica, sem ter realizado exercício físico, pernas descruzadas , não falar e realizar as medidas com intervalo de um minuto.

Que os possíveis riscos à minha saúde física e mental são: pode ocasionar ansiedade.

Que deverei contar com a seguinte assistência: orientações sobre o monitoramento da pressão arterial e consultas.

Que os benefícios que deverei esperar com a minha participação, mesmo que não diretamente são: sobre o estado de saúde através da consulta e monitoramento residencial da pressão arterial no domicilio e consultório.

Que a minha participação será acompanhada do seguinte modo: através da consulta e monitoramento residencial da pressão arterial no domicílio e consultório.

Que, sempre que desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.

Que, a qualquer momento, eu poderei recusar a continuar participando do estudo e, também, que eu poderei retirar este meu consentimento, sem que isso me traga qualquer penalidade ou prejuízo.

Que as informações conseguidas através da minha participação não permitirão a identificação da minha pessoa, exceto aos responsáveis pelo estudo, e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto.

Que eu deverei ser ressarcido por todas as despesas que venha a ter com a minha participação nesse estudo, sendo-me garantida a existência de recursos e Que o estudo não acarretará nenhuma despesa para o participante da pesquisa.

Que eu serei indenizado por qualquer dano que venha a sofrer com a participação na pesquisa, podendo ser encaminhado para Unidade de Saúde José Araújo Silva, localizado no bairro do Jacintinho, rua Pastor Eurico Calheiros, SN.

Que eu receberei uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Finalmente, tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implicam, concordo em dele participar e para isso eu DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

*Nas pesquisas com metodologias experimentais na área biomédica, envolvendo seres humanos, incluir:*

V.4 – ...

- a) explicitar, quando pertinente, os métodos terapêuticos alternativos existentes;*
- b) esclarecer, quando pertinente, sobre a possibilidade de inclusão do participante em grupo controle ou placebo, explicitando, claramente, o significado dessa possibilidade; e*
- c) não exigir do participante da pesquisa, sob qualquer argumento, renúncia ao direito à indenização por dano. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido não deve conter ressalva que afaste essa responsabilidade ou que implique ao participante da pesquisa abrir mão de seus direitos, incluindo o direito de procurar obter indenização por danos eventuais.*

**Endereço d(o,a) participante-voluntári(o,a)**

Domicílio: (rua, praça, conjunto):  
 Bloco: /Nº: /Complemento:  
 Bairro: /CEP/Cidade: /Telefone:  
 Ponto de referência:

**Contato de urgência:** Sr(a). Kátia Floripes Bezerra

Domicílio: Rua Cristiano Maia de Omena Calheiros  
 Bloco: Quadra K, Lote 2, 84  
 Bairro: /CEP/Cidade: /Telefone: Gruta, CEP: 57052609, Maceió, 82987482318  
 Ponto de referência: Hospital do Açúcar

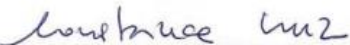
**Endereço d(os,as) responsável(is) pela pesquisa (OBRIGATÓRIO):**

Instituição: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública  
 Endereço: Rua Cristiano Maia de Omena Calheiros  
 Bloco: /Nº: /Complemento: Quadra K, Lote 2, 84  
 Bairro: /CEP/Cidade: Gruta de Lourdes, 57052609, Maceió.  
 Telefones p/contato: 82 987482318.

**ATENÇÃO:** Para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao:

**Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas**  
**Prédio da Reitoria, 1º Andar, Campus A. C. Simões, Cidade Universitária**  
**Telefone: 3214-1041**

Maceió,

Assinatura ou impressão datiloscópica d(o,a) voluntári(o,a) ou responsável legal e rubricar as demais folhas	 Nome e Assinatura do(s) responsável(is) pelo estudo (Rubricar as demais páginas)

## ANEXOS

### Anexo A – Parecer Consubstanciado do CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
ALAGOAS



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** PREDITORES DA HIPERTENSÃO DO AVENTAL BRANCO EM INDIVÍDUOS COM NÍVEIS PRESSÓRICOS ELEVADOS, ATENDIDOS AMBULATORIALMENTE.

**Pesquisador:** kátia Floripes Bezerra

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 50365215.6.0000.5013

**Instituição Proponente:** Universidade Federal de Alagoas

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

##### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.628.069

##### Apresentação do Projeto:

Estudo observacional de corte transversal.

