



ARTIGO ORIGINAL

# Os valores da pressão arterial aórtica e índice de aumento central em indivíduos com hipertensão da bata branca são mais próximos dos indivíduos normotensos do que dos hipertensos tratados para idênticas idades, género e pressão noturna



Joana Almeida<sup>a</sup>, José Monteiro<sup>a</sup>, José A. Silva<sup>b</sup>, Susana Bertoquini<sup>a</sup>, Jorge Polónia<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Medicina e Cinesis, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

<sup>b</sup> Unidade de Hipertensão e RCV, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos, Matosinhos, Portugal

Recebido a 28 de março de 2016; aceite a 30 de maio de 2016

Disponível na Internet a 5 de outubro de 2016

## PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão da bata branca;  
Rigidez aórtica;  
Pressão central;  
Ondas refletidas;  
Pressão arterial noturna

## Resumo

**Introdução:** Permanece controverso se os indivíduos com hipertensão da bata branca (HBBs) exibem alterações hemodinâmicas e estruturais diferentes dos indivíduos normotensos (NTs) e hipertensos (HTs).

**Métodos:** Comparamos marcadores de prognóstico cardiovascular (cv): velocidade da onda de pulso (VOP), índice rigidez aórtica (AASI) e as alterações da onda de pressão aórtica (índice de aumento [Alx], pressão de aumento [AugP] e amplificação central periférica da pressão de pulso [PPA]) entre NTs (n = 175), HBBs (n = 315) e HTs tratados (n = 691) todos com pressão arterial (PA) de 24 h < 130/80 e PA noturna < 120/70 mm Hg, após emparelhamento para idade, género e IMC. Os grupos foram ainda comparados para PA 24 h < 120 mm Hg e PA 24 h de 120-129 mm Hg.

**Resultados:** A percentagem de *non dippers* foi 40,1% nos NTs, 34,5% nos HBBs e 38,3% nos HTs. Para idêntica PA sistólica de 24 h e PA sistólica noturna (NT 109/64 + 7/5, HBB 110/66 + 7/6, HT 109/64 + 7/5 mm Hg), a rigidez aórtica foi mais elevada nos HTs (n = 691, VOP = 10,8 + 2,6 m/s e AASI 0,33 + 0,16, p < 0,01) do que nos HBBs (n = 316, PWV = 9,7 + 2,4 m/s e AASI 0,28 + 0,17) e NTs (n = 175, VOP = 9,5 + 2,0 m/s e AASI 0,29 + 0,15); AugP e Alx foram mais elevadas (p < 0,01) nos HTs (13,9 + 8,2 mm Hg e 29,6 + 12,6) que nos HBBs (11,5 + 8,5 mm Hg e 24,9 + 15,2) e NTs (11,0 + 6,4 mm Hg e 26,6 + 11,5). A PPA foi mais baixa p < 0,01 nos HTs 11,3 + 5,5 do que nos HBBs 13,2 + 7,1 e do que nos NTs 12,4 + 4,9 mm Hg. Os dados foram semelhantes quando os subgrupos de PA 24 h < 120 mm Hg ou entre 120-129 mm Hg foram analisados separadamente.

\* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: [jjpolonia@gmail.com](mailto:jjpolonia@gmail.com) (J. Polónia).

**Conclusões:** Os resultados sugerem que, para valores semelhantes da idade, IMC, género, PA ambulatória de 24 h e PA noturna, os HBBs apresentam valores da rigidez aórtica, da pressão central e das ondas refletidas mais próximos dos NTs do que dos HTs controlados. Estes dados permitem sugerir que a HBB constitui uma entidade relativamente benigna face à hipertensão sustentada para idênticos valores da PA de 24 h e, particularmente, da PA noturna.

© 2016 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

## KEYWORDS

White coat hypertension;  
Aortic stiffness;  
Central aortic pressures;  
Wave reflection;  
Nocturnal blood pressure

## Central pressures and central hemodynamic values in white coat hypertensives are closer to those of normotensives than to those of controlled hypertensives for similar age, gender, and 24-h and nocturnal blood pressures

### Abstract

**Introduction:** There is disagreement whether white coat hypertensives (WCH) have different hemodynamic and structural characteristics compared to normotensives (NT) and hypertensives (HT).

**Methods:** We compared cardiovascular prognostic markers (pulse wave velocity [PWV] and aortic stiffness index [ASI]) and data on central hemodynamics and central pressures (augmentation index [AIx], augmentation pressure [AugP] and pulse pressure amplification [PPA]) from aortic pulse wave analysis between NT (n=175), WCH (n=315) and treated HT (n=691), all with 24-h blood pressure (BP) <130/80 and nocturnal BP <120/70 mmHg after matching for age, gender, body mass index (BMI) and nocturnal BP. The groups were also compared separately in terms of 24-h systolic BP <120 mmHg and 120-129 mmHg.

