

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ**

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**MESTRADO**

**ANDRÉ RIBEIRO LANGOWISKI**

**AVALIAÇÃO DA MONITORIZAÇÃO  
AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL EM  
DESCENDENTES DE HIPERTENSOS**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, sob orientação do Prof. Dr. Luis César Guarita Souza e co-orientação do Prof. Dr. Emilton Lima Júnior

Curitiba  
2006

## **AGRADECIMENTOS**

“Agradeço a todos os que, de diferentes maneiras, contribuíram para que se tornasse realidade este trabalho.”

Aos orientadores, Prof. Dr. Luís César Guarita Souza e Prof. Dr. Emilton Lima Júnior, mestres exigentes e sinceros, apoiando-me nos momentos fundamentais.

Aos colegas e grandes amigos, José e Gabriela Knopfholz, pelo companheirismo e grande ajuda na confecção do trabalho.

As colegas Adriane Reichert Faria e Maíra Oliveira Nogueira, pela dedicação e esforço conjunto na realização do estudo.

À minha esposa, Anna Beatriz, e à minha filha, Beatriz, pela compreensão e carinho em todos os momentos.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Equipamento utilizado no trabalho.....	16
Figura 2: Fluxograma de execução do trabalho.....	17
Figura 3: Médias de Pressão Arterial Sistólica e Diastólica.....	22
Figura 4: Médias de Pressão Arterial Sistólica e Diastólica na Vigília.....	23
Figura 5: Médias de Pressão Arterial Sistólica e Diastólica no Sono.....	24
Figura 6: Médias de Pressão Arterial Sistólica e Diastólica no Período Matutino.....	25
Figura 7: Variação de Pressão Arterial no Descenso Noturno.....	26
Figura 8: Cargas Pressóricas Na Vigília.....	27
Figura 9: Cargas Pressóricas No Sono.....	27
Figura 10: Cargas Pressóricas no Período Total.....	28
Figura 11: Pressões Arteriais Máximas na Vigília.....	29
Figura 12: Pressões Arteriais Máximas no Sono.....	30
Figura 13: Pressões Arteriais Mínimas na Vigília.....	31
Figura 14: Pressões Arteriais Mínimas no Sono.....	32
Figura 15: Variabilidade da Pressão Arterial No Período Total.....	33
Figura 16: Variabilidade da Pressão Arterial Na Vigília.....	34
Figura 17: Variabilidade da Pressão Arterial No Sono.....	35
Figura 18: Pressão de Pulso.....	36

## RESUMO

**Introdução:** A identificação de populações com risco para o desenvolvimento futuro de hipertensão arterial (HAS) é de fundamental importância, uma vez que vários fatores relacionados à agressão vascular podem ser controlados. O objetivo deste trabalho é estudar o comportamento da pressão arterial através da MAPA em jovens normotensos que possuam história familiar de hipertensão. **Métodos:** Foram avaliados, através da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), 31 universitários normotensos, com idade entre 17 e 25 anos, cujos pais (ambos ou um deles) estivessem sendo tratados por hipertensão arterial (grupo I) e 30 indivíduos também normotensos, cujos pais não apresentavam diagnóstico de HAS (grupo II). Todos os participantes do estudo tiveram dados epidemiológicos coletados. **Resultados:** Não houve diferença estatística entre os grupos estudados quanto a análise das médias de PA sistólica (PAS) ( $p=0,195$ ) e diastólica (PAD) ( $p=0,958$ ), descenso noturno da PAS ( $p=0,61$ ) e da PAD ( $p=0,289$ ), cargas pressóricas da PAS ( $p=0,314$ ) e da PAD ( $p=0,475$ ) e variabilidade da PAS ( $p=0,24$ ) e da PAD ( $p=0,497$ ). Houve significância estatística na comparação da pressão de pulso ( $p=0,032$ ) e da PAS mínima na vigília ( $p=0,048$ ), sendo maior nos filhos de normotensos. **Conclusão:** Na população estudada, houve diferença estatística significativa da pressão de pulso e PAS mínima na vigília. Os demais parâmetros da MAPA não apresentaram diferença significativa entre filhos de hipertensos e de normotensos. Portanto, este método não pode ser considerado útil para sugerir HAS futura.

**Palavras-chave:** Hipertensão arterial; Descendentes de hipertensos; Herança de hipertensão arterial; MAPA

## ABSTRACT

**Background:** Recognizing populations with risk factors for arterial hypertension is important because early control of vascular damage may be performed. The aim of this study is to evaluate blood pressure monitoring in hypertensive offsprings. **Methods:** We evaluated 31 students, aged between 17 and 25, whose parents were in treatment for hypertension (grupo I) and 30 normotensive subjects, whose parents were not hypertensive individuals. Epidemiological data were collected from all participants. **Results:** There were no statistical difference between both groups comparing the mean systolic blood pressure (SBP) ( $p=0,195$ ) and mean diastolic blood pressure (DBP) ( $p=0,958$ ), SBP dropping ( $p=0,61$ ) and DBP dropping ( $p=0,289$ ), SBP charges ( $p=0,314$ ) and DBP charges ( $p=0,475$ ), SBP variability ( $p=0,24$ ) and DBP variability ( $p=0,497$ ). There were statistical difference in the pulse pressure ( $p=0,032$ ) and in the minimum SBP during the awakening period ( $p=0,048$ ), greater in the grupo II. **Conclusion:** In this population, there were statistical difference in pulse pressure and in minimum SBP during the awakening period. There were no difference between the two groups in other analysed data. Therefore, blood pressure monitoring may not be considered a reliable method for predicting future hypertension. **Keywords:** arterial hypertension; hypertensive offspring; blood pressure monitoring

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>%</b>	- Por cento
<b>HAS</b>	- Hipertensão Arterial Sistêmica
<b>MAPA</b>	- Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial
<b>PA</b>	- Pressão Arterial
<b>CCO</b>	-Contraceptivo Oral
<b>ECA</b>	-Enzima Conversora da Angiotensina I
<b>PCR</b>	- <i>Polimerase Chain Reaction</i>
<b>IMC</b>	-Índice de Massa Corpórea
<b>mg/Kg</b>	-Miligrama por quilograma
<b>mmHg</b>	-Milímetros de mercúrio
<b>kg/m<sup>2</sup></b>	-Quilograma por metro quadrado
<b>&lt;</b>	-Menor
<b>&gt;</b>	-Maior
<b>PH--</b>	-Ambos os pais normotensos
<b>PH+-</b>	-Um dos pais hipertensos
<b>PH++</b>	-Ambos os pais hipertensos
<b>FC</b>	-Frequência cardíaca
<b>±</b>	-Mais ou menos
<b>HDL</b>	-Lipoproteína de alta densidade
<b>LDL</b>	-Lipoproteína de baixa densidade
<b>VLDL</b>	-Lipoproteína de muito baixa densidade
<b>PUC-PR</b>	-Pontifícia Universidade Católica do Paraná
<b>etc.</b>	-Etecétera
<b>dp</b>	-Desvio padrão
<b>m</b>	-metros
<b>kg</b>	-quilograma
<b>PAS</b>	-Pressão Arterial Sistólica

<b>PAD</b>	-Pressão Arterial Diastólica
<b>GI</b>	-Grupo I
<b>GII</b>	-Grupo II
<b>X</b>	-Versus

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	01
<b>2 OBJETIVO</b> .....	04
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	05
3.1 HERANÇA GENÉTICA DA HIPERTENSÃO.....	05
3.2 ALTERAÇÕES ANATÔMICAS E FUNCIONAIS EM FILHOS DE HIPERTENSOS.....	07
3.3 ALTERAÇÕES DA MAPA E SUAS VARIAÇÕES EM FILHOS DE HIPERTENSOS.....	11
<b>4 MÉTODOS</b> .....	15
4.1 SELEÇÃO DA AMOSTRA.....	15
4.2 PROTOCOLO DE PESQUISA.....	16
4.3 PARÂMETROS ANALISADOS.....	18
4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	19
<b>5 RESULTADOS</b> .....	20
5.1 DADOS POPULACIONAIS.....	20
5.2 DADOS ANTROPOMÉTRICOS E REALIZAÇÃO DE ATIVIDADE FÍSICA .....	20
5.3 NÚMERO DE MEDIDAS E PERCENTUAL DE AFERIÇÕES VÁLIDAS NA MAPA.....	21
5.4 MÉDIAS PRESSÓRICAS.....	22
5.4.1 Médias Pressóricas no Período Total.....	22
5.4.2 Médias Pressóricas na Vigília.....	22
5.4.3 Médias Pressóricas no Sono.....	23
5.4.4 Médias de Pressão Arterial No Período Matutino.....	24
5.5 DESCENSO NOTURNO.....	25
5.6 CARGAS PRESSÓRICAS.....	26

5.6.1 Cargas Pressóricas na Vigília.....	26
5.6.2 Cargas Pressóricas no Sono.....	27
5.6.3 Cargas Pressóricas no Período Total.....	28
5.7 PRESSÕES ARTERIAIS MÁXIMAS.....	28
5.7.1 Pressões Arteriais Máximas na Vigília.....	29
5.7.2 Pressões Arteriais Máximas no Sono.....	30
5.8 PRESSÕES ARTERIAIS MÍNIMAS.....	30
5.8.1 Pressões Arteriais Mínimas na Vigília.....	30
5.8.2 Pressões Arteriais Mínimas no Sono.....	32
5.9 VARIABILIDADE DA PRESSÃO ARTERIAL.....	32
5.9.1 Variabilidade da Pressão Arterial no Período Total.....	33
5.9.2 Variabilidade da Pressão Arterial na Vigília.....	34
5.9.3 Variabilidade da Pressão Arterial no Sono.....	34
5.10 PRESSÕES DE PULSO.....	35
<b>6 DISCUSSÃO.....</b>	<b>37</b>
6.1 DESENHO DO ESTUDO.....	37
6.1.1 População.....	37
6.1.2 Divisão dos Grupos.....	38
6.1.3 Parâmetros Analisados.....	39
6.2 ACHADOS DA MAPA.....	40
6.2.1 Achados sem Significância Estatística.....	40
6.2.2 Achados com Significância Estatística.....	41
6.3 APLICABILIDADE DA MAPA COMO MÉTODO DE VALOR PROGNÓSTICO EM FILHOS DE HIPERTENSOS.....	42
6.4 COMPARAÇÃO DO VALOR DA MAPA COMO MÉTODO PROGNÓSTICO EM DESCENDENTES DE HIPERTENSOS COM	

OUTROS MÉTODOS COMPLEMENTARES.....	44
<b>7 CONCLUSÃO.....</b>	<b>46</b>
<b>8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>47</b>
ANEXO I.....	54
ANEXO II.....	55
ANEXO III.....	57



# 1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares ocupam lugar de importância em termos de saúde pública em nosso país, sendo a primeira causa de morte desde a década de 60. Em 1998, dos 930 mil óbitos no Brasil, cerca de 27% foram devidos às doenças cardiovasculares. A hipertensão arterial sistêmica (HAS), por sua vez, é um importante fator de risco para o desenvolvimento dessas doenças cardiovasculares e esteve relacionada a 40% das mortes por acidente vascular cerebral e 25% das mortes por doença arterial coronariana<sup>1</sup>.

A identificação de populações com risco para o desenvolvimento futuro de hipertensão arterial é de fundamental importância, uma vez que se tem demonstrado que vários fatores e lesões atribuídos à hipertensão são, na realidade, concomitantes ou antecedentes a ela, tendo seu início de maneira precoce. Além disso, com a detecção do risco para desenvolvimento da HAS, vários fatores ambientais (tabagismo, sobrepeso, sedentarismo e outros) relacionados à agressão vascular podem ser controlados de maneira a minimizar ou retardar a constatação de níveis tensionais elevados<sup>2</sup>.

A propósito do já exposto, a MAPA (Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial) é um exame pouco invasivo, que minimiza os possíveis erros causados por verificações isoladas da pressão arterial (PA). Sabe-se que a medida única da PA pode não refletir o comportamento pressórico real do indivíduo nas 24 horas do dia. Condições como a hipertensão isolada de consultório ou a normotensão de consultório (hipertensão mascarada) são problemas freqüentemente encontrados em populações em geral e as medidas seriadas minimizam os erros ocasionalmente relacionados a aparelhos e observador. A MAPA oferece, igualmente, informações mais detalhadas quanto a outras variáveis, como por exemplo, cargas pressóricas, picos hipertensivos, médias pressóricas e descenso noturno<sup>3</sup>.

Harrap relata que a herança familiar da HAS parece ser bem estabelecida quando se observaram níveis tensionais mais elevados em parentes de primeiro grau de hipertensos comparados a parentes de normotensos. Entretanto, o meio-ambiente e o estilo de vida parecem ter, também, grande contribuição para o desenvolvimento da HAS, haja vista a

similitude de níveis tensionais entre gêmeos dizigóticos (relação ambiental) e monozigóticos (relação genética)<sup>4</sup>.

Com as recentes descobertas da genética, tem se tornado possível a localização de alterações no sistema gênico que parecem estar relacionadas com a hipertensão. É conhecida a influência de alterações do cromossomo 4 em vários fatores de risco cardiovasculares, incluindo hipertensão. Uma deleção no Cd36, gene localizado neste cromossomo, pode ser um dos responsáveis por esta doença<sup>5</sup>.

Entretanto, cada vez mais se evidencia a correlação de fatores externos e ambientais na gênese da HAS. Como fator conhecido, o sódio parece contribuir para o aumento da pressão arterial<sup>6</sup>. Uma evidência deste fato é que índios que não ingerem sal não apresentam casos de HAS<sup>7</sup>.

Outros fatores ambientais e não genéticos têm sido persistentemente correlacionados com a HAS. Através de análise bivariada, foi demonstrada relação de HAS com idade, ocupação sedentária, índice de massa corpórea, dieta e tabagismo em estudo com 1609 indivíduos realizado na Índia. Curiosamente, os não vegetarianos apresentaram PA mais baixa, o que pode ser atribuído à ingestão de alguns alimentos como peixes com alto teor de ácidos graxos poliinsaturados<sup>8</sup>.

Fatores como morar em bairros predominantemente voltados ao trabalho ou habitar locais de cunho residencial também parecem ter associação com HAS. Este fator foi determinante de níveis tensionais mais elevados, juntamente com participação em esportes e ingestão alcoólica em estudo realizado com 784 homens e mulheres na Bélgica<sup>9</sup>.

Diante dos dados apresentados, pesquisas passaram a ser realizadas, objetivando-se a comparação da presença de fatores relacionados à hipertensão em normotensos, filhos de pais hipertensos. Baseado nisso, tornou-se claro que certos fatores analisados pela ecocardiografia - como modificações de parede ventricular - podem preceder o aparecimento clínico da HAS<sup>2</sup>. Entretanto, existem poucos trabalhos com grande número de indivíduos que caracterizem, através de alterações da MAPA, fatores que possam preceder a hipertensão clínica.