Desenho do estudo: Estudo observacional de corte transversal. Amostra: Todos os pacientes atendidos no ambulatório de Clínica Médica com níveis pressóricos sistólicos ou diastólicos elevados sem diagnóstico de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) serão consecutivamente admitidos no estudo no período de 05 de abril de 2016 a 30 de agosto de 2016. Critérios de inclusão:- Idade superior a 18 anos,- Pacientes com níveis pressóricos elevados de consultório( 140/90 mmHg), mas sem lesões em órgãos-alvo e sem diagnóstico de HAS .- Todos pacientes que assinarem o termo de consentimento livre esclarecido.PROTOCOLO DE ESTUDO O protocolo que será utilizado refere-se a sete dias com medidas da pressão arterial, verificadas pelo paciente em duplicata pela manhã (6-10hs) e à noite (18- 22hs), sem desprezar as medidas obtidas no primeiro dia de exame.

##### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

- Estabelecer fatores preditores de referências na HAB para realização do MRPA (Monitoramento Residencial da Pressão Arterial);

**Endereço:** Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,

**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 57.072-900

**UF:** AL **Município:** MACEIO

**Telefone:** (82)3214-1041 **Fax:** (82)3214-1700 **E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 1.628.069

- Avaliar a ocorrência de Hipertensão do Avental Branco em pacientes atendidos ambulatorialmente.

Objetivo Secundário:

- Prever a Pressão Arterial real a partir da PA de consultório

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos:

Desconforto com uso do aparelho de verificação da pressão arterial no domicílio. Desconforto na quantidade de medidas da pressão arterial durante o dia.

Benefícios:

Diagnóstico de hipertensão do avental branco e hipertensão sistêmica. Medidas de intervenções com: educação em saúde e tratamento medicamentoso. Inovação sobre o conhecimento da hipertensão do avental branco.

Avaliação: Não foi observada nenhuma incongruência cognitiva quando da apresentação dos Termos.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Estudo bastante significativo para a Saúde Coletiva e Pública.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Apresentou cuidadosamente todos os termos ancorados na Resol. 466/12.

**Recomendações:**

Recomenda-se que acrescente no Projeto Original da Instituição coloque-se o Orçamento, o que não foi feito. Apenas incluiu no que foi enviado para a Plataforma.

Saliento que Impressora é Capital= Material permanente e não, Custeio como assinalou no Projeto apresentado à Plataforma.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Atendeu a todas as pendências solicitadas adequando-se as exigências da Resolução 466/12.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

**Endereço:** Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 57.072-900  
**UF:** AL **Município:** MACEIO  
**Telefone:** (82)3214-1041 **Fax:** (82)3214-1700 **E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
ALAGOAS**



Continuação do Parecer: 1.628.069

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_537722.pdf	24/02/2016 04:40:36		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	termo.pdf	24/02/2016 04:30:10	kátia Floripes Bezerra	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Beneficio.pdf	20/02/2016 20:20:46	kátia Floripes Bezerra	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.docx	20/02/2016 20:16:55	kátia Floripes Bezerra	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	20/02/2016 20:15:04	kátia Floripes Bezerra	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	20/02/2016 20:11:42	kátia Floripes Bezerra	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	18/10/2015 20:29:53	kátia Floripes Bezerra	Aceito
Outros	Material.pdf	17/10/2015 21:03:47	kátia Floripes Bezerra	Aceito
Outros	Declaracao.pdf	17/10/2015 21:01:35	kátia Floripes Bezerra	Aceito
Outros	compromisso.pdf	17/10/2015 21:01:03	kátia Floripes Bezerra	Aceito
Outros	critérios.pdf	17/10/2015 21:00:23	kátia Floripes Bezerra	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Localidade.pdf	17/10/2015 20:58:31	kátia Floripes Bezerra	Aceito
Orçamento	Orcamento.docx	17/10/2015 20:49:02	kátia Floripes Bezerra	Aceito
Outros	Riscos.docx	17/10/2015 20:13:34	kátia Floripes Bezerra	Aceito
Outros	lattes.docx	10/07/2015 20:28:13		Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A. C. Simões,  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 57.072-900  
**UF:** AL **Município:** MACEIO  
**Telefone:** (82)3214-1041 **Fax:** (82)3214-1700 **E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
ALAGOAS



Continuação do Parecer: 1.628.069

MACEIO, 07 de Julho de 2016

---

**Assinado por:**  
**Deise Juliana Francisco**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Av. Lourival Melo Mota, s/n - Campus A . C. Simões,  
**Bairro:** Cidade Universitária **CEP:** 57.072-900  
**UF:** AL **Município:** MACEIO  
**Telefone:** (82)3214-1041 **Fax:** (82)3214-1700 **E-mail:** comitedeeticaufal@gmail.com