**Results:** The percentage of non-dippers was 40.1% in NT, 34.5% in WCH and 38.3 in HT. For similar 24-h and nocturnal systolic BP (NT 109/64±7/5, WCH 110/66±7/6, HT 109/64±7/5 mmHg), aortic stiffness was greater in HT (n=691, PWV 10.8±2.6 m/s and ASI 0.33±0.16, p<0.01) than in WCH (n=316, PWV 9.7±2.4 m/s and ASI 0.28±0.17) and NT (n=175, PWV 9.5±2.0 m/s and ASI 0.29±0.15); AugP and AIx were higher (p<0.01) in HT (13.9±8.2 and 29.6±12.6 mmHg) than in WCH (11.5±8.5 mmHg and 24.9±15.2) and NT (11.0±6.4 mmHg and 26.6±11.5). PPA was lower (p<0.01) in HT (11.3±5.5 mmHg) than in WCH (13.2±7.1 mmHg) and in NT (12.4±4.9 mmHg). The findings were similar when the 24-h systolic BP <120 mmHg and 120-129 mmHg subgroups were analyzed separately.

**Conclusion:** Our data suggest that for similar age, gender distribution, BMI, and 24-h and nocturnal BP, aortic stiffness, central aortic pressures and wave reflection in WCH are closer to those of NT than to those with treated HT. This supports the idea that white coat hypertension may be a more benign condition than treated hypertension for similar 24-h and particularly nocturnal BP levels.

© 2016 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introdução

É reconhecido que a PA avaliada por pressurometria de 24 h (MAPA) tem um valor preditivo do risco cardiovascular superior à da pressão arterial (PA) medida ocasionalmente no consultório<sup>1</sup>. Os indivíduos não medicados com anti-hipertensores que exibem uma elevação persistente da PA no consultório (>140/e ou 90 mm Hg) e uma pressão normal fora do consultório apresentam o que se designa por hipertensão da bata branca (HBB)<sup>2</sup>. As orientações europeias e americanas<sup>3,4</sup> da hipertensão consideram que o diagnóstico da HBB implica a confirmação daqueles valores da PA casual em pelo menos três ocasiões distintas paralelamente à demonstração de valores da PA diurna ou no domicílio inferiores a 135/85 mm Hg. Apesar destes critérios de diagnóstico serem<sup>3,5</sup>

os mais utilizados nos estudos, como referido numa recente meta-análise<sup>6</sup>, alguns autores sugerem que a confirmação de HBB deveria exigir a realização de dois registos de MAPA. A HBB, que parece ocorrer em 20% ou mais da população hipertensa de consultório<sup>7,8</sup>, tem sido alvo de acesa controvérsia relativamente ao seu significado prognóstico comparativamente a indivíduos com normotensão (NT) ou com hipertensão sustentada (HT). Em vários estudos<sup>9-15</sup>, a HBB associou-se a baixa prevalência de alterações metabólicas e de lesão dos órgãos-alvo comparativamente a doentes com HT. Por contraste, outros estudos documentaram maiores alterações estruturais e funcionais dos órgãos-alvo na HBB<sup>11,16-24</sup>, por comparação com indivíduos normotensos (NTs). Uma possível maior tendência dos indivíduos com HBB para desenvolverem mais tarde HT foi referida por alguns<sup>25</sup> mas não por outros<sup>26-28</sup>. Em estudos longitudinais, a HBB

associou-se a menor mortalidade<sup>6</sup> e menor incidência de eventos cardiovasculares do que a população com HT<sup>29-31</sup>, a qual num outro estudo não diferiu da dos NTs<sup>30</sup>. Por contraste, em dois estudos longitudinais<sup>32,33</sup> observou-se uma incidência de eventos na HBB semelhante à dos doentes com HT e que foi superior à dos indivíduos com NT. Contudo, num destes estudos<sup>32</sup>, muitos doentes com HBB eram diabéticos e previamente tratados com anti-hipertensores, o que não corresponde à habitual definição de HBB, enquanto noutro estudo, a idade mais elevada dos hipertensos da bata branca (HBBs) *versus* controlos poderá explicar o risco mais elevado<sup>33</sup>. Estes resultados aparentemente contraditórios poderão explicar-se por diferenças nas populações estudadas e nos critérios utilizados no diagnóstico da HBB. Dois aspetos têm estado ausentes na abordagem da questão do risco da HBB. O primeiro tem a ver com o facto de os valores da PA noturna não terem, até agora, entrado nos critérios de diagnóstico da HBB. Este facto pode ser importante, visto que de todos os valores tensionais é a PA noturna aquela que apresenta o maior valor preditivo de risco CV<sup>1,34</sup>. É assim possível que indivíduos com idêntica PA diurna possam apresentar diferentes valores da PA noturna com importante influência no risco CV. O segundo relaciona-se com a possibilidade de ocorrerem diferenças entre NT, HBB e HT ao nível da pressão aórtica e onda de pressão central e da reflexão das ondas arteriais periféricas, independentemente dos valores da PA casual e diurna usadas no diagnóstico de HBB. Vários estudos<sup>35,36</sup> demonstraram que o aumento da pressão diferencial (PP) e da rigidez aórtica, bem como a reflexão precoce das ondas arteriais periféricas, associam-se de forma independente ao aumento do risco cardiovascular igualmente independente da PA periférica. Assim, o presente estudo pretendeu avaliar a rigidez aórtica, a pressão central e as ondas refletidas em indivíduos com NT, HBB e HT tratados, mas emparelhados para idade, género, PA de 24 h e particularmente para a PA noturna.