Levando-se em conta a conhecida herança genética dos níveis tensionais, a detecção precoce de parâmetros da MAPA capaz de inferir predisposição a HAS, pode ser de importância fundamental nas mudanças de estilo de vida e ambientais para estes indivíduos. Soma-se a isso o fato de tal conhecimento ser relevante para a pesquisa precoce de lesão em órgãos-alvo e tratamento quando indicado.

## **2 OBJETIVO**

O objetivo deste trabalho é estudar o comportamento da pressão arterial em jovens normotensos que possuam história familiar de hipertensão através dos parâmetros analisados pela MAPA.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 HERANÇA GENÉTICA DA HIPERTENSÃO

O conhecimento da importância da transmissão genética da HAS traz novas perspectivas diagnósticas e terapêuticas. Tem-se documentado, em virtude do avanço dos estudos em biologia molecular, descobertas na transmissão da HAS. Estudos em ratos de laboratório, hipertensos e normotensos, identificaram várias regiões cromossômicas diferentes, responsáveis por genes que podem contribuir para o aumento espontâneo da pressão arterial. Como exemplo, são citados os genes vizinhos ao locus da enzima conversora de angiotensina no cromossomo 10<sup>10</sup>. Também em humanos, o sistema genético do controle renal da HAS tem sido mapeado. Mulatero et al estudaram a suscetibilidade que algumas mulheres têm de desenvolver hipertensão devido ao uso de contraceptivo oral (CCO). Foram avaliados dois polimorfismos do gene do angiotensinogênio, uma inserção/deleção do gene da enzima conversora da angiotensina I (ECA) e história familiar de hipertensão como fatores de risco para HAS induzida por anticoncepcional oral. A população de estudo consistia de 149 mulheres que desenvolveram HAS e um grupo controle de 101 mulheres normotensas em uso de contraceptivo. Todas as mulheres hipertensas interromperam o uso da medicação. Aquelas que se mantiveram hipertensas, após um ano (n=88), foram alocadas em um grupo de hipertensão essencial e aquelas que voltaram aos níveis tensionais normais foram alocadas em um grupo de hipertensão induzida por anticoncepcional. A análise genética por meio de PCR (*polimerase chain reaction*) demonstrou significativa frequência aumentada do alelo 235T do gene do angiotensinogênio, bem como da inserção/deleção do gene da ECA no grupo de hipertensão induzida por CCO mesmo em comparação com o grupo de hipertensão essencial<sup>11</sup>.

Diante dessas evidências, Rotimi et al estudaram 510 famílias nigerianas, incluindo 320 pais, 370 mães, 475 filhos e 387 filhas de um total de 1552 indivíduos. Através de estudo estatístico de semelhança, utilizando características fenotípicas herdadas e níveis de pressão arterial, foi encontrada

uma taxa de herança de 45% para a pressão arterial sistólica e 43% para a pressão arterial diastólica nesta população<sup>12</sup>.

Recentemente, procurando estudar se a herança paterna e materna se igualam na HAS, Rebbeck et al analisaram 217 homens e 196 mulheres, entre pacientes hipertensos e normotensos. Dentre os 217 pais dos homens da amostra, 117 (54%) eram hipertensos e dentre as 217 mães deste grupo, 131 (60%) eram hipertensas. Já entre as mulheres estudadas, 196 (57%) tinham pais hipertensos e 117 (60%) tinham mães portadoras de HAS. Para esse grupo, a história paterna de HAS contribuiu significativamente para a probabilidade de se ter HAS tanto em homens como mulheres (odds ratio 2,77 em homens e 4,11 em mulheres). No entanto, a história materna de HAS não apresentou significância estatística nos dois sexos, podendo este fato ser explicado pela pequena quantidade de mulheres hipertensas estudadas<sup>13</sup>.

Uma das explicações para essa herança advém da teoria da rarefação capilar. Antonios et al estudaram a rarefação de vasos capilares em 21 indivíduos normotensos com história familiar de hipertensão e em 21 indivíduos também saudáveis, porém sem história familiar de hipertensão. A pele do dorso da falange média da mão não-dominante era examinada através de fotos da microscopia copiadas para uma folha de acetato. O número total de capilares era contado manualmente a partir destas folhas de acetato. Não houve diferença estatística significativa comparando-se idade, índice de massa corporal, pressão arterial em repouso, frequência cardíaca, nível de eletrólitos, colesterol, glicemia e creatinina entre os dois grupos. Houve uma significativa menor densidade capilar de 15% no grupo de pais hipertensos comparados ao grupo controle, mesmo após 2 minutos de congestão venosa provocada por um pequeno manguito colocado na base do dedo. Esses achados sugerem que a rarefação capilar está relacionada à ausência estrutural de capilares e não exclusivamente a alterações funcionais da microcirculação<sup>14</sup>.

Outra situação que vem sendo estudada é o fato de que a sensibilidade ao cloreto de sódio pode ser determinada geneticamente. Tem-se demonstrado um papel fisiológico das monooxigenases no sódio renal e na regulação da pressão arterial e que uma disfunção genética causa alterações nestas substâncias. Mais do que isto, tem-se evidenciado que uma disfunção no gene Cyp4a10 causa alterações na atividade dos canais de sódios,

predispondo o indivíduo com grande ingestão de sal a desenvolver hipertensão arterial<sup>15</sup>.

Apesar de extenso investimento em pesquisa nesta área, existem pelo menos 100 genes que têm algum papel no sistema renina-angiotensina-aldosterona, sistema adrenérgico, sistema caliceína-cininas, sistemas esteroidais, na homeostase do sal e da água, metabolismo e na estrutura e tônus vascular. Tal fato torna a hipertensão arterial provavelmente poligênica e, por depender também dos fatores ambientais, a doença deve ser percebida como verdadeiramente multifatorial<sup>16</sup>.

### 3.2 ALTERAÇÕES ANATÔMICAS E FUNCIONAIS EM FILHOS DE HIPERTENSOS

Diante da constatação da herança genética da HAS, muito tem sido feito objetivando-se a busca de alterações precoces em exames complementares capazes de sugerir desenvolvimento futuro de HAS. A disfunção endotelial é, possivelmente, um dos fatores responsáveis por parte das alterações causadas pelos níveis tensionais elevados e pode preceder a HAS clínica, segundo Zizek et al. Estes autores relatam que a HAS, provavelmente, reduz a produção e aumenta o consumo de óxido nítrico, contribuindo para a disfunção endotelial observada em pacientes hipertensos. Para tanto, estudaram através de ultrassom de alta resolução a capacidade de dilatação da artéria braquial de 4 grupos distintos a fim de estabelecer o grau de disfunção endotelial dos indivíduos pesquisados. O primeiro grupo foi composto de 46 indivíduos hipertensos há pelo menos 2 anos; o segundo foi de 44 indivíduos normotensos, pareados com o primeiro grupo por sexo e idade como controles; o terceiro grupo era composto de 41 indivíduos com história familiar de hipertensão nos parentes de primeiro grau e o quarto grupo, pareado com o terceiro, era de indivíduos normotensos sem história familiar de hipertensão. Os níveis de pressão arterial sistólica, diastólica e índice de massa corporal (IMC) foram significativamente maiores no primeiro grupo comparado com o segundo. Também os níveis de pressão arterial e o IMC - apesar de normais - foram maiores no terceiro grupo do que no seu grupo de controle. Foi observada diferença significativa na vasodilatação da artéria

braquial entre o primeiro grupo e seu controle, e também entre o terceiro grupo comparado ao seu grupo controle. Tal constatação leva aos autores concluir que os pacientes hipertensos, apesar de tratados, apresentam disfunção endotelial significativa e que, interessantemente, a disfunção endotelial precede a hipertensão arterial já que foi constatada em indivíduos saudáveis com história familiar de hipertensão<sup>17</sup>.

De maneira semelhante, Noll et al estudaram a atividade nervosa simpática, a norepinefrina plasmática e a endotelina em 18 estudantes saudáveis de medicina, sendo que 10 deles apresentavam história familiar de hipertensão. Foi utilizada microneurografia do nervo fibular para mensurar a atividade nervosa simpática muscular em repouso e durante teste de estresse mental. Não houve significância estatística entre idade, índice de massa corporal e pressão arterial basal entre os dois grupos. A atividade simpática nervosa muscular representada por espículas na microneurografia, tendeu a um menor número de espículas no grupo de filhos de hipertensos durante o repouso. Entretanto, durante estresse mental, foi observado aumento significativo da atividade simpática no grupo de filhos de hipertensos enquanto que a mesma permaneceu inalterada no grupo controle. Comportamento semelhante tiveram os níveis de epinefrina, endotelina e pressão arterial no grupo estudado em comparação com o grupo controle durante o teste de estresse mental<sup>18</sup>. Baseado neste estudo, Forte et al sugerem, textualmente, que “a disfunção endotelial precede a instalação da hipertensão arterial sistêmica”<sup>19</sup>.

Outra evidência de que alterações fisiopatológicas ocorrem em momento precoce da vida de hipertensos decorre da observação de hiperinsulinemia. Grunfeld et al estudaram a insulinemia em 21 filhos (crianças e adolescentes) de hipertensos e em 13 filhos de normotensos, todos sem história familiar de diabetes melito. Foi dosada glicemia de jejum, insulina sérica e perfil lipídico antes e depois da administração de 0,25mg/kg de glicose intravenosa. Não houve diferença estatística, comparando-se idade, índice de massa corpórea, lipoproteínas ou pressão arterial entre os grupos. Entretanto, os níveis de insulina sérica de jejum e após o teste com glicose foram significativamente maiores no grupo de filhos de hipertensos. Também as crianças com ambos os pais hipertensos (n=12) apresentaram níveis de insulina ainda maiores

comparados aos níveis obtidos nos filhos de apenas um pai ou mãe hipertenso. Quando foi feita a análise estatística dos valores entre o grupo controle e o grupo de apenas pai ou mãe hipertenso, não houve diferença entre os níveis de insulina. Esses achados indicam que a hiperinsulinemia precede a instalação de hipertensão arterial em uma população geneticamente suscetível<sup>20</sup>.

Confirmando o trabalho acima descrito, Allemann et al estudaram 21 filhos de hipertensos e 21 filhos de normotensos para tentar correlacionar se a sensibilidade à insulina, a hiperinsulinemia e a dislipidemia precedem, ou são consequência da distribuição alterada de gordura corporal, composição anormal de gordura e diferenças no metabolismo durante jejum. Todos os indivíduos apresentavam PA<140/90 mm Hg e índice de massa corporal <25 kg/m<sup>2</sup>. Não havia história familiar de diabetes nos dois grupos. Houve significativa correlação entre glicemia de jejum e espessura do panículo adiposo e entre insulina plasmática de jejum e distribuição superior da gordura corporal (definida como gordura corporal do tronco e membros superiores). A taxa de oxidação lipídica foi correlacionada com o índice de sensibilidade à insulina. Também houve correlação significativa entre a taxa insulina/glicose e a pressão arterial sistólica. Este estudo sugere que indivíduos saudáveis com alto risco genético de desenvolver hipertensão arterial podem ter alteração na sensibilidade insulínica precedendo a hipertensão e a redistribuição de gordura corporal. A resistência periférica à insulina e a hiperinsulinemia periférica têm sido relacionadas como principais mediadoras das consequências metabólicas do acúmulo de gordura corporal com ou sem obesidade<sup>21</sup>.

Assim como ocorre com disfunção endotelial e hiperinsulinemia, a hipertrofia ventricular esquerda também pode preceder a HAS em vários anos, segundo alguns trabalhos. Ravogli et al estudaram 45 indivíduos jovens normotensos (PA<140/90). Seus pais eram considerados hipertensos caso tivessem registros médicos com valores de PA>160/95 ou estivessem em tratamento com drogas anti-hipertensivas. Quinze jovens eram filhos de ambos os pais normotensos (PH--); quinze eram filhos de apenas pai ou mãe hipertenso (PH+-); os 15 restantes, eram filhos de ambos os pais hipertensos (PH++). Todos foram submetidos à medida de pressão arterial em repouso e medida de PA durante testes de estresse mental e físico (*handgrip*)

Foram tomadas medidas de espessura ventricular esquerda (septo e parede) através de ecocardiografia modo M. Não houve diferença em frequência cardíaca, variabilidade de PA e variabilidade de frequência cardíaca (FC) entre os grupos, bem como os testes estressores. As variáveis ecocardiográficas foram significativamente maiores no grupo PH++ do que PH--. Não houve diferença estatística dos valores obtidos entre PH+- comparando com PH++ ou PH--. Segundo os autores, as diferenças entre os valores obtidos no ecocardiograma podem ser explicadas pela teoria de que a hipertrofia ventricular tem determinação genética além da relacionada com níveis tensionais<sup>2</sup>.

Diante deste fato, Palatini et al estudaram a contribuição genética para a variação da massa ventricular esquerda. Foram avaliados 251 indivíduos entre 11 e 26 anos. Os dados de 139 pais e 151 mães estavam disponíveis através de estudo prévio. Foram coletados dados antropométricos, bioquímicos e ecocardiográficos de todos os pais e seus descendentes. Os dados de massa ventricular esquerda foram correlacionados com outras variáveis clínicas. Foi encontrada correlação entre a massa ventricular dos pais e os níveis de pressão arterial sistólica dos descendentes. O nível de insulina sérica teve forte correlação com a massa ventricular em crianças, porém tal característica não foi encontrada no estudo dos pais, sugerindo que a insulina tem forte impacto na massa ventricular durante a infância, e perde sua influência na vida adulta. A excreção urinária de sódio em 24 horas teve correlação com a massa ventricular do grupo dos descendentes. Quando o efeito deste fator foi removido, a contribuição genética para a massa ventricular aumentou em 162%. Estes dados sugerem que a ingestão de sódio é um importante viés na análise genética da hipertensão<sup>22</sup>.

A hiperreatividade simpática pode ser coerente explicação para boa parte destes fenômenos. Lopes et al. estudaram o perfil metabólico e hemodinâmico dos descendentes de portadores de HAS maligna. Foram avaliados 42 descendentes saudáveis de pais com HAS maligna e 35 indivíduos sem história familiar de HAS. Todos foram submetidos à medida em repouso da PA por esfigmomanômetro de mercúrio, medida da PA e FC contínua por 30 minutos em posição supina, coleta de sangue em jejum,

medidas antropométricas, testes de estresse por frio e *handgrip* e mapeamento ambulatorial da pressão arterial. Dados demográficos não diferiram entre os grupos exceto pelo IMC que foi significativamente maior no grupo descendente de hipertensos ( $24 \pm 5 \text{ kg/m}^2$ ) do que no grupo controle ( $22 \pm 4 \text{ kg/m}^2$ ). As pressões sistólicas e diastólicas foram significativamente maiores, tanto na medição isolada quanto na contínua no grupo estudado, do que no grupo controle. A MAPA mostrou, também, níveis mais elevados da PA sistólica e diastólica e frequência cardíaca durante as 24 horas, o período de vigília e o período de sono. Foi encontrado nível significativamente menor de HDL no grupo descendente de hipertensos, ao passo que não houve diferença em níveis de colesterol total, colesterol LDL, colesterol VLDL, triglicerídios, ácido úrico, glicemia, sódio e potássio entre os dois grupos. Houve maior concentração sérica de insulina e noradrenalina no primeiro grupo. A resposta aos testes de estresse foi similar nos dois grupos. Os resultados de elevado nível de norepinefrina, associado aos níveis continuamente elevados de PA e frequência cardíaca nas 24 horas, sugeriram uma atividade simpática aumentada de forma sustentada nessa população<sup>23</sup>.

As anormalidades metabólicas e estruturais citadas nos artigos anteriores sugerem o desenvolvimento de uma síndrome hipertensivo-metabólica nos indivíduos saudáveis descendentes de hipertensos.

### 3.3 ALTERAÇÕES DE MAPA E SUAS VARIAÇÕES EM FILHOS DE HIPERTENSOS

O maior número de medidas e análise de parâmetros variados, quando comparado à medida casual da pressão arterial, têm feito da MAPA um recurso fundamental para diagnóstico e controle da HAS. Além disso, uma das principais vantagens deste método é a de afastar a hipertensão causada pela presença do médico ou de outros profissionais de saúde (“hipertensão do jaleco branco”). Em estudo realizado, Schettini et al estudaram os valores normais da monitorização ambulatorial da pressão arterial em 2070 indivíduos sul-americanos (uruguaios). Desses, 1921 participantes tiveram sua medida casual da pressão arterial e a MAPA realizados; dentre os quais, 348 participantes avaliados que estavam em uso de anti-hipertensivos foram

excluídos. As medidas casuais da pressão arterial eram tomadas por médicos e por enfermeiros. Houve diferença significativa quando esta era executada por médicos, porém sem importância clínica com relação a profissionais de enfermagem: média de 126/78 mm Hg pelos médicos e de 121/76 mm Hg por enfermeiros. Na MAPA, os níveis tensionais encontrados foram menores que os níveis casuais, tendo sido encontrada uma prevalência de hipertensão do jaleco branco de 23,3%<sup>24</sup>.

Assim como nos adultos, a HAS em crianças pode não ser corretamente diagnosticada em medidas isoladas e a MAPA pode ser valiosa para esta faixa etária quando se deseja identificar melhor o perfil de comportamento da PA. O'Sullivan et al estudaram os valores de normalidade da pressão arterial em 1121 crianças através de monitorização ambulatorial da pressão arterial. Houve um aumento da pressão arterial durante o horário escolar em relação ao repouso de 10-20%, apresentando queda dos níveis tensionais durante a noite. Foi encontrada pequena correlação entre a pressão sistólica em repouso e os níveis sistólicos à noite ou a média das 24 horas. Houve ampla variação da pressão sistólica nas 24 horas (percentil 95): cerca de 130 mm Hg em repouso, 160 mm Hg durante o período escolar e 130 mm Hg à noite. Tais achados corroboram a idéia de que a medida da pressão arterial isolada pode não ser suficiente para uma análise mais adequada da pressão também em crianças<sup>25</sup>.

O descenso noturno da pressão arterial tem sido fator bastante estudado como desencadeador de lesões em órgãos-alvo. Fallo et al estudaram o ritmo circadiano da pressão arterial e o nível de estresse no cotidiano de 27 indivíduos saudáveis, 33 indivíduos com diagnóstico recente de HAS sem tratamento medicamentoso e 242 indivíduos hipertensos já em tratamento. Todos os participantes foram avaliados através de MAPA e todos responderam a um questionário (*The Psychosocial Index*). Eles foram divididos em dois grupos: indivíduos com descenso noturno preservado (*dippers*) e indivíduos com descenso noturno menor que 10% (*nondippers*). Os indivíduos *dippers* foram fortemente relacionados a maiores níveis de estresse de natureza aguda e crônica; assim como obtiveram maiores médias de frequência cardíaca e tendência a pior qualidade de vida. Estes dados estão relacionados a maior atividade física dos *dippers* durante o dia ao passo que a qualidade do sono

parece estar prejudicada em indivíduos *nondippers*. Entretanto, há poucos estudos em literatura sobre este fator em filhos de pais hipertensos<sup>26</sup>.

A diferença entre as pressões sistólica e diastólica (pressão de pulso) tem sido outra variável valorizada na análise da MAPA. Verdecchia et al avaliaram a pressão de pulso e seu prognóstico em 2010 pacientes com hipertensão arterial, sem tratamento medicamentoso por, pelo menos, quatro semanas antes do estudo. Todos foram avaliados através de eletrocardiograma e de MAPA. A MAPA mostrou-se mais eficaz ao avaliar a pressão de pulso do que a medida isolada da pressão no consultório. Após 3,8 anos, em média, de seguimento, os pacientes com maiores pressões de pulso tiveram significativamente mais eventos cardiovasculares totais, bem como eventos cardiovasculares fatais<sup>27</sup>.

Dentre os parâmetros encontrados em filhos de hipertensos, um dos mais representativos tem sido o da variabilidade da PA. Lemne selecionou 81 pacientes com HAS limítrofe, definida por PA diastólica entre 85-94 mm Hg, os quais foram pareados por idade com 80 indivíduos saudáveis (PA diastólica menor que 80 mmHg). As esposas consideradas normotensas foram convidadas a participar e todos os filhos acima de 12 anos também participaram do estudo. Todos os indivíduos foram submetidos a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), medida de PA em repouso, por esfigmomanômetro de mercúrio, e medida da PA e frequência cardíaca durante teste de estresse mental. Participaram 19 indivíduos com ambos os pais normotensos e 17 com o pai portador de HAS limítrofe e mãe normotensa, tendo média de idade de 20,2 e 20,6 anos respectivamente. Houve um maior nível de pressão arterial sistólica nas 24 horas no grupo estudado em relação ao controle, além de diferença significativa na variabilidade da PA (principalmente no período diurno), observada no grupo de filhos de pais com HAS limítrofe. Não houve diferença de níveis de PA diurna e noturna, comparando-se os dois grupos na MAPA.. Durante teste de estresse mental, houve aumento da PA sistólica e diastólica de ambos os grupos, porém o aumento da PA sistólica no grupo de descendentes de hipertensos foi significativamente maior no 2º. minuto de teste. Não houve diferença significativa no 4º. e 5º. minutos entre os dois grupos<sup>28</sup>.

Existem, portanto, possibilidades de detecção de alterações em múltiplos fatores da MAPA em descendentes de hipertensos. Mas na literatura, estudos clínicos disponíveis com essas informações são limitados e não avaliam, habitualmente, alguns dos parâmetros possíveis da MAPA. Algumas amostras, inclusive, são compostas de pequeno número de indivíduos.

## 4 MÉTODOS

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUC-PR, sob o registro de número 279 (anexo I), tendo sido escrito com base nas normas de Vancouver<sup>29</sup>.

### 4.1 SELEÇÃO DA AMOSTRA

A amostra foi composta de jovens entre 17 e 25 anos, selecionada entre estudantes universitários através da distribuição de questionário específico (anexo II). Neste documento, objetivou-se o preenchimento de dados necessários para inclusão ou exclusão dos casos e dados epidemiológicos que, posteriormente, foram tabulados.

Os jovens foram selecionados, consecutivamente, através dos referidos questionários aplicados. O grupo I foi formado de 31 universitários normotensos, cujos pais (ambos ou um deles) estivessem sendo tratados por hipertensão arterial. O grupo II foi formado por 30 indivíduos também normotensos, cujos pais não apresentavam diagnóstico de HAS. Os pais destes estudantes possuíam pelo menos um registro médico de medida de pressão arterial normal nos últimos 12 meses e não deveriam estar em uso de anti-hipertensivos. O critério de normalidade de pressão arterial baseou-se nas IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão<sup>30</sup>.

Foram excluídos da amostra os indivíduos portadores de hipertensão arterial, gestantes, tabagistas, além de pacientes com história de diabetes, insuficiência renal e uso de medicamentos que alterem a pressão arterial como imunossupressores, betabloqueadores, corticóides, anorexígenos, anticoncepcionais orais e estimulantes do sistema nervoso central (anfetaminas, cocaína, etc.).

Os estudantes selecionados receberam um termo de consentimento esclarecido (anexo III), no qual exibiam-se informações sobre o estudo, seus propósitos e possíveis efeitos indesejáveis.

## 4.2 PROTOCOLO DE PESQUISA

Cada um dos jovens da pesquisa foi avaliado em ambiente hospitalar onde sua pressão arterial foi aferida conforme a técnica palpatório-auscultatória constante nas IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial<sup>23</sup> por 3 vezes. A seguir, foi instalado um aparelho de monitorização ambulatorial de pressão arterial Dynamapa<sup>®</sup> (figura 1) que permaneceu durante cerca de 24 horas no voluntário e foi retirado no mesmo local no dia seguinte. O equipamento em questão é certificado pelo Ministério da Saúde, validado pelo *British Hypertension Society* e aprovado pelo *Food and Drug Administration*<sup>31</sup>. Os dados obtidos dos exames foram analisados e ambos os grupos foram comparados quanto a aspectos epidemiológicos conforme respondido no questionário e valores resultantes da MAPA. O fluxograma de realização do trabalho está demonstrado na figura 2.



Figura 1: Equipamento utilizado no trabalho

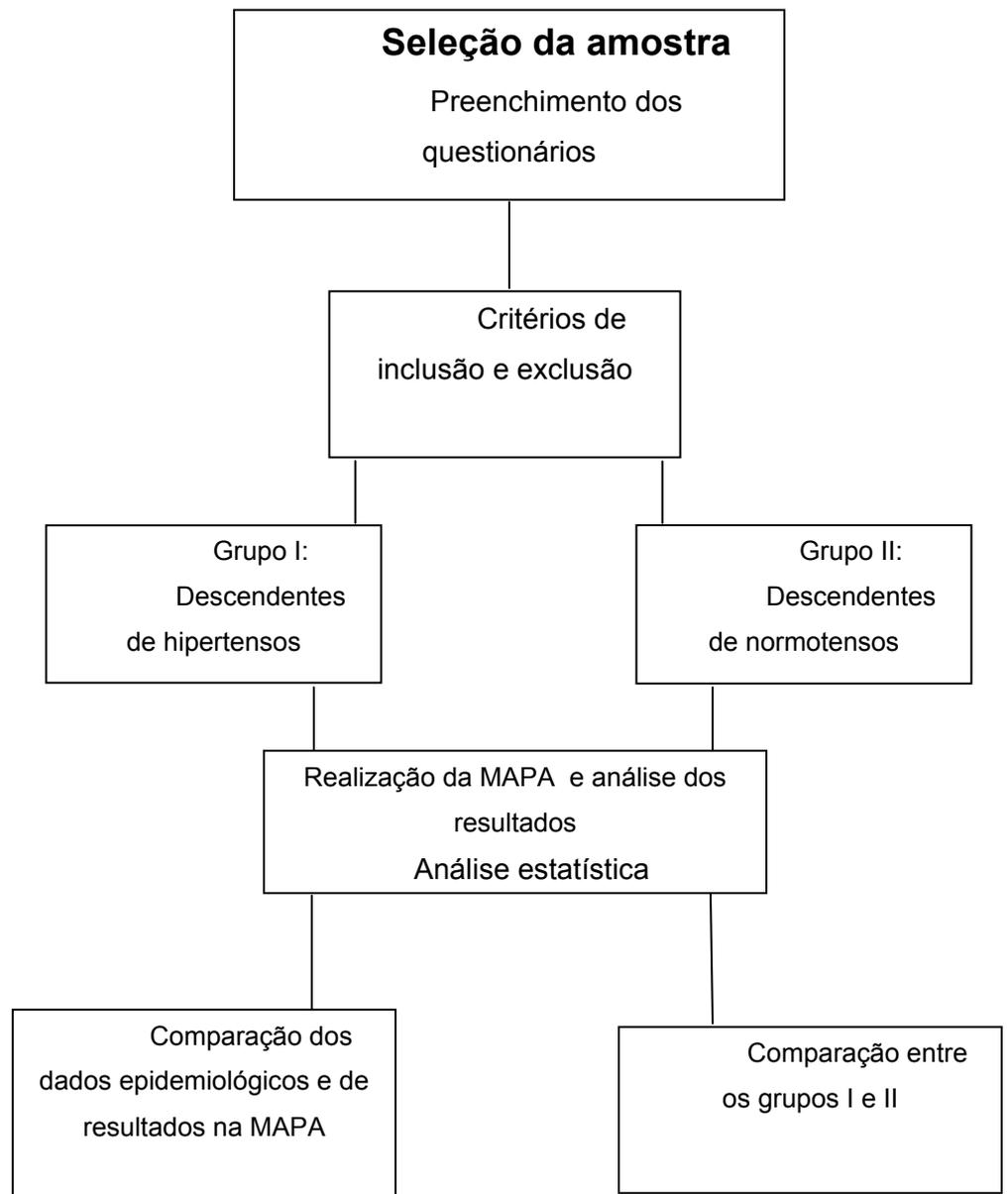


Figura 2: Fluxograma de execução do trabalho

### 4.3 PARÂMETROS ANALISADOS

Os dados obtidos dos exames de MAPA foram: carga pressórica, médias pressóricas, variabilidade de pressão, pressão de pulso, descenso noturno, pressões arteriais máximas e mínimas em ambos os grupos.

Considerou-se carga pressórica sistólica a porcentagem de medidas acima de 140 mmHg em vigília e acima de 120 mmHg durante o sono. Carga pressórica diastólica foi definida como o percentual de aferições de PA diastólica acima de 90 mmHg na vigília e 80 mmHg no sono. Médias pressóricas foram expressas como sendo a média aritmética das medidas tensionais sistólicas e diastólicas. A variação percentual de pressão arterial entre a vigília e o sono foi considerada descenso noturno. O conceito de variabilidade de pressão arterial foi expresso como o cálculo do desvio-padrão das médias pressóricas sistólica, diastólica e média, divididas por períodos e analisadas por computador.

Estas definições estão disponíveis no II Consenso Brasileiro para uso da MAPA<sup>32</sup>.

As variáveis idade, sexo, peso, altura e índice de massa corpórea (IMC) foram catalogadas e comparadas com os resultados encontrados na MAPA.

#### 4.4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis de natureza categórica foram expressas por frequência e percentuais de casos. Para estas variáveis, a comparação entre grupos foi feita usando-se o teste exato de Fisher. As variáveis de natureza quantitativa foram expressas por médias e desvios padrões. Para estas variáveis, a condição de normalidade foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilks.

A comparação entre grupos para variáveis que apresentaram normalidade foi feita utilizando-se o teste t de Student levando-se em consideração a homogeneidade ou não das variâncias. Para variáveis que não apresentaram normalidade, esta comparação foi feita utilizando-se o teste não-paramétrico de Mann-Whitney.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 DADOS POPULACIONAIS

A população abordada foi constituída de 31 filhos de pais hipertensos e de 30 filhos de pais normotensos conforme demonstrado no quadro 1. No GI, 51,61% da amostra era do sexo masculino e no GII 63,33%, sendo que a média de idade no GI foi de  $21,61 \pm 2,59$  anos e no GII esta média foi de  $21,23 \pm 2,39$ . Não houve diferença estatística quanto ao gênero ou idade dos jovens estudados. Em 06 indivíduos estudados, tanto o pai quanto a mãe eram hipertensos.