## Métodos

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital Pedro Hispano. A população alvo deste estudo descritivo, transversal e retrospectivo, foi a integrante das bases de dados da unidade de hipertensão da ULS Matosinhos, que corresponde ao registo de todos os indivíduos que, entre 1999-2014, foram submetidos a MAPA de 24 h e a quem simultaneamente foi executada a avaliação da velocidade da onda de pulso ([VOP], *Complior*) e a análise da curva de pressão central pelo *Sphygmocor*. A base de dados compreendia, em 2014, cerca de 19 000 registos de MAPA, cerca de 11 000 determinações de VOP e cerca de 6 000 registos da curva de pressão central. Para o presente estudo só foram considerados registos de indivíduos > 18 anos que no momento dos exames apresentavam função renal normal (creatinemia < 1,2 mg/dl), sem diabetes e sem história prévia de eventos cardiovasculares.

## Seleção da população estudada

Os indivíduos a incluir no presente estudo foram classificados no momento de realização da MAPA e da VOP em NTs, HBBs e hipertensos (HTs). Os indivíduos NTs eram os

que apresentavam PA no consultório < 140/90 mm Hg em três medições, que foram recrutados ao longo dos anos do pessoal hospitalar e seus familiares, sendo considerados saudáveis após exame clínico, sem doença conhecida e sem história prévia de medicação cardiovascular e que na MAPA a que foram submetidos, numa lógica de voluntariado, apresentavam valores da PA diurna < 135/85 mm Hg. Consideraram-se como HBBs os indivíduos com PA casual > 140 ou > 90 mm Hg confirmada em três momentos diferentes, na ausência de terapêutica e com PA diurna < 135/85 mm Hg. Consideraram-se como HTs os indivíduos com prévio diagnóstico de hipertensão essencial, encontrando-se medicados há pelo menos seis meses no momento da realização da MAPA de 24 h. De entre os registos de MAPA, selecionados segundo estes critérios, foram incluídos somente os indivíduos com valores médios das 24 h na MAPA < 130/80 mm Hg e com PA noturna < a 120/70 (o que significa que na população hipertensa apenas foram considerados indivíduos adequadamente controlados pela terapêutica). A partir daí, os registos individuais foram introduzidos numa matriz de aleatorização de quatro entradas, de forma a permitir uma estratificação e emparelhamento dos vários grupos. Na entrada da matriz, a proporção de indivíduos em cada célula de estratificação foi de 1 × 2 × 4, i.e. para cada NTs, entravam dois HBBs e quatro HTs. Todos os indivíduos foram divididos em dois grupos: A) com PA sistólica (PAS) de 24 h < 120 mm Hg e B) com PAS de 24 h compreendida entre 120-129 mm Hg. Em ambos os grupos A e B, procedeu-se a distribuição estratificada nas quatro entradas da matriz por: grupo (NT, HBB e HT), género (dois grupos, masculino e feminino), idade (três grupos: 25-40 anos, 41-65 anos e 65-80 anos) e índice de massa corporal ([IMC] três grupos: 20-24,9 Kg/m<sup>2</sup>, 25-a 29,9 Kg/m<sup>2</sup> e 30-35 Kg/m<sup>2</sup>). No final, após este processo de seleção, foram finalmente selecionados 175 indivíduos com NT, 315 indivíduos com HBB e 691 doentes com HT. A desproporção numérica entre os grupos (NT, HBB e HT) reflete a diferente expressão quantitativa destes na base de dados (maior número de HT que HBB e que NT). Assim, o método de emparelhamento usado pretendeu minimizar um possível *bias* de seleção, que inevitavelmente ocorreria se, nos HBBs e HTs, se escolhesse uma dimensão amostral idêntica à do grupo (NT) com menor representatividade numérica.