Quadro 1: distribuição da amostra quanto ao gênero e idade.

	Grupo I (n=31)	Grupo II (n=30)	P
Sexo masculino (%)	51,61%	63,33%	0,427
Idade (anos $\pm$ d)	$21,61 \pm 2,59$	$21,23 \pm 2,39$	0,554

### 5.2 DADOS ANTROPOMÉTRICOS E REALIZAÇÃO DE ATIVIDADE FÍSICA

As variáveis altura, peso, IMC e prática ou não de atividade física estão tabuladas no quadro 2. A média de altura, no GI, foi de  $1,69 \pm 0,09$  m e, no GII, foi de  $1,72 \pm 0,09$  m. A média de peso, no GI, foi de  $65,77 \pm 11,61$  Kg e, no GII,  $65,01 \pm 10,4$  Kg. O IMC, no GI, foi de  $22,82 \pm 2,58$  Kg/m<sup>2</sup> e, no GII,  $21,75 \pm 2,08$  Kg/m<sup>2</sup>. Quanto à prática de atividades físicas, no GI, 67,74 % da amostra as realizava enquanto, no GII, 55,17% tinha este hábito. Não foram encontradas diferenças estatísticas quanto às variáveis acima descritas entre os dois grupos em questão.

Quadro 2: distribuição da amostra quanto a peso, altura, IMC e prática de atividade física

	Grupo I	Grupo II	P
Altura (m)	1,69±0,09	1,72±0,09	0,184
Peso (Kg)	65,77±11,61	65,01±10,4	0,784
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	22,82±2,58	21,75±2,08	0,079
Prática de atividade física (%)	67,74	55,17	0,427

### 5.3 NÚMERO DE MEDIDAS E PERCENTUAL DE AFERIÇÕES VÁLIDAS NA MAPA

O número de medidas pressóricas, no GI, foi de  $81,45 \pm 6,07$  e, no GII,  $83,27 \pm 8,79$ , sendo que o percentual de medidas válidas, no GI, foi de 89,81 e, no GII, 90. Não houve diferença estatística no número de aferições, bem como no percentual de medidas válidas entre os grupos I e II. Estes dados estão demonstrados no quadro 3.

Quadro 3: Número de medidas e percentual de medidas válidas na MAPA

	Grupo I	Grupo II	P
Número de medidas	81,45±6,07	83,27±8,79	0,354
% de medidas válidas	89,81	90	0,933

## 5.4 MÉDIAS PRESSÓRICAS

As médias de pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) foram analisadas no período total, vigília, durante o sono e durante o período matutino. Os seus resultados estão demonstrados nas figuras de números 3 a 6.

### 5.4.1 Médias Pressóricas no Período Total

A figura 3 demonstra as médias de PAS e PAD no período total. O valor médio da PAS, no grupo I, foi de 108,55 mmHg e, no grupo II, foi de 111,27 mmHg. O valor médio da PAD, no grupo I, foi de 65,81 mmHg e, no grupo II, foi de 65,73 mmHg. Não houve diferença estatística entre os dados encontrados nos diferentes grupos ( $p=0,195$  e  $p=0,958$ , respectivamente).

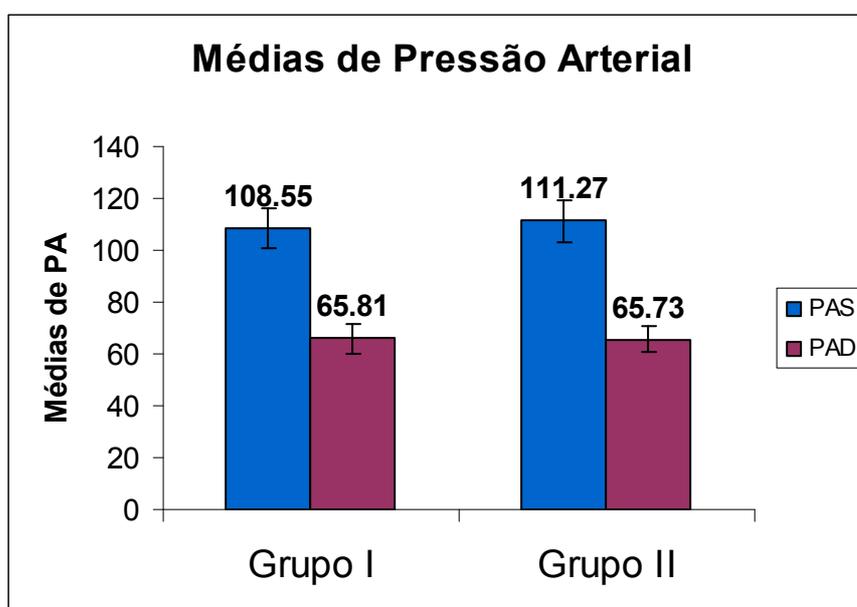


Figura 3: Médias de Pressão Arterial Sistólica ( $p=0,195$ ) e Diastólica ( $p=0,958$ )

### 5.4.2 Médias Pressóricas na Vigília

A figura 4 demonstra as médias de PAS e PAD na vigília. O valor médio da PAS, no grupo I, foi de 111,52 mmHg e, no grupo II, foi de 114,27 mmHg. Não houve diferença estatística significativa entre eles ( $p=0,208$ ). O valor médio da PAD, no grupo I, foi de 68,23 mmHg e, no grupo II, foi de 68,30 mmHg. Não houve diferença estatística entre os dados encontrados ( $p=0,960$ ).

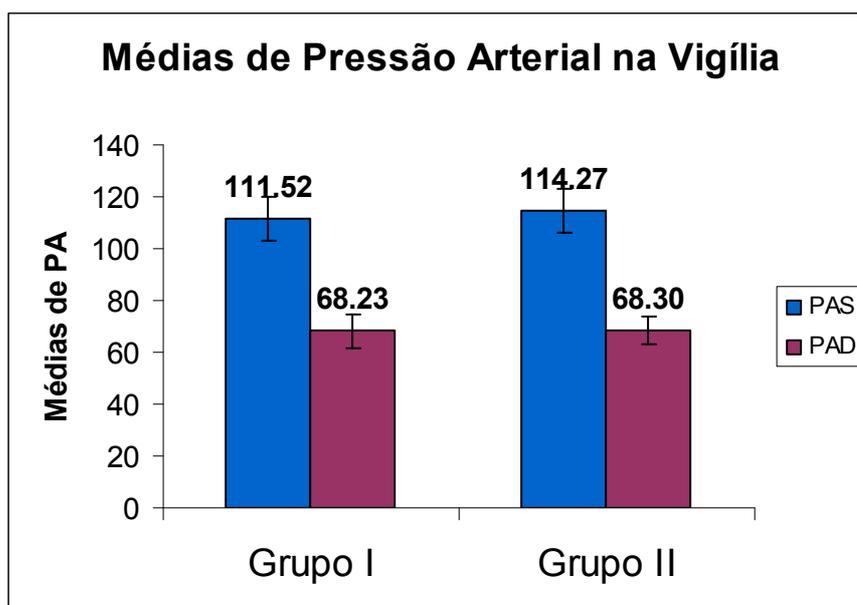


Figura 4: Médias de Pressão Arterial Sistólica ( $p=0,208$ ) e Diastólica ( $p=0,960$ ) na Vigília

#### 5.4.3 Médias Pressóricas no Sono

A figura 5 demonstra as médias de PAS e PAD durante o sono. O valor médio da PAS, no grupo I, foi de 98,16 mmHg e, no grupo II, foi de 101,07 mmHg. Não houve diferença estatística significativa entre eles ( $p=0,131$ ). O valor médio da PAD, no grupo I, foi de 57,55 mmHg e, no grupo II, foi de 57,00 mmHg. Não houve diferença estatística entre os dados encontrados ( $p=0,695$ ).

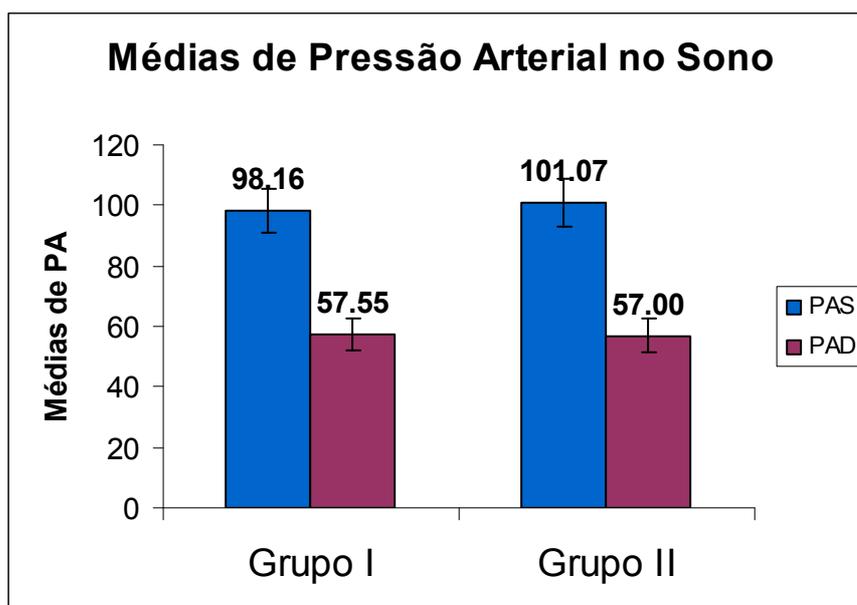


Figura 5: Médias de Pressão Arterial Sistólica ( $p=0,131$ ) e Diastólica ( $p=0,695$ ) no Sono

#### 5.4.4 Médias de Pressão Arterial no Período Matutino

A figura 6 demonstra as médias de PAS e PAD durante o período matutino. O valor médio da PAS, no grupo I, foi de 106,58 mmHg e, no grupo II, foi de 114,03 mmHg. Não houve diferença estatística significativa entre eles ( $p=0,055$ ). O valor médio da PAD, no grupo I, foi de 64,06 mmHg e, no grupo II, foi de 66,87 mmHg. Não houve diferença estatística entre os dados encontrados ( $p=0,265$ ).

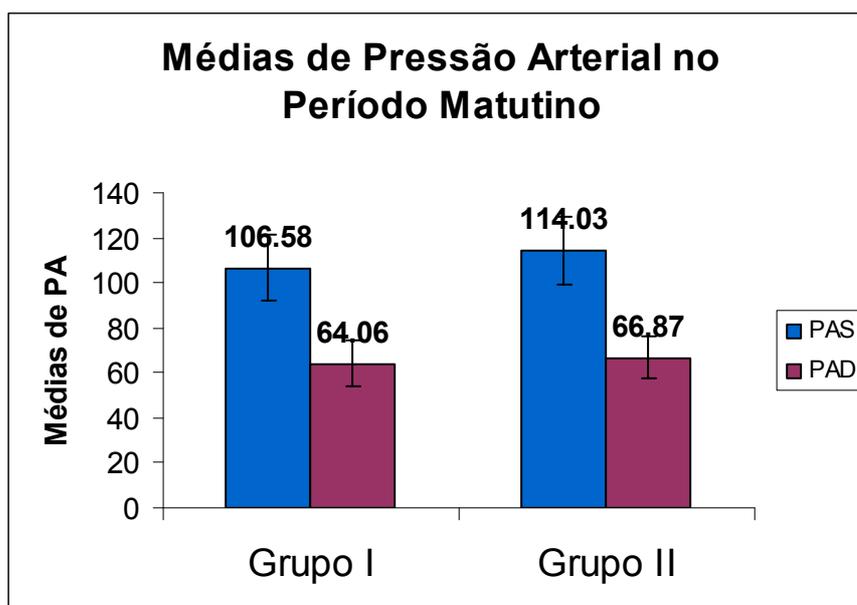


Figura 6: Médias de Pressão Arterial Sistólica ( $p=0,055$ ) e Diastólica ( $p=0,265$ ) no Período Matutino

## 5.5 DESCENSO NOTURNO

A variação de pressão arterial entre a vigília e o sono (descenso noturno) quanto à PAS observada, no grupo I, foi de 11,97% e de 11,43% no grupo II. Não houve diferença estatística significativa entre os dados encontrados ( $p=0,610$ ). O descenso noturno quanto à PAD, observado no grupo I, foi de 15,42% e de 16,97% no grupo II. Não houve diferença estatística significativa entre os dados encontrados ( $p=0,289$ ). Esses valores podem ser observados na figura de número 7.

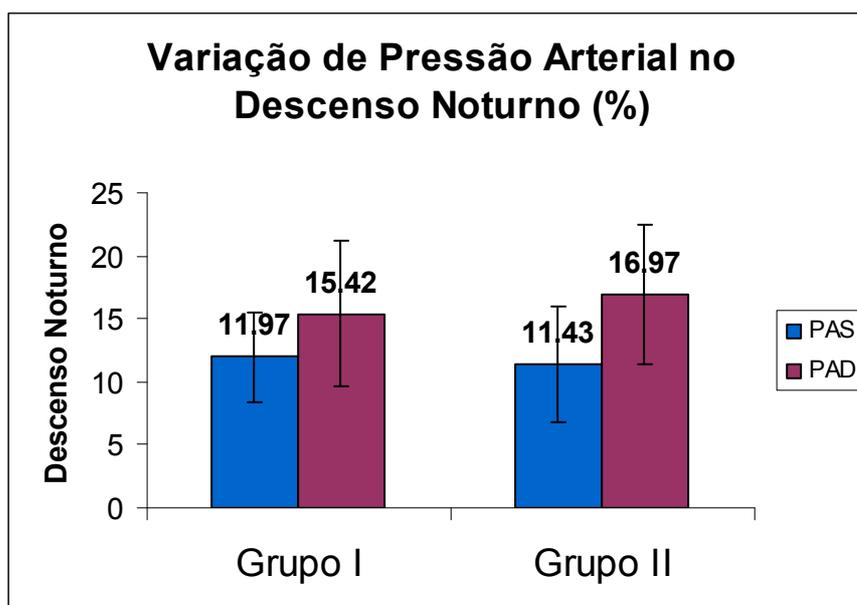


Figura 7: Variação de Pressão Arterial no Descenso Noturno (%) (p=0,610 e p=0,289)

## 5.6 CARGAS PRESSÓRICAS

As cargas pressóricas sistólicas e diastólicas foram analisadas na vigília, no sono e no período total e seus resultados estão demonstrados nas figuras de números 8 a 10.

### 5.6.1 Cargas Pressóricas na Vigília

O valor encontrado de carga pressórica sistólica, no grupo I, foi de 3,65% e, no grupo II, foi de 4,53%. Não houve diferença significativa entre eles (p=0,700). O valor de carga pressórica diastólica, encontrado no grupo I, foi de 1,84% e, no grupo II, foi de 1,80%. Não houve diferença estatística significativa entre eles (p=0,502). Esses resultados podem ser observados na figura de número 8.