## PA casual e MAPA de 24 h:

A pressão casual foi avaliada segundo as orientações da OMS, com aparelho validado (Omrom HEM 705-CP, *Omron Inc*, Vernon, IL), pela média de três registos com o doente sentado antes da realização da MAPA, sendo este o valor considerado para o presente estudo. Todos estes indivíduos foram submetidos a um registo da PA ambulatória (*Space-Labs 90207*) durante um dia normal de trabalho (20/20 min durante o dia, 30/30 min durante a noite), utilizando-se para cálculo da PA diurna e noturna os horários definidos pelo doente no diário (deitar e levantar). Apenas se consideraram registos com > 85% de medições válidas. Em cada registo de 24 h procedeu-se ao cálculo da FC e da PA média de 24 h, diurna, noturna e descida percentual noturna, tal como descrito em outras publicações do grupo<sup>37-39</sup>. Os

**Tabela 1** Características da população estudada e valores da PA casual e ambulatória, da velocidade da onda de pulso (VOP) nos três grupos normotensos (NTs), hipertensos da bata branca (HBBs) e hipertensos (HTs)

	NTs	HBBs	HTs	p <
n =	175	316	691	
Idade (anos)	48 ± 13	48 ± 15	50 ± 17	ns
Mulheres (%)	54	55	55	ns
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27 ± 5	27 ± 4	28 ± 5	ns
TAS casual (mm Hg)	125 ± 9*	146 ± 12	143 ± 16	0,001
TAD casual (mm Hg)	79 ± 7*	91 ± 10	87 ± 12	0,001
TAS 24 h (mm Hg)	119 ± 6	120 ± 5	120 ± 7	ns
TAD 24 h (mm Hg)	71 ± 5	73 ± 7	72 ± 7	ns
FC 24 h (b/min)	73 ± 8	74 ± 10	72 ± 10	ns
TAS noite (mm Hg)	109 ± 7	110 ± 7	109 ± 7	ns
TAS noite (mm Hg)	64 ± 5	66 ± 6	64 ± 5	ns
<i>Non-dippers</i> (%)	40,1	34,5	38,3	ns
PP central (amplificação p-c)	12,4 ± 4,9	13,2 ± 7,1	11,3 ± 5,5*	0,01
Aix 75 (%)	26,6 ± 11,5	24,9 ± 15,2	29,6 ± 12,6	0,01
Pressão aumento (mm Hg)	11,0 ± 6,4	11,5 ± 8,5	13,9 ± 8,2*	0,01
VOP (m/s)	9,5 ± 2,0	9,7 ± 2,4	10,8 ± 2,6*	0,01
AASI	0,29 ± 0,15	0,28 ± 0,17	0,33 ± 0,16*	0,01
Glicose (mg/dl)	92 ± 18	95 ± 21	99 ± 27	Ns
TFG estimada MDRD (ml/min 1,73)	95 ± 24	93 ± 21	88 ± 25	Ns
LDL-C (mg/dl)	123 ± 35	125 ± 36	125 ± 36	Ns
Microalbuminúria (%)	7	11	19*	0,04

TAS: pressão arterial sistólica; TAD: pressão arterial diastólica; FC: frequência cardíaca; PP: pressão diferencial; PP central amplificação: amplificação central-periférica da PP; Aix: índice de aumento ajustado à FC 75/min; TFG: taxa de filtração glomerular; AASI: índice rigidez aórtica; *Non-dippers*: percentagem de indivíduos com descida noturna da TAS < 10%; microalbuminúria (%): percentagem de indivíduos com excreção urinária de albumina > 29 mg/24 h.

\* Diferença estatisticamente significativa relativamente aos restantes dois grupos.

períodos diurno e noturno foram os resultantes dos diários dos indivíduos avaliados.

### Índice rigidez aórtica

O índice rigidez aórtica (AASI) é considerado um índice de rigidez arterial com significado prognóstico<sup>40,41</sup>. É um índice derivado dos valores da PA ambulatória, sendo calculado por  $(1 - [\text{declive dos valores da pressão diastólica versus valores da pressão sistólica das 24 h}])^{40,41}$ .

### Velocidade da onda de pulso

O valor da VOP carótido-femoral (como índice de distensibilidade aórtica) foi determinado em todos os indivíduos, com o sistema automatizado *Complior* (COLSON, Garges les Gonesse, France), segundo a técnica anteriormente descrita<sup>13,27,37-39,42,43</sup>.

### Onda de pressão central

A curva da onda de PA aórtica obteve-se por derivação, segundo função previamente validada, das ondas de PA radial e carotídea, medidas diretamente por tonometria de aplanação com o sistema *Sphygmocor* (Atcor Medical, Sidney, Austrália), tal como anteriormente descrito<sup>37-39</sup>. Para além do cálculo da PP periférica braquial (PPp), calculou-se na onda de PA aórtica, obtida por derivação