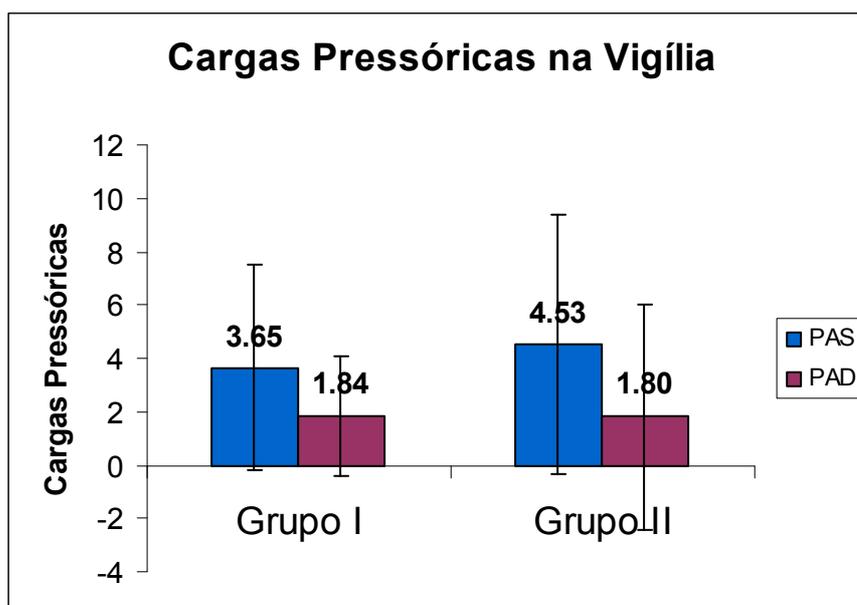


Figura 8: Cargas Pressóricas na Vigília ( $p=0,7$  e  $p=0,502$ , respectivamente)

### 5.6.2 Cargas Pressóricas no Sono

O valor encontrado de carga pressórica sistólica, no grupo I, foi de 3,48% e, no grupo II, foi de 5,53%. Não houve diferença significativa entre eles ( $p=0,201$ ). O valor de carga pressórica diastólica, encontrado no grupo I, foi de 1,90% e, no grupo II, foi de 1,10%. Não houve diferença estatística significativa entre eles ( $p=0,352$ ). Esses resultados podem ser observados na figura de número 9.

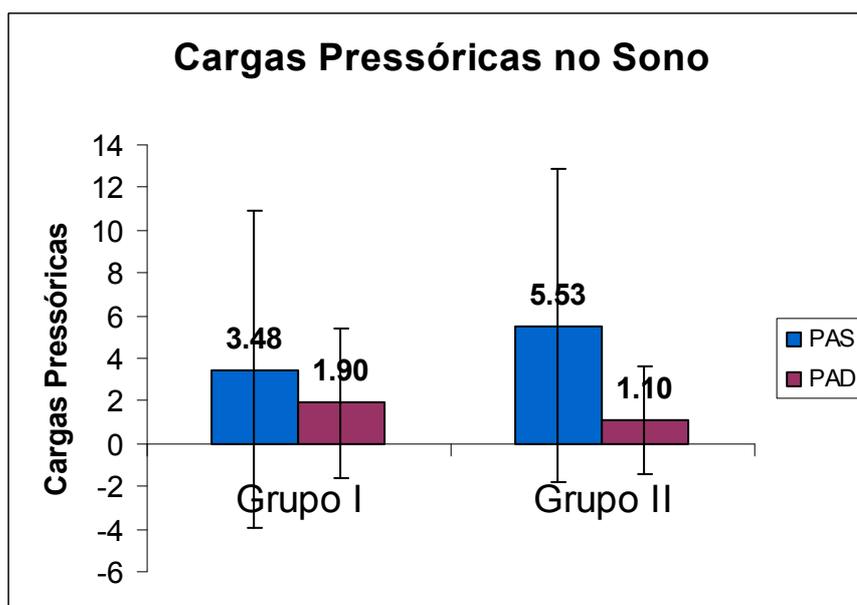


Figura 9: Cargas Pressóricas no Sono ( $p=0,201$  e  $p=0,352$ )

### 5.6.3 Cargas Pressóricas no Período Total

O valor de carga pressórica sistólica, encontrado no grupo I, foi de 3,42% e, no grupo II, foi de 4,90%. Não houve diferença significativa entre eles ( $p=0,314$ ). O valor de carga pressórica diastólica, encontrado no grupo I, foi de 1,77% e, no grupo II, foi de 1,60%. Não houve diferença estatística significativa entre eles ( $p=0,475$ ). Esses resultados podem ser observados na figura de número 10.

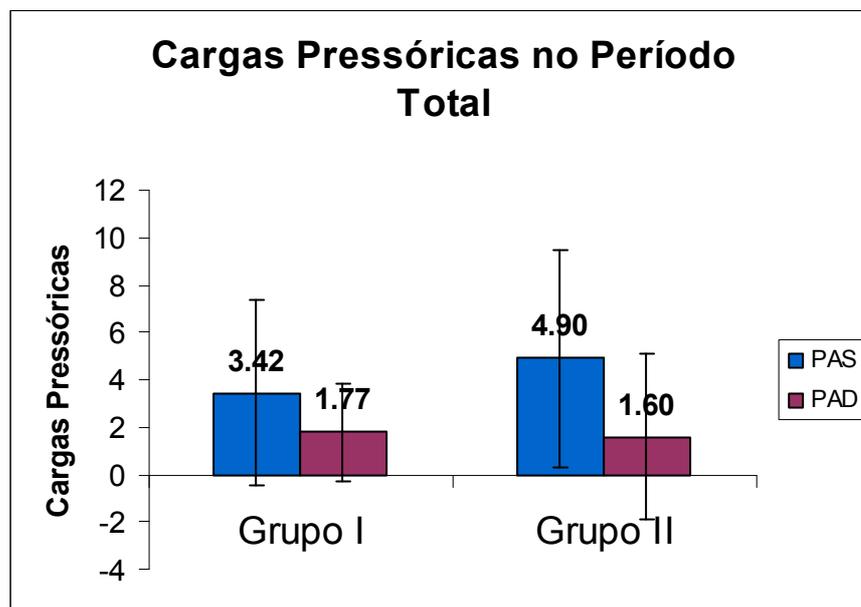


Figura 10: Cargas Pressóricas no Período Total ( $p=0,314$  e  $p=0,475$  respectivamente)

### 5.7 PRESSÕES ARTERIAIS MÁXIMAS

As médias das pressões arteriais sistólicas e diastólicas máximas foram analisadas na vigília e no sono e seus resultados podem ser observados nas figuras de números 11 e 12.

### 5.7.1 Pressões Arteriais Máximas na Vigília

A média da pressão arterial sistólica máxima, no grupo I, foi de 155,84 mmHg e, no grupo II, foi de 152,80 mmHg. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos ( $p=0,629$ ). A média da pressão arterial diastólica máxima, no grupo I, foi de 94,32 mmHg e, no grupo II, foi de 90,47 mmHg. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos ( $p=0,331$ ). Esses resultados podem ser observados na figura de número 11.

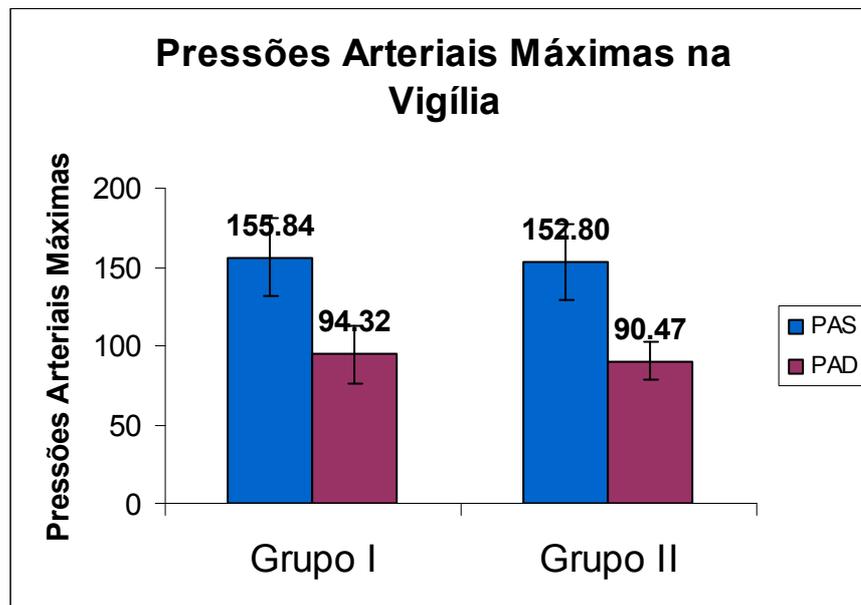


Figura 11: Pressões Arteriais Máximas na Vigília ( $p=0,629$  e  $p=0,331$  respectivamente)

### 5.7.2 Pressões Arteriais Máximas no Sono

A média da pressão arterial sistólica máxima, no grupo I, foi de 116,68 mmHg e, no grupo II, foi de 118,90 mmHg. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos ( $p=0,455$ ). A média da pressão arterial diastólica máxima, no grupo I, foi de 73,84 mmHg e, no grupo II, foi de 70,93 mmHg. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos ( $p=0,181$ ). Esses resultados podem ser observados na figura de número 12.

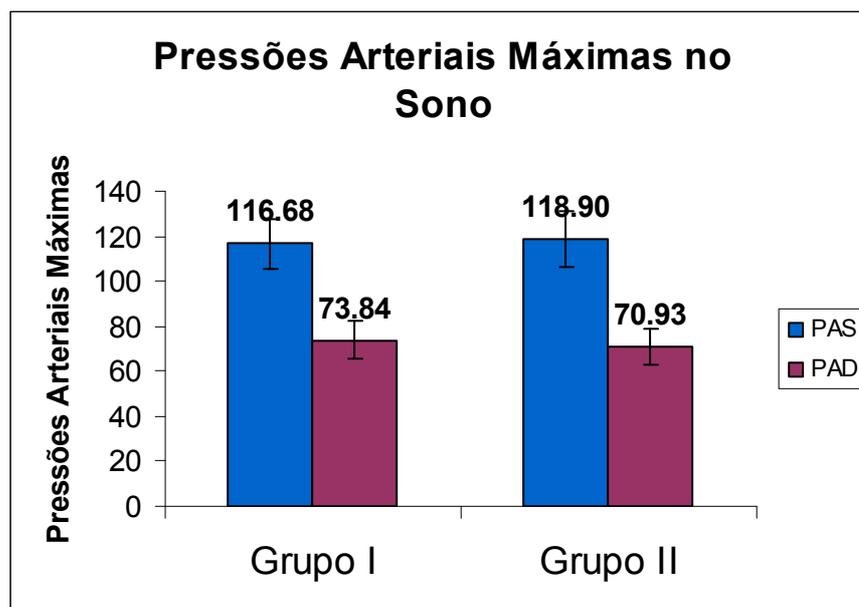


Figura 12: Pressões Arteriais Máximas no Sono ( $p=0,455$  e  $p=0,181$  respectivamente)

### 5.8 PRESSÕES ARTERIAIS MÍNIMAS

As médias das pressões arteriais sistólicas e diastólicas mínimas foram analisadas na vigília e no sono e seus resultados podem ser observados nas figuras de números 13 e 14.

#### 5.8.1 Pressões Arteriais Mínimas na Vigília

A média da pressão arterial sistólica mínima, no grupo I, foi de 85,00 mmHg e, no grupo II, foi de 90,27 mmHg. Houve diferença estatística

significativa entre os grupos ( $p=0,048$ ). A média da pressão arterial diastólica mínima, no grupo I, foi de 45,06 mmHg e, no grupo II, foi de 45,73 mmHg. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos ( $p=0,789$ ). Esses resultados podem ser observados na figura de número 13.

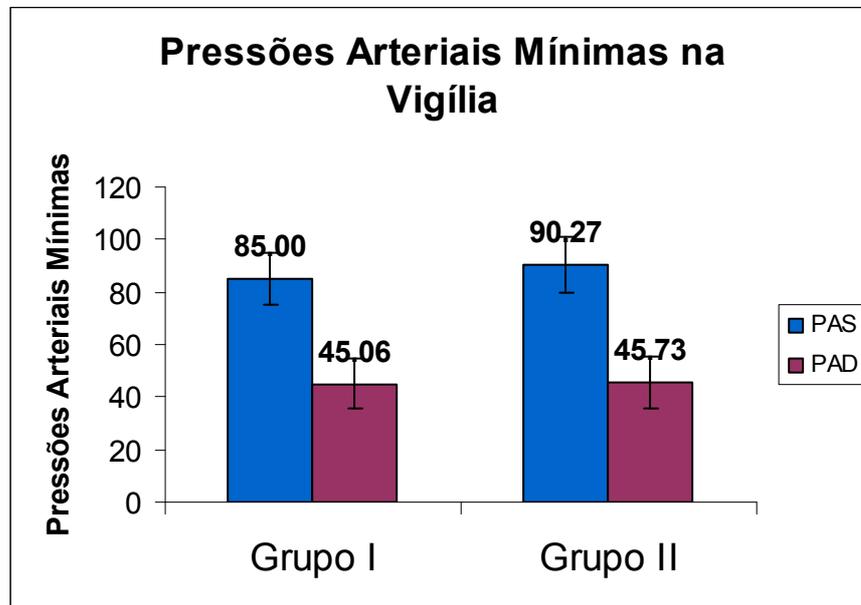


Figura 13: Pressões Arteriais Mínimas na Vigília ( $p=0,048$  e  $p=0,789$  respectivamente)

### 5.8.2 Pressões Arteriais Mínimas no Sono

A média da pressão arterial sistólica mínima, no grupo I, foi de 82,84 mmHg e, no grupo II, foi de 84,10 mmHg. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos ( $p=0,503$ ). A média da pressão arterial diastólica mínima, no grupo I, foi de 44 mmHg e, no grupo II, foi de 43,20 mmHg. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos ( $p=0,574$ ). Esses resultados podem ser observados na figura de número 14.

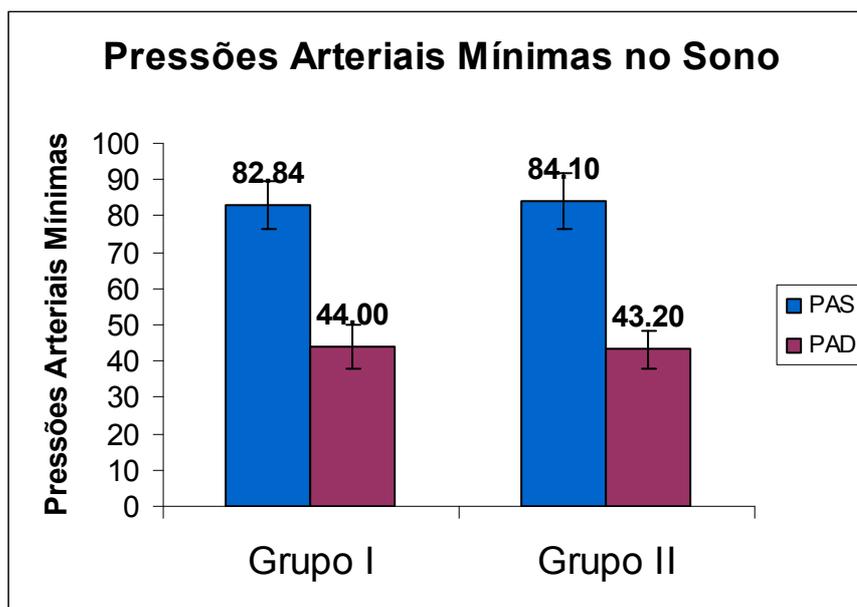


Figura 14: Pressões Arteriais Mínimas no Sono ( $p=0,503$  e  $p=0,574$  respectivamente)

### 5.9 VARIABILIDADE DA PRESSÃO ARTERIAL

A variabilidade das pressões arteriais sistólica e diastólica foi observada no período total, na vigília e no sono e seus resultados estão demonstrados nas figuras de números 15 a 17.

### 5.9.1 Variabilidade da Pressão Arterial no Período Total

A variabilidade da pressão arterial sistólica, no grupo I, foi de 13,76 e, no grupo II, foi de 12,89. Não houve diferença estatística significativa entre esses dados ( $p=0,240$ ). A variabilidade da pressão arterial diastólica, no grupo I, foi de 10,49 e, no grupo II, foi de 10,15. Não houve diferença estatística significativa entre esses dados ( $p=0,497$ ). Esses resultados podem ser observados na figura de número 15.

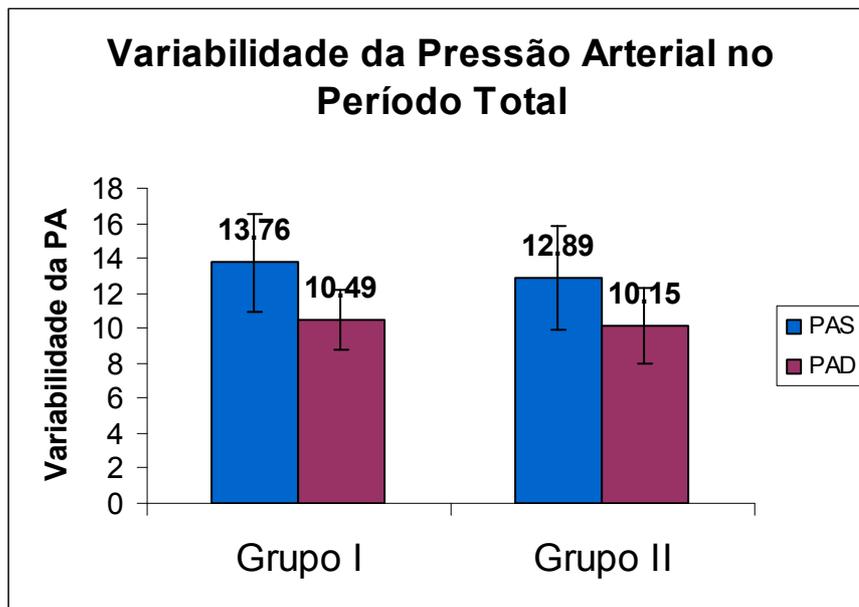


Figura 15: Variabilidade da Pressão Arterial no Período Total ( $p=0,240$  e  $p=0,497$  respectivamente)

### 5.9.2 Variabilidade da Pressão Arterial na Vigília

A variabilidade da pressão arterial sistólica, no grupo I, foi de 13,19 e, no grupo II, foi de 12,01. Não houve diferença estatística significativa entre os dados ( $p=0,162$ ). A variabilidade da pressão arterial diastólica, no grupo I, foi de 9,53 e, no grupo II, foi de 9,07. Não houve diferença estatística significativa entre esses dados ( $p=0,446$ ). Os resultados podem ser observados na figura de número 16.

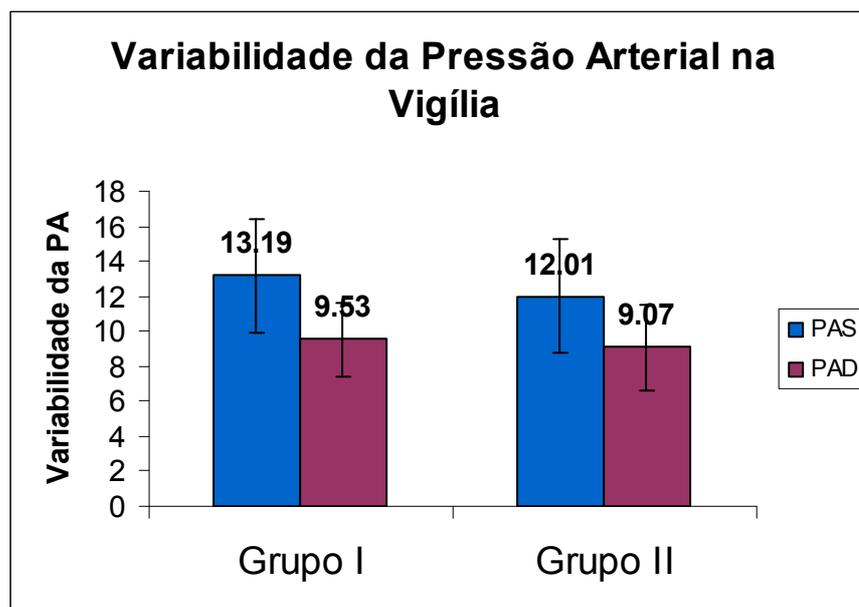


Figura 16: Variabilidade da Pressão Arterial na Vigília ( $p=0,162$  e  $p=0,446$  respectivamente)

### 5.9.3 Variabilidade da Pressão Arterial no Sono

A variabilidade da pressão arterial sistólica, no grupo I, foi de 9,18 e, no grupo II, foi de 9,13. Não houve diferença estatística significativa entre os dados ( $p=0,949$ ). A variabilidade da pressão arterial diastólica, no grupo I, foi de 8,24 e, no grupo II, foi de 7,78. Não houve diferença estatística significativa entre esses dados ( $p=0,391$ ). Esses resultados podem ser observados na figura de número 17.

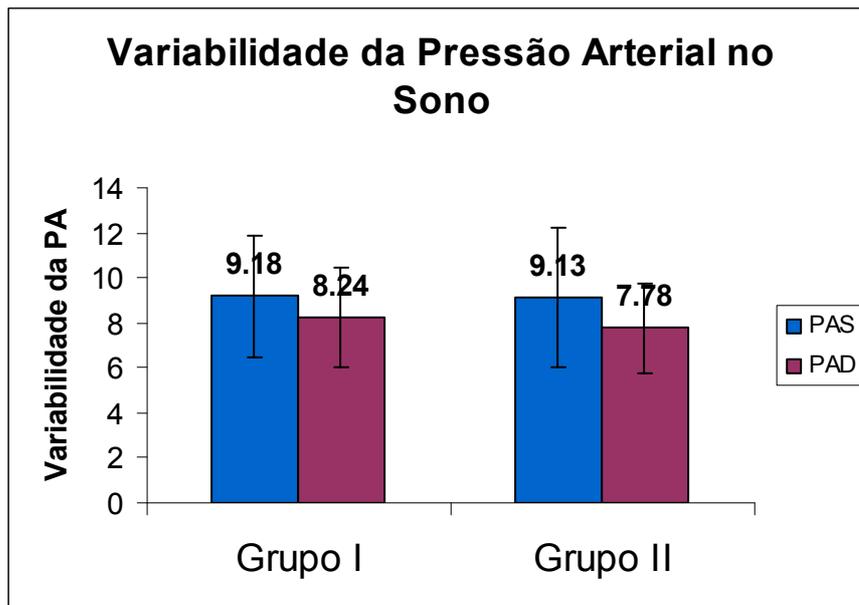


Figura 17: Variabilidade da Pressão Arterial no Sono ( $p=0,949$  e  $p=0,391$  respectivamente)

#### 5.10 PRESSÕES DE PULSO

O valor de pressão de pulso encontrado, no grupo I, foi de 42,74 mmHg e, no grupo II, foi de 45,53mmHg. Houve diferença estatística significativa entre os dados ( $p=0,032$ ). Esses resultados podem ser observados na figura número 18.

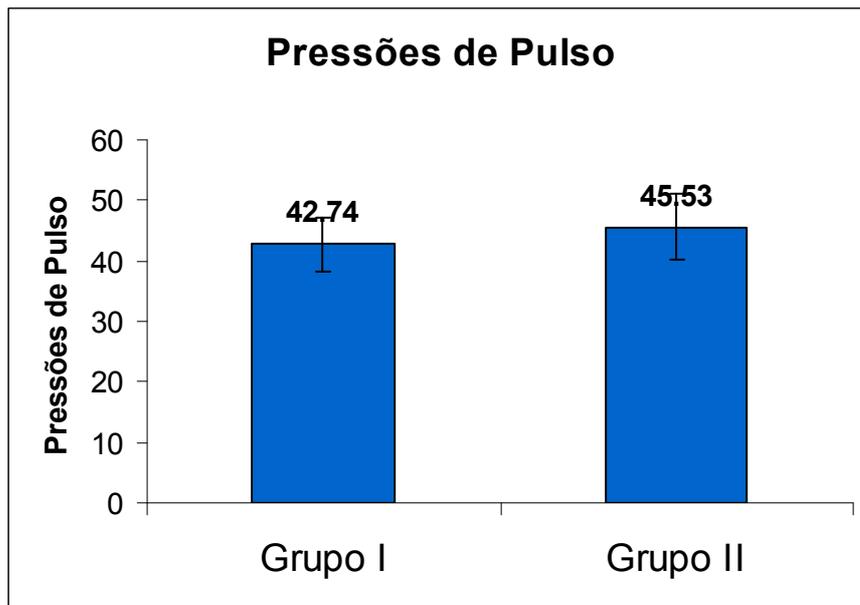


Figura 18: Pressões de Pulso ( $p=0,032$ )

## 6 DISCUSSÃO

### 6.1 DESENHO DO ESTUDO

#### 6.1.1 População

A população analisada no presente estudo consistiu de 61 indivíduos clinicamente saudáveis, universitários, de ambos os sexos, cuja idade média no GI foi de  $21,61 \pm 2,59$  anos e de  $21,23 \pm 2,39$  anos no GII, sem diferença estatística significativa entre as variáveis IMC, altura e prática de atividades físicas.

Alguns estudos com interesse na análise do comportamento da pressão arterial entre filhos de hipertensos e filhos de normotensos utilizaram amostras populacionais semelhantes. Dentre eles, pode-se citar o estudo de Cavalcante et al, que procurou analisar diferenças no comportamento da pressão arterial entre filhos de hipertensos e filhos de normotensos submetidos a estímulos pressóricos. O referido estudo utilizou uma amostra com certos aspectos semelhantes às da amostra do presente trabalho. Os indivíduos daquele trabalho eram estudantes (porém não universitários), clinicamente saudáveis, com  $IMC < 25$ , cuja idade variou entre 13 e 18 anos. Foi observada diferença estatística significativa entre os valores basais de PAS e PAD nos diferentes grupos e na PAD após estímulo aritmético mental (com valores considerados estatisticamente significativos quando  $p < 0,10$ )<sup>33</sup>. Em nosso estudo, entretanto, foi utilizado  $p < 0,05$  para significância estatística. Outro estudo, que também apresentou amostra semelhante foi o de Ravogli et al, cuja população caracterizou-se por serem estudantes de ensino médio e universitários, clinicamente saudáveis, com idade média de 22 anos e  $IMC < 25$ , com observação de diferença estatística significativa entre os valores pressóricos na MAPA, porém com ausência de diferença significativa após estímulos estressores<sup>2</sup>.

Entretanto, boa parte dos trabalhos de literatura com finalidade semelhante ao presente estudo utilizaram como amostra populacional indivíduos com maior amplitude de faixa etária, ou até mesmo compreenderam indivíduos com idade mais elevada. Dentre eles, pode-se mencionar o estudo

de Goldstein et al, cuja amostra caracterizou-se por indivíduos entre 22 e 50 anos de idade, sugerindo diferença significativa entre os valores de PAS e PAD durante o dia e durante o sono nos diferentes grupos (filhos de dois pais hipertensos em relação aos filhos de normotensos e filhos de um dos pais hipertensos)<sup>34</sup>.

A faixa etária da população em estudo pode ser uma variável importante quando se analisa o comportamento pressórico. Infere-se que quanto mais elevada for a mesma, maiores serão os valores pressóricos encontrados<sup>35</sup>.

O presente estudo procurou analisar o comportamento da pressão arterial em jovens normotensos na busca de alterações precoces entre filhos de hipertensos e filhos de normotensos. É possível que a faixa etária dos indivíduos do presente trabalho seja um dos motivos responsáveis pela ausência de diferença estatística significativa entre grande parte dos valores comparados na MAPA. A faixa etária desta amostra foi de 17 a 25 anos com médias etárias de 21,61 e 21,23 anos para os grupos I e II, respectivamente. Foi observada diferença significativa no comportamento da pressão arterial entre filhos de hipertensos e filhos de normotensos, em estudo que utilizou amostras populacionais com faixa etária mais elevada<sup>34</sup>.

#### 6.1.2 Divisão dos Grupos

A composição dos grupos no presente estudo baseou-se na ausência ou presença de história de hipertensão entre os pais dos universitários estudados. Entretanto, não se distinguiu, dentre os indivíduos com pais hipertensos, aqueles com pai e mãe hipertensos daqueles filhos de apenas um portador de hipertensão. Esta metodologia pode ter sido fator limitador na amostra estudada pois, de acordo com os achados de Ravogli et al, indivíduos com forte predisposição genética para hipertensão (filhos de ambos os pais hipertensos), apresentaram elevação da pressão arterial durante repouso prolongado e durante a aferição de 24 horas. De maneira menos evidente, a elevação ocorreu também em indivíduos com herança

genética menos pronunciada (filhos de somente um dos pais hipertensos), porém sem significância estatística<sup>2</sup>.

Considera-se ainda que, no grupo estudado, não houve medida direta da pressão arterial dos pais dos indivíduos da amostra. O registro médico realizado foi empregado como indicador de normotensão. Entretanto, é possível que a amostra de filhos de pais normotensos incluísse alguns pais de indivíduos portadores de normotensão do jaleco branco<sup>36</sup>.

Tampouco é possível excluir a possibilidade de que, dentre os filhos de pais hipertensos (grupo I) tenham sido selecionados descendentes de indivíduos portadores de hipertensão de jaleco branco. Desse modo, a ausência da realização de MAPA na amostra paternal pode ter sido fator limitador do presente trabalho. Contudo, diante das estatísticas, é provável que este fator de viés tenha sido distribuído de maneira relativamente homogênea entre os dois grupos. É provável, também, que a realização da MAPA em pais de indivíduos já em tratamento por hipertensão arterial não trouxesse a informação do nível tensional real do indivíduo em questão.