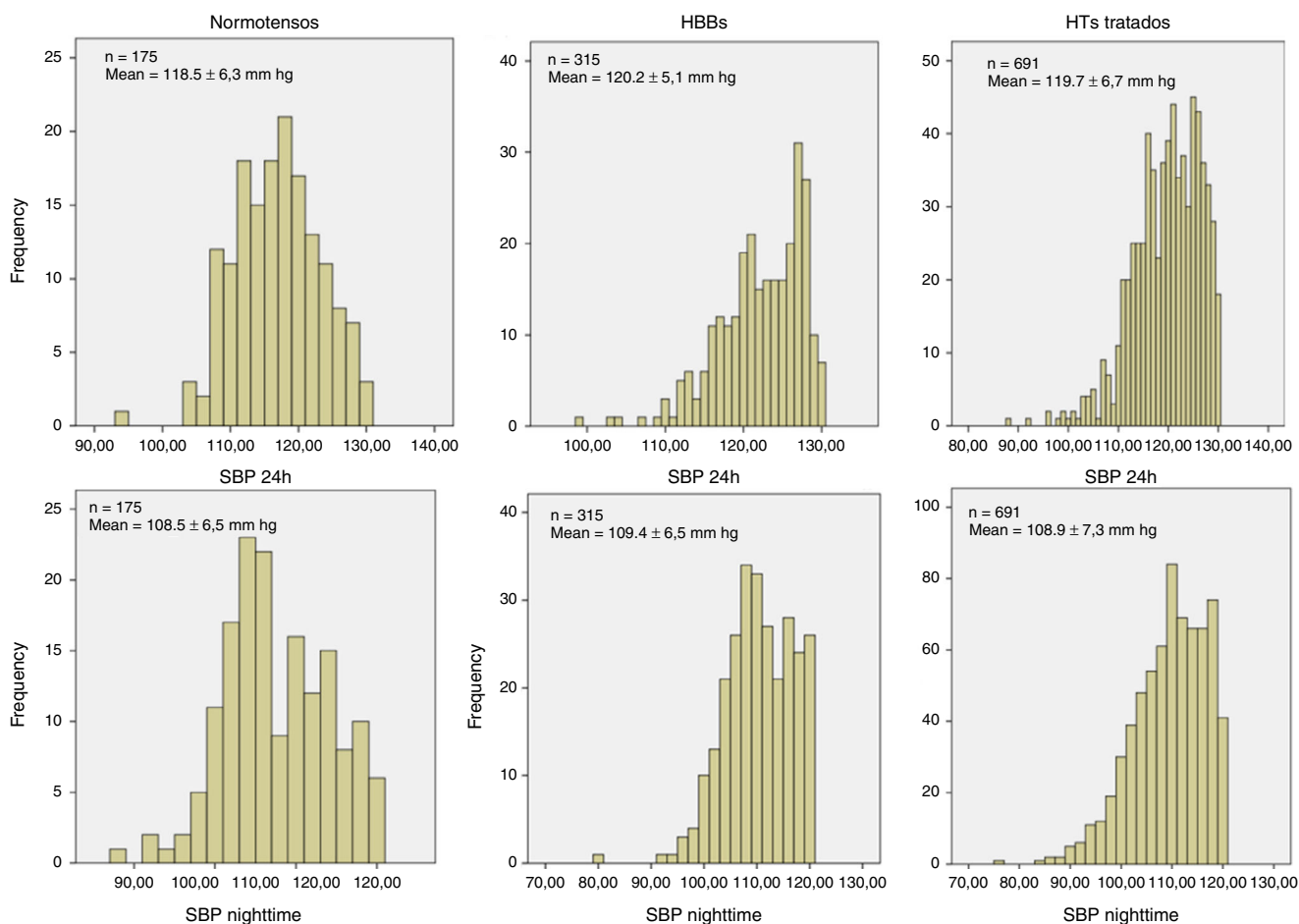
e após calibração com a PA braquial, a PAS e a PP central (PPc), a PA no ponto de aumento ( $P_{inc}$  na 1<sup>a</sup> incisura da fase sistólica da curva), a pressão de aumento ( $\Delta P$ ) acrescentada à  $P_{inc}$  (que se atribui à projeção na curva de PA das ondas de pressão refletidas). Calculou-se também o tempo de demora ( $\Delta T_p$ ) da projeção das ondas refletidas (decorrido entre o início da sístole até ao ponto de aumento), a duração total da ejeção ventricular (LVED) e o índice de aumento (Aix, em %) ajustado para a frequência cardíaca de 75/min, calculado pela relação  $\Delta P/PP$  na curva de pressão aórtica, como indicador do efeito das ondas refletidas sobre as artérias centrais.

### Análise estatística

Os resultados são expressos em média + desvio-padrão. A análise comparativa dos dados entre os vários grupos processou-se primariamente por análise de variância (ANOVA) para medições repetidas, seguida de análise *post-hoc* de comparações múltiplas com teste de Tukey na determinação do significado das diferenças entre pares de grupos. Em todos os casos, considerou-se estatisticamente significativo sempre que P foi inferior a 0,05.

### Resultados

No final da seleção e estratificação foram escolhidos 175 indivíduos com NT, 315 indivíduos com HBB e 691 doentes com HT. A Tabela 1 mostra os dados



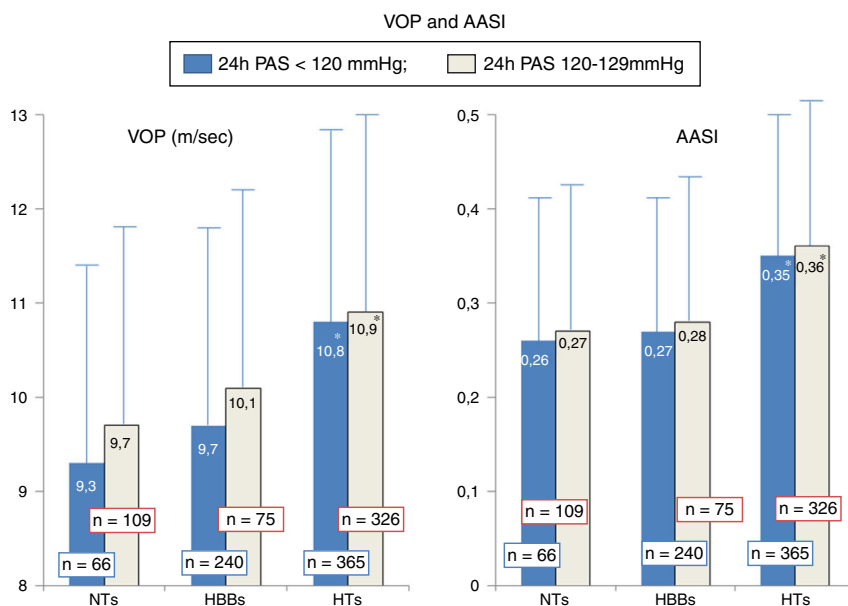
**Figura 1** Distribuição dos valores da pressão arterial (PA) sistólica de 24 h e PA sistólica noturna nos indivíduos normotensos ([NTs] n = 175), hipertensos da bata branca ([HBBs] n = 316) e hipertensos tratados ([HTs] n = 691) emparelhados para idade, género, IMC e PA de 24 h e PA noturna.

comparativos entre os três grupos. Em função do emparelhamento efetuado, os três grupos não foram diferentes na idade, no género, no IMC, na LDL-C, nem nos valores da PA de 24 h e noturna. Como esperado, os NTs apresentaram valores da PA casual inferiores aos restantes grupos. O grupo de HTs apresentou valores mais elevados dos dois índices de rigidez arterial (VOP e AASI) que não foram diferentes entre os NTs e HBBs. Relativamente aos parâmetros avaliados na onda de pressão central, o grupo de HTs apresentou relativamente aos NTs e HBBs valores mais elevados da PPC, dos Alx e da  $\Delta P$ , valores mais baixos da amplificação central-periférica da PP e maior percentagem de doentes com microalbuminúria. Todos estes parâmetros não foram significativamente diferentes entre os NTs e HBBs. A Figura 1 mostra a distribuição dos valores da PAS de 24 h e PAS noturna dos três grupos. Fruto dos limites considerados na seleção dos grupos, observou-se uma distribuição uniforme «gaussiana» nos NTs, mas não nos HBBs e HTs, apesar dos valores médios observados nos três grupos não diferirem entre si. A Figura 2 mostra os valores da VOP e do AASI nos três grupos divididos pelos limites da PAS de 24 h, os mais baixos (< 120 mm Hg) e mais elevados (120-129 mm Hg). Como se observa, nos três grupos (NTs, HBBs e HTs), a presença de valores significativamente mais elevados

nos HTs *versus* NTs e HBBs manteve-se nos indivíduos com PAS 24 h < 120 mm Hg e PA 24 h (120-129 mm Hg), tal como ocorreu na população globalmente avaliada na Tabela 1. A Figura 3 mostra os valores do Alx e da  $\Delta P$  nos três grupos divididos pelos limites da PAS de 24 h mais baixos (< 120 mm Hg) e mais elevados (120-129 mm Hg). De forma idêntica à Figura 2, nos três grupos (NTs, HBBs e HTs), a presença de valores significativamente mais elevados nos HTs *versus* NTs e HBBs manteve-se nos indivíduos com PAS 24 h < 120 mm Hg e PA 24 h (120-129 mm Hg), tal como ocorreu na população globalmente avaliada.

## Discussão

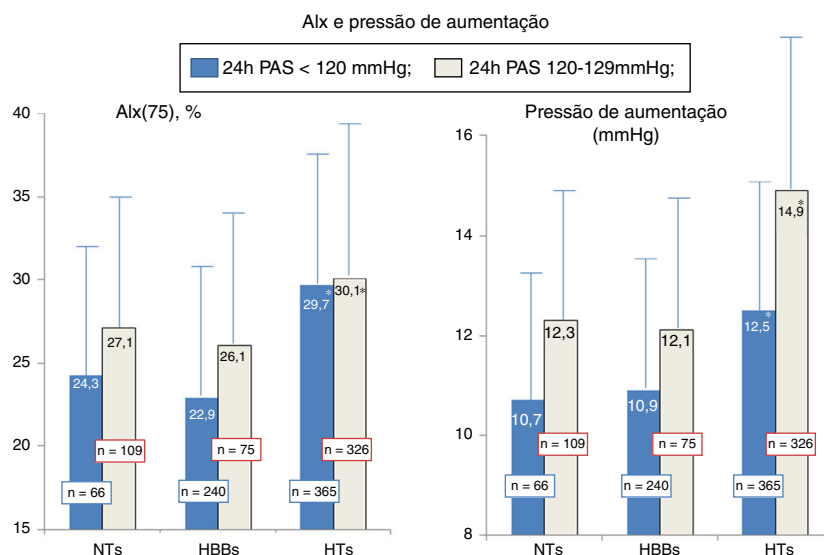
O presente estudo avaliou as pressões centrais e a rigidez arterial de uma população de HBBs comparativamente a populações de NTs e HTs controlados. Estas populações foram rigorosamente emparelhadas para variáveis como género, idade, IMC e valores da PA ambulatorial. Dentro destes requisitos verificamos que, quer os índices de rigidez aórtica (VOP e AASI), quer a pressão aórtica central e as ondas refletidas da periferia dos HBB, não diferem dos NTs, sendo porém significativamente inferiores aos dos