Com base na análise estatística, os valores encontrados na grande maioria dos parâmetros analisados foram tão semelhantes que o aumento do tamanho da amostra não seria fator diferenciador. No entanto, o trabalho de Ravogli et al utilizou população em número e características semelhantes, com o diferencial de subdividir a amostra em três grupos (filhos de normotensos, filhos de ambos os pais hipertensos e filhos de somente um dos pais hipertensos) e observou diferença estatística significativa em alguns dos valores em questão<sup>2</sup>. Já o estudo de Goldstein et al utilizou amostra com número total de indivíduos estudados maior (n=220) e também com características de faixa etária diferente do presente estudo, pois a mesma variou de 22 a 50 anos<sup>34</sup>, encontrando achados semelhantes aos de Ravogli et al<sup>2</sup>.

### 6.1.3 Parâmetros Analisados

O presente estudo empregou a grande maioria dos parâmetros habitualmente analisados pela MAPA. De acordo com o consenso vigente no

momento da realização deste trabalho, utilizaram-se os valores de normalidade e os dados avaliados basearam-se nas definições por ele delineadas<sup>32</sup>.

A colocação do aparelho foi aleatória, não se limitando a dias de trabalho ou a momentos de folga. A ausência deste fator poderia ser limitador dos resultados. Mas a exemplo de dados anteriores, o viés foi homogeneamente disperso entre os grupos em questão. Mais do que isto, porém, é o fato de alguns trabalhos que demonstraram diferenças significativas de níveis tensionais em filhos de hipertensos, fizeram-no mediante testes estressores<sup>28,33</sup>. Em outras palavras, a demanda de estresse cotidiana basal parece ser insuficiente para desencadear diferenças de comportamento pressórico em descendentes de hipertensos ou normotensos. Em contrapartida, conforme demonstrou Lemne, os valores de pressão arterial sistólica e diastólica podem diferir significativamente entre filhos de normotensos e filhos de pais hipertensos limítrofes aos 4 minutos após serem submetidos a estresse mental, apresentando, também, diferença significativa quanto aos valores de pressão arterial diastólica durante o período pós-estresse mental<sup>28</sup>. Da mesma forma, os valores de pressão arterial diastólica apresentaram diferença estatística significativa entre filhos de normotensos e filhos de hipertensos após teste de exercício aritmético, segundo Cavalcante et al<sup>33</sup>. Não era objetivo do nosso estudo, realizar testes estressores mentais ou físicos na amostra estudada.

## 6.2 ACHADOS DA MAPA

### 6.2.1 Achados sem Significância Estatística

Observando-se a análise dos dados populacionais e antropométricos, não se evidenciaram diferenças estatísticas significativas com relação à idade, sexo, altura, peso, IMC, e também em relação à prática ou não de atividades físicas. Esses fatores, portanto, não podem ser considerados elementos geradores de vieses no presente estudo.

Com relação ao número de medidas e percentual de aferições válidas na MAPA, também não houve diferença estatística significativa entre os grupos.

Achados discordantes dos encontrados por Ravogli et al foram as médias pressóricas verificadas, no presente estudo, em todos os períodos analisados - total, vigília, sono e matutino - que não apresentaram diferença estatística significativa. Já naquele estudo, houve diferença significativa nos valores de PAS encontrados nos filhos de ambos os pais hipertensos em relação aos filhos de ambos os pais normotensos<sup>2</sup>. Tampouco foi encontrada diferença estatística significativa entre os valores de cargas pressóricas.

Sabe-se que alterações estruturais e funcionais estão presentes em descendentes saudáveis de hipertensos<sup>37,38</sup>. Contudo, as alterações funcionais, como o aumento dos níveis pressóricos, ainda não pôde ser observada em nosso estudo devido ao fato de que a amostra em questão era muito jovem e saudável. Em outras palavras, é possível que a síndrome hipertensiva ainda não tenha culminado nesta população com o seu ápice: a elevação da PA.

#### 6.2.2 Achados com Significância Estatística

Dentre os parâmetros analisados, a maioria não apresentou diferença entre os dois grupos estudados. Todavia, em duas situações evidenciou-se valor de  $p < 0,05$  na análise estatística empregada.

A média da pressão arterial sistólica mínima, no grupo I, foi de 85,00 mmHg e, no grupo II, foi de 90,27 mmHg. Houve diferença estatística significativa entre os grupos ( $p = 0,048$ ), porém a mesma aproximou-se do nível estatístico considerado limítrofe, devendo ser interpretada com valor questionável. Pela ausência de trabalhos científicos que analisem este parâmetro específico, a comparação com a literatura vigente é de difícil realização. Ademais, é improvável que a ausência de normotensão parental possa ser vista como fator predisponente de pressão arterial sistólica mínima mais elevada na MAPA. Sabe-se que a análise da MAPA objetiva avaliar médias de PA e não medidas isoladas, como no caso em questão. Considerando-se ainda que todos os outros parâmetros referentes à PAS não apresentaram diferença significativa, torna-se necessária a realização de novos estudos para excluírem tal confirmação.

O valor de pressão de pulso, encontrado no grupo I, foi de 42,74 e, no grupo II, foi de 45,53. Houve diferença estatística significativa entre estes dados ( $p=0,032$ ), com valor significativamente maior para o grupo de filhos de não hipertensos. Em recente trabalho, Kucerova et al evidenciaram diferença estatística significativa na pressão de pulso em medidas domiciliares da pressão arterial ( $42\pm 1$  mmHg no grupo de pais normotensos X  $46\pm 8$  mmHg no grupo de pais hipertensos -  $p=0,02$ ), mas a diferença não se confirmou quando comparados os dois grupos na avaliação pela MAPA ( $47\pm 1$  mmHg no grupo de pais normotensos X  $48\pm 1$  mmHg no grupo de pais hipertensos -  $p=0,14$ )<sup>39</sup>. Devido a tal fato, a evidência encontrada no presente trabalho é surpreendente visto que a pressão de pulso mais elevada no grupo de pais normotensos, teoricamente, predisporia a maior risco cardiovascular<sup>27</sup>. Entretanto, devido à amostra limitada e, principalmente, a ausência de explicação fisiopatológica plausível para este fato, esta informação deve ser analisada com cautela, necessitando de confirmação em estudos posteriores. É possível, ainda, que outro fator, não analisado por este trabalho, tenha sido o responsável pela diferença encontrada entre ambos os grupos. Duas possibilidades podem ser levantadas para justificar estes resultados. A primeira é que, apesar de não ter sido encontrada diferença significativa, os indivíduos filhos de hipertensos tiveram, neste estudo, hábito de realizar atividade física em maior proporção que os componentes do grupo II. Outro fator que deve ser levado em conta é que a amostra deste estudo foi composta por alunos de Medicina, os quais, em grande parte, moram com seus pais. Provavelmente os filhos de hipertensos devem estar sendo, em grande parte das vezes, submetidos a mesma dieta que seus progenitores, isto é, uma alimentação hipossódica. Os resultados deste estudo corroboram tal fato pois, apesar de não ter ocorrido significância estatística, os valores de média de pressão arterial e carga pressórica foram inferiores no grupo I.

### 6.3 APLICABILIDADE DA MAPA COMO MÉTODO DE VALOR PROGNÓSTICO EM FILHOS DE HIPERTENSOS

Grande parte dos trabalhos que avaliaram a MAPA como mecanismo capaz de sugerir hipertensão futura foram publicados em conjunto

com uma avaliação do perfil pândero-estatural dos filhos de hipertensos e com outros dados estudados. Ravogli et al compararam populações compostas de 15 indivíduos. Um grupo foi composto por filhos de pais hipertensos (PH++), um segundo grupo foi formado por filhos de apenas um pai portador de HAS (PH+-) e o terceiro foi escolhido pela ausência de história paterna de HAS (PH--). Neste último, havia dois tabagistas, enquanto este número foi de 4 indivíduos, no grupo FH+-, e de 5 pessoas no FH++. Além disso, o trabalho desse autor, bem como a grande maioria dos estudos realizados com este fim, não considerou o uso de anticoncepcionais como critério de exclusão. Mulheres em idade sexualmente ativa compuseram 10 dos 15 pacientes de cada grupo<sup>2</sup>. Portanto, a presença de níveis tensionais maiores no grupo de pais hipertensos deve ser observada, tendo em vista essas ressalvas. No presente trabalho, o critério de inclusão foi extremamente rigoroso para a seleção de indivíduos efetivamente hígidos. A utilização de contraceptivos orais, bem como o tabagismo e uso de medicações que podem interferir na PA foram critérios de exclusão bem estabelecidos. Além disso, a amostra foi composta por população com faixa etária definida e parâmetros pândero-estaturais foram semelhantes nos dois grupos em questão.

Em recente trabalho, realizado com 233 pacientes, a comparação da MAPA nos diferentes grupos estudados foi limitada por marcantes comparações encontradas entre eles. Os filhos de hipertensos tiveram uma média de 2,5 anos a mais e 4,4 Kg de peso superiores ao grupo controle. Também o referido grupo apresentou IMC de cerca de 1,5 Kg/m<sup>2</sup> maior, o que torna difícil a comparação mesmo após eventual correção estatística, a qual foi realizada naquele trabalho<sup>39</sup>. Novamente, ressalta-se o cuidado que houve no presente estudo para que os parâmetros de IMC e idade fossem semelhantes, o que, inquestionavelmente, ocorreu na amostra estudada.

Outro valor recentemente visto como possível causador de viés em estudos com esta característica é o sexo preponderante da amostra em questão. Goldstein et al não constataram diferença na pressão arterial em mulheres descendentes de pais hipertensos ou normotensos. Entretanto, quando analisados os homens da amostra em questão, verificaram-se níveis tensionais mais elevados na amostra de filhos de ambos os pais hipertensos<sup>34</sup>.

Lauer et al demonstraram que homens jovens em idade escolar com história parental de hipertensão tinham níveis de PA sistólica em repouso e estresse mais elevados que aqueles com pais normotensos<sup>40</sup>. Tal diferença não foi constatada em mulheres.

Diante dos dados citados, a aplicabilidade da MAPA como fator prognóstico em população normotensa jovem deve ser revista. Esta evidência baseava-se em estudos que apresentaram vieses na metodologia empregada, como diferença significativa de IMC<sup>39</sup>, grupos etários muito amplos na mesma amostra<sup>34</sup>, não-exclusão de indivíduos sob uso de medicamentos que interferem na PA<sup>2,34,39</sup>, inobservância quanto à atividade física<sup>2,34,39</sup>. A variabilidade de fatores envolvidos nos estudos que demonstraram resultados positivos com a MAPA é limitadora e, como método disseminado, os resultados do presente estudo, desencorajam a sua utilização para este fim. É possível que, na população masculina e, eventualmente, no caso de ambos os pais hipertensos haja possibilidade do emprego da MAPA para prognosticar hipertensão futura.

#### 6.4 COMPARAÇÃO DO VALOR DA MAPA COMO MÉTODO PROGNÓSTICO EM DESCENDENTES DE HIPERTENSOS COM OUTROS MÉTODOS COMPLEMENTARES

A predição de futura hipertensão pode trazer informações substanciais de estratificação de risco e cuidados adicionais a serem empregados à determinada população. Apesar da inexistência, até o momento, de um mapeamento gênico completo para HAS, cada vez mais se sugere que, quanto mais precoce a hipertensão primária, mais provável seu componente genético e, possivelmente, menos genes envolvidos são comprometidos<sup>41</sup>.

Diante da constatação da imperfeição da MAPA como método sugestivo de HAS futura, outros métodos devem ser pesquisados para esta finalidade. Uma das possibilidades baseia-se no fato de que, em jovens normotensos, a hipertensão dos pais parece estar associada a uma redução na capacidade cardiovagal e nos baro-reflexos. Esses dados podem ser acessados através de ultrassonografia de carótida associada à medida de onda

de pulso e, em recente estudo, percebeu-se que estes efeitos podem ser atenuados em praticantes de atividades físicas<sup>42</sup>.

Métodos mais convencionais como a ecocardiografia podem ter seu espaço como já descrito neste trabalho. Entretanto, a massa ventricular esquerda parece estar mais correlacionada a níveis tensionais predominantemente sistólicos<sup>43,44,45,46,47</sup>. Uma vez que a MAPA não tenha evidenciado diferença significativa nos níveis tensionais dos filhos de hipertensos e de normotensos, é provável que este valor possa ser tomado como parâmetro precoce para predizer hipertensão futura, baseado em uma determinação genética para a hipertrofia ventricular esquerda que preceda a elevação de níveis tensionais<sup>46</sup>.

Por fim, o conceito de que testes estressores podem trazer informações relevantes quanto ao desenvolvimento de futura HAS ainda é controverso, podendo ter valor para elevação da PA diastólica em testes aritméticos<sup>33</sup>.

Portanto, existem novas perspectivas para pesquisa nesta área uma vez que a MAPA, assim como outros testes laboratoriais ou de imagem não pareceram ser capazes de predizer o risco de desenvolvimento de HAS e, de forma mais ampla, o risco cardiovascular na população com herança familiar de HAS.

## **7 CONCLUSÃO**

Na população estudada, não houve diferença estatística na maioria dos parâmetros da MAPA em indivíduos normotensos filhos de pais hipertensos. Este método não pode, portanto, ser considerado útil para sugerir hipertensão arterial futura nesta população.

## 8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mansur AP, Favarato D, Souza MF, Avakian SD, Aldrighi JM, Cesar LA, Ramires JA. Trends in death from circulatory diseases in Brazil between 1979 and 1996. *Arq Bras Cardiol.* 2001 Nov 76(6):504-10.
2. Ravogli A, Trazzi S, Villani A, Mutti E, Cuspidi C, Sampieri L, De Ambroggi L, Parati G, Zanchetti A, Mancia G. Early 24-hour blood pressure elevation in normotensive subjects with parental hypertension. *Hypertension.* 1990 Nov;16(5):491-7.
3. Schettini C, Bianchi M, Nieto F, Sandoya E, Senra H. Ambulatory blood pressure: normality and comparison with other measurements. Hypertension Working Group. *Hypertension.* 1999 Oct;34(4 Pt 2):818-25.
4. Harrap SB. Hypertension: genes versus environment. *Lancet.* 1994 Jul 16;344(8916):169-71
5. Pravenec M, Zidek V, Simakova M, Kren V, Krenova D, Horky K, et al. Genetics of Cd36 and the clustering of multiple cardiovascular risk factors in spontaneous hypertension. *J Clin Invest.* 1999 Jun;103(12):1651-7.
6. The trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. The effects of nonpharmacological interventions on blood pressure of persons with high-normal levels. Results of the Trials of Hypertension Prevention, Phase I. *JAMA* 1992; 267:1213-20.
7. Mancilha-Carvalho JJ, Souza e Silva NA. The Yanomami Indians in the INTERSALT Study. *Arq Bras Cardiol.* 2003 Mar; 80(3):289-300.