**Figura 2** Valores da velocidade da onda de pulso e do AASI (índice de rigidez aórtica) nos indivíduos NTs (n = 175), HBBs (n = 316) e HTs (n = 691) separadamente nos dois subgrupos com PA sistólica de 24 h < 120 mm Hg e entre 120-129 mm Hg. Em subgrupo, o número de indivíduos encontra-se expresso sobre as respetivas colunas. \* P < 0,04 significativamente diferente dos NTs e HBBs do mesmo subgrupo.

HTs. A HBB ocorre frequentemente nas consultas médicas, com uma prevalência superior a 20% na população hipertensa de consultório<sup>7,8</sup>. Porém, com base em estudos clínicos e meta-análises, existe uma acentuada controvérsia se a HBB comporta um prognóstico benigno<sup>6,9-15,26-29,31</sup> ou se, pelo contrário, se associa a um risco cardiovascular relativamente elevado<sup>16-20,22-25,32,33</sup>, sobretudo por comparação com a população normotensa e hipertensa sustentada. Uma vez que as meta-análises<sup>34,44</sup> que reúnem a maioria dos estudos comparativos da MAPA com a PA causal provam que o

valor prognóstico da MAPA é superior ao da PA de consultório, pelo menos teoricamente, esperar-se-ia que a HBB, ao apresentar valores normais de MAPA, se associasse a um prognóstico relativamente benigno. Uma das principais razões para a existência de resultados contraditórios reside na heterogeneidade das populações de HBB e na presença de fatores determinantes<sup>45,46</sup>, quer do efeito de bata branca, quer do risco cardiovascular, tais como idade, género, IMC, diabetes, etc. Assim, com o objetivo de tentarmos minimizar a influência de diferenças nestas variáveis no



**Figura 3** Valores do índice de aumento (Alx) e da pressão de aumento calculados na onda de pressão aórtica nos indivíduos NTs (n = 175), HBBs (n = 316) e HTs (n = 691), separadamente nos dois subgrupos com PA sistólica de 24 h < 120 mm Hg e entre 120-129 mm Hg. Em subgrupo, o número de indivíduos encontra-se expresso sobre as respetivas colunas. \* P < 0,04 significativamente diferente dos NTs e HBBs do mesmo subgrupo.



processo comparativo, optamos por um emparelhamento tão rigoroso quanto possível das variáveis idade, gênero, IMC e valores da PA ambulatoria na comparação entre HBBs com NTs e HTs. No presente estudo, também os valores de LDL-C não foram diferentes entre os três grupos, embora não possamos excluir que tal possa ter sido influenciado por diferente percentagem de utilização de agentes hipolipemiantes nos três grupos. No nosso conhecimento, apenas um estudo<sup>46</sup> avaliou as ondas refletidas em indivíduos com HBB, mas sem que houvesse um emparelhamento capaz para aqueles determinantes da HBB. No nosso estudo os doentes com HT, apesar do bom controle tensional, apresentaram índices de rigidez aórtica (VOP e AASI) superiores aos HBBs e NTs. Do mesmo modo, os índices extraídos da análise da onda de pulso central (PPc, amplificação central-periférica da PP e Alx) encontraram-se desfavoravelmente alterados nos HTs, comparativamente aos NTs e HBBs, quer na população global, quer quando se procedeu à análise nos subgrupos com PAS de 24h < 120 mm Hg e com PAS de 24h 120-129 mm Hg. Apesar de haver tendência para os HBBs apresentarem valores da rigidez aórtica e das alterações da hemodinâmica central ligeiramente superiores às dos NTs, no presente estudo essas tendências não assumiram significado estatístico. Vários estudos demonstraram que o aumento da PP, o aumento da rigidez aórtica e a reflexão precoce das ondas arteriais periféricas associam-se de forma independente ao aumento do risco cardiovascular<sup>35,36</sup>. Sabe-se que o aumento da rigidez aórtica aumenta a PA, a PP e a VOP arterial, que, por sua vez, origina que as ondas refletidas da periferia ocorram mais precocemente (na sístole e não na diástole)<sup>47,48</sup>. Assim, a ocorrência precoce das ondas refletidas (por exemplo, típicas do envelhecimento e da hipertensão) traduz-se num aumento predominante da PP nas artérias centrais (mais que nas periféricas), gerando a perda da normal amplificação da PP entre a aorta e as artérias periféricas. Os nossos dados sugerem que os HBBs apresentam um figurino mais favorável de distensibilidade aórtica e de PA central, relativamente aos indivíduos HTs. Observamos nos HBBs e NTs uma semelhança na dinâmica e de estrutura vascular com reflexos semelhantes sobre a PA aórtica central. Nestes grupos, os índices de menor rigidez aórtica (valores mais baixos da VOP aórtica e AASI) e a presença de menor PP a nível central (para idêntica PA braquial) que nos HTs determinaram um perfil mais favorável de amplificação central-periférica da PP. No presente estudo, pela análise da onda de pressão na aorta ascendente avaliada por tonometria de aplanção, observou-se nos NTs e HBBs um menor valor do índice e da  $\Delta P$  relativamente aos HTs, o que pode sugerir que nos HBBs existe uma menor intensidade das ondas refletidas provenientes das artérias periféricas. Vários estudos vêm sugerindo que a PP nas artérias centrais depende, de entre outros fatores, da intensidade e tempo da reflexão das ondas arteriais periféricas e da LVED, e que a redução específica das ondas arteriais refletidas pode conduzir especificamente à diminuição da PAS central sem modificação importante das pressões periféricas<sup>49</sup>. No nosso estudo, o achado mais relevante foi a constatação de que nos HBBs a rigidez aórtica e as alterações da dinâmica central se aproximam mais do registado nos NTs que o observado nos HTs, para idêntica idade, IMC, gênero e valores da PA ambulatoria diurna e noturna. Os nossos dados contrastam com os de outros estudos<sup>51,52</sup> em que foi

observado na HBB um aumento da rigidez aórtica, quer intermédia entre os NTs e HTs<sup>51</sup>, quer semelhante aos doentes com hipertensão mascarada<sup>52</sup>. Porém, há que salientar que nestes estudos o emparelhamento entre os grupos não foi rigoroso para variáveis como idade, comorbilidades ou pressão arterial diurna avaliada por MAPA, nem o diagnóstico de HBB foi adequado, pois alguns doentes encontravam-se sob terapêutica. A quase totalidade dos estudos que avaliaram indivíduos com HBB utilizaram como critério de diagnóstico somente os valores da PA diurna (< 135/85), tal como proposto nas orientações internacionais<sup>3,5</sup>. Tanto quanto é do nosso conhecimento, este é o primeiro estudo em que a normalidade (< 120/70 mm Hg) da pressão noturna (e não somente da PA diurna) foi exigida na identificação da HBB. O facto de a pressão noturna ser reconhecidamente o indicador tensional com maior valor preditivo de risco cardiovascular<sup>5,34,44,50</sup>, é possível que esta nossa exigência se tenha repercutido num perfil mais benigno da HBB. Na medida em que os índices de rigidez arterial e da pressão central são importantes marcadores de lesão órgão-alvo e preditores de risco cardiovascular<sup>35,36,41</sup>, a relativa normalidade destes índices é a favor da benignidade da HBB, embora não se possa excluir que comparativamente aos NTs possa existir algum risco acrescido. Estes dados reforçam a recomendação das *guidelines*<sup>3-5</sup>, em que a situação de HBB exige vigilância, mas dispensa tratamento farmacológico face à ausência de provas de benefício com essa intervenção terapêutica. O nosso estudo tem limitações. A primeira é a limitação comum aos estudos transversais em que os juízos de causalidade são de valor limitado. O segundo tem a ver com o exigente exercício de emparelhamento efetuado, o qual poderá ter selecionado populações de relativo baixo risco, que podem não representar inteiramente o universo da população dos HBBs. De qualquer forma, os nossos dados sugerem que para idêntica idade, gênero, IMC e pressão ambulatoria de 24h e sobretudo noturna, os indivíduos com HBB apresentam valores de rigidez aórtica, pressão central e ondas refletidas mais próximos do observado em NT que em HT. Estes dados poderão significar que os HBBs com PA ambulatoria de 24h e PA noturna normal configuram uma situação relativamente benigna quando comparada aos indivíduos HTs, embora não se possa excluir que algum acréscimo de risco possa existir relativamente aos indivíduos NTs.

## Responsabilidades éticas

**Proteção de pessoas e animais.** Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e ética e de acordo com os da Associação Médica Mundial e da Declaração de Helsinki.

**Confidencialidade dos dados.** Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes.

**Direito à privacidade e consentimento escrito.** Os autores declaram que não aparecem dados identificadores de pacientes neste artigo

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## Agradecimentos

Os autores agradecem à doutora Maria Helena Silva a revisão gramatical e sintática do texto.

## Referências

- Dolan E, Stanton A, Thijs