8. Das SK, Sanyal K, Basu A. Study of urban community survey in India: growing trend of high prevalence of hypertension in a developing country. *Int J Med Sci.* 2005;2(2):70-78.
9. Staessen JA, Bieniaszewski L, Pardaens K, Petrov V, Thijs L, Fagard R. Life style as a blood pressure determinant. *J R Soc Méd.* 1996;89:484-489
10. Kurtz TW. Genetic models of hypertension. *Lancet.* 1994 Jul 16; 344 (8916): 167-8.
11. Mulatero P, Rabbia F, di Cella SM, Schiavone D, Plazzotta C, Pascoe L, Veglio F. Angiotensin-converting enzyme and angiotensinogen gene polymorphisms are non-randomly distributed in oral contraceptive-induced hypertension. *J Hypertens.* 2001 Apr;19(4):713-9.
12. Rotimi CN, Cooper RS, Cao G, Ogunbiyi O, Ladipo M, Owoaje E, Ward R. Maximum-likelihood generalized heritability estimate for blood pressure in Nigerian families. *Hypertension.* 1999 Mar;33(3):874-8.
13. Rebbeck TR, Turner ST, Sing CF. Probability of having hypertension: effects of sex, history of hypertension in parents, and other risk factors. *J Clin Epidemiol.* 1996 Jul;49(7):727-34.
14. Antonios TF, Rattray FM, Singer DR, Markandu ND, Mortimer PS, MacGregor GA. Rarefaction of skin capillaries in normotensive offspring of individuals with essential hypertension. *Heart.* 2003 Feb;89(2):175-8.
15. Nakagawa K, Holla VR, Wei Y, Wang WH, Gatica A, Wei S et al. Salt-sensitive hypertension is associated with dysfunctional Cyp4a10 gene and kidney epithelial sodium channel. *J Clin Invest.* 2006 Jun;116(6):1696-702.
16. Giampietro PF. Can Genomic Medicine be Applied to the Management of Essential Hypertension? *Clin Med Res.* 2003; 1(4):271-2.

17. Zizek B, Poredos P, Videcnik V. Endothelial dysfunction in hypertensive patients and in normotensive offspring of subjects with essential hypertension.

Heart. 2001 Feb;85(2):215-7.

18. Myers MG. Automated blood pressure measurement in routine clinical practice. Blood Press Monit. 2006 Apr;11(2):59-62.

19. Forte P, Benjamin N. Does an impaired flow mediated vasodilatation predict hypertension in offspring hypertensive parents? Heart. 2001 Feb;85(2):131-2.

20. Grunfeld B, Balzaretto M, Romo M, Gimenez M, Gutman R. Hyperinsulinemia in normotensive offspring of hypertensive parents. Hypertension. 1994 Jan;23(1 Suppl):112-5.

21. Allemann Y, Horber FF, Colombo M, Ferrari P, Shaw S, Jaeger P, Weidmann P. Insulin sensitivity and body fat distribution in normotensive offspring of hypertensive parents. Lancet. 1993 Feb 6;341(8841):327-31.

22. Palatini P, Krause L, Amerena J, Nesbitt S, Majahalme S, Tikhonoff V, Valentini M, Julius S. Genetic contribution to the variance in left ventricular mass: the Tecumseh Offspring Study. J Hypertens. 2001 Jul;19(7):1217-22.

23. Lopes HF, Bortolotto LA, Szlejf C, Kamitsuji CS, Krieger EM. Hemodynamic and metabolic profile in offspring of malignant hypertensive parents.

Hypertension. 2001 Sep;38(3 Pt 2):616-20.

24. Schettini C, Bianchi M, Nieto F, Sandoya E, Senra H. Ambulatory blood pressure: normality and comparison with other measurements. Hypertension Working Group. Hypertension. 1999 Oct;34(4 Pt 2):818-25.

25. O'Sullivan JJ, Derrick G, Griggs P, Foxall R, Aitkin M, Wren C. Ambulatory blood pressure in schoolchildren. Arch Dis Child. 1999 Jun;80(6):529-32.

26. Fallo F, Barzon L, Rabbia F, Navarrini C, Conterno A, Veglio F, Cazzaro M, Fava GA, Sonino N. Circadian blood pressure patterns and life stress. Psychother Psychosom. 2002 Nov-Dec;71(6):350-6.

27. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Pede S, Porcellati C. Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. Hypertension. 1998 Dec;32(6):983-8.

28. Lemne CE. Increased blood pressure reactivity in children of borderline hypertensive fathers. J Hypertens. 1998 Sep;16(9):1243-8.

29. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. Updated in feb. 2006

30. IV Brazilian guidelines in arterial hypertension. [Arq Bras Cardiol.](#) 2004 Mar;82 Suppl 4:7-22.

31. Acessado da Web: <http://www.cardios.com.br/produtos/produtos-dynamapa.htm> em 09.09.2006. Atualizado em 24.05.2006.

32. II Consenso Brasileiro Para Uso da MAPA. [Arq Bras Cardiol.](#) 1996 Mar; 67: 135-37.

33. Cavalcante JWS, Cavalcante LP, Pacheco WS, Menezes MGF, Gama Fo CG. Comportamento da Pressão Arterial em Filhos de Normotensos e Filhos de Hipertensos Submetidos a Estímulos Pressóricos. Arq Bras Cardiol. 1997; 69(5): 323-26.

34. Goldstein IB, Shapiro D, Guthrie D. Ambulatory blood pressure and family history of hypertension in healthy men and women. Am J Hypertens. 2006 May; 19 (5): 492.

35. Jani B, Rajkumar C. Ageing and vascular ageing. Postgrad Med J. 2006 Ju; 82(968): 357-62

36. White, WB. Ambulatory Blood-Pressure Monitoring in Clinical Practice. N Engl J Med. 2003 Jun; 348(24): 2377-78

37. Lima Jr E, Braga MV, Precoma AER, Blume LRG. Hypertensive offspring Vs normotensive offspring: implications on doppler echocardiography. J Clin Hypertens. 2006 May; Suppl A 8(5): A28

38. Lima Jr E, Campos PDP. Hypertensive offspring Vs normotensive offspring: implications on arterial compliance. J Clin Hypertens. 2006 May; Suppl A 8(5): A16

39. Kucerova J, Filipovsky J, Staessen JA, Cwynar M, Wojciechowska W, Stolarz K, et al. Arterial characteristics in normotensive offspring of parents with or without a history of hypertension. *Am J Hypertens*. 2006Mar;19(3):264-9.

40. Lauer RM, Burns TL, Clarke WR, Mahoney LT. Childhood predictors of future blood pressure. *Hypertension*. 1991;18(3 Suppl):174 –184.

41. Renee FR, Donald LB, John RH, Milap CN, John DM. Significance of heritability in primary and secondary pediatric hypertension. *Am J Hypertens*. 2005; 18:917–921.

42. Zsuzsanna L, Péter S, Beatrix M, Gábor P, Mark K. Cardiovascular autonomic function in sedentary and trained offspring of hypertensive parents. *J. Physiol*. 2005; 565:1031-1038.

43. Devereux RB, Pickering TG, Harshfield GA, Kleinert HD, Denby L, Clark L et al. Left ventricular hypertrophy in patients with hypertension: importance of blood pressure response to regularly recurring stress. *Circulation*. 1983; 68:470-476.

44. Drayer JIM, Weber MA, De Young JL. Blood pressure as a determinant of cardiac left ventricular muscle mass. *Arch Intern Med*. 1983; 143:90-92.

45. Pessina AC, Palatini P, Sperti G, Cardone L, Libardoni M, Mas L, Mormini P et al. Evaluation of Hypertension and related target organ damage by average day-time blood pressure. *Clin Exp Hypertens*. 1985; A7:267-271.

46. Rowlands DB, Ireland MA, Glover DR, McLeavy RAB, Stalard TJ, Littler WA. The relationship between ambulatory blood pressure and echocardiographically assessed left ventricular hypertrophy. *Clin Sci*. 1981; 61:101s-103s.

47. Parati G, Pomidossi G, Albini F, Malaspina D, Mancia G. Relationship of 24-hour blood pressure and variability to severity of target-organ damage in hypertension. *J Hypertens*. 1987; 5:93-98

## ANEXO I



Pontifícia Universidade Católica do Paraná  
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde

Curitiba, 26 de maio de 2004.

Of. 160/04/CEP-CCBS

**Ref. "Avaliação da pressão arterial através do mapeamento ambulatorial de pressão arterial em filhos de pais hipertensos e de normotensos".**

Prezado (a) Pesquisador (es),

Venho por meio desta informar a Vossa Senhoria que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde PUCPR, no dia 26 de maio do corrente ano aprovou o Projeto Intitulado "Avaliação da pressão arterial através do mapeamento ambulatorial de pressão arterial em filhos de pais hipertensos e de normotensos", pertencente ao Grupo III, sob o registro no CEP n° 279 e será encaminhado a CONEP para o devido cadastro. Lembro ao senhor (a) pesquisador (a) que é obrigatório encaminhar relatório anual parcial e relatório final a este CEP.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Emilio José Scheer Neto.  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

Ilmo Sr  
Luiz César Guarita

## ANEXO II

Pontifícia Universidade Católica do Paraná  
Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa  
Projeto de Pesquisa

Nome:

\_\_\_\_\_

Fone p/ contato: \_\_\_\_\_

Curso: \_\_\_\_\_ Período: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

Sexo: ( ) Masculino

( ) Feminino

Peso (kg): \_\_\_\_\_

Altura (m): \_\_\_\_\_

IMC: \_\_\_\_\_

**Quanto à pressão arterial, é:**

( ) normotenso(a)

( ) hipertenso(a)

**Quanto à pressão arterial dos pais:**

( ) pai e mãe hipertensos;

( ) pai hipertenso;

( ) mãe hipertensa;

( ) nenhum é hipertenso.

**Marque um X nas opções que correspondam aos seus hábitos e situação de saúde atuais:**

( ) Diabetes

( ) Hipotireoidismo ou Hipertireoidismo

( ) Cardiopatia (valvulopatias, etc).

- ( ) Tabagismo
- ( ) Etilismo
- ( ) Uso de anticoncepcionais orais ou hormônios esteróides anabolizantes
- ( ) Uso de corticóides
- ( ) Uso de medicamentos anorexiantes (emagrecedores)
- ( ) Uso de betabloqueadores (propranolol,etc)
- ( ) Uso de imunossupressores (ciclosporina)
- ( ) Uso de estimulantes do sistema nervoso central (anfetaminas, cocaína, etc)

## **ANEXO III**

### **Termo de Consentimento Informado**

**Projeto de pesquisa: Monitorização ambulatorial da pressão arterial em indivíduos com história familiar de hipertensão.**

**Instituição: Pontifícia Universidade Católica do Paraná.**

**Pesquisador principal: Prof. Dr. Luís César Guarita Souza.**

Sabe-se atualmente que, apesar de um grupo de jovens serem considerados “normais” quanto à pressão arterial, aqueles que descendem de pais hipertensos têm níveis de pressão mais elevados que os outros, embora ainda dentro de uma faixa normal. Estas diferenças de pressão arterial podem estar relacionadas ao surgimento de hipertensão arterial no futuro.

Este projeto de pesquisa tem por objetivos identificar os níveis de pressão arterial de um grupo de pessoas que são filhos de pais hipertensos e compará-los com outro grupo de filhos de pais não-hipertensos.

O trabalho constará da resposta de um questionário simples onde se pergunta sobre hábitos de vida, fatores de risco de doenças cardiovasculares e presença de hipertensão nos pais do grupo estudado. Serão selecionados 75 alunos, dentre os quais, filhos de pais hipertensos e filhos de pais normotensos.

Os alunos selecionados serão submetidos a medida de pressão arterial pelos pesquisadores e realizarão exame de MAPA (monitorização ambulatorial da pressão arterial). A MAPA é um exame

não-invasivo que monitora a pressão arterial durante 24 horas. Para tanto, o aluno deve apresentar-se no horário e local marcado previamente para a medida da pressão arterial e colocação do aparelho de MAPA o qual deverá permanecer sem ser retirado do braço não-dominante até o dia seguinte quando o aluno retornará ao mesmo local para retirar o aparelho. Seus principais inconvenientes são: desconforto no braço onde foi instalada a braçadeira devido a insuflações repetidas do manguito; pode haver certo desconforto durante o sono pelo acionamento do aparelho a cada 30 minutos, impossibilidade de tomar banhos ou freqüentar piscina no dia do exame.

O aluno não terá nenhum custo decorrente do estudo e nem deverá se sentir coagido a participar da pesquisa por ser aluno da mesma instituição. A qualquer período da pesquisa o aluno poderá solicitar o seu desligamento do estudo. Todos os dados levantados serão guardados em sigilo e nenhum dos alunos estudados terá sua identidade revelada, mesmo que não participe mais da pesquisa.

Quaisquer dúvidas decorrentes da metodologia, questionário, realização do exame, entrar em contato com: **André Ribeiro Langowski Fone: 91854037.**

Eu, \_\_\_\_\_ estou ciente dos objetivos, riscos, desconfortos decorrentes da pesquisa e concordo em participar do estudo.

---

Assinatura

---

Testemunha



Pontifícia Universidade Católica do Paraná  
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde  
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

**ATA DA SESSÃO PÚBLICA DE EXAME DE DISSERTAÇÃO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE EM NÍVEL DE MESTRADO DA PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ**

Aos dezoito dias do mês de outubro de 2006, realizou-se a sessão pública de defesa de dissertação "AVALIAÇÃO DA MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL EM DESCENDENTES DE HIPERTENSOS" apresentada por ANDRÉ RIBEIRO LANGOWISKI para obtenção do título de mestre; Área de Concentração: Medicina e áreas afins.

A Banca Examinadora foi composta pelos seguintes membros:

MEMBROS DA BANCA	ASSINATURA
Prof. Dr. Luís César Guarita Souza – PUCPR - Presidente	
Prof. Dr. José Carlos Moura Jorge – PUCPR	
Prof. Dr. José Gastão Rocha de Carvalho – UFPR	

De acordo com as normas regimentais a Banca Examinadora deliberou sobre os conceitos a serem distribuídos e que foram os seguintes:

Prof. Dr. Luís César Guarita Souza

Conceito: APROVADO

Prof. Dr. José Carlos Moura Jorge

Conceito: APROVADO

Prof. Dr. José Gastão Rocha de Carvalho

Conceito: APROVADO

Conceito Final: APROVADO

Observações da Banca Examinadora:

---

---

---

---

Prof. Dr. Luís César Guarita Souza  
Presidente da Banca Examinadora

Prof. Dr. Roberto Pecoits Filho  
Diretor do PPGCS PUCPR

	<u>Langowski, André Ribeiro</u>
L284a 2006	Avaliação da <u>monitorização</u> ambulatorial da pressão arterial em descendentes de hipertensos / <u>André Ribeiro Langowski</u> ; orientador, Luiz César Guarita Souza ; co-orientador, <u>Emilton Lima Júnior</u> . – 2006. <u>Xii</u> , 74 f. : <u>il.</u> ; 30 cm
	Dissertação (mestrado) - Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, 2006 Inclui bibliografia
	1. Hipertensão. 2. Monitoração ambulatorial de pressão arterial. 3. Pressão arterial - Medição. 4. Pressão arterial - Determinação. I. Souza, Luiz César Guarita. II. Lima Júnior, <u>Emilton</u> . III. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. <u>Ix</u> . Título
	CDD 20. ed. 616.132 612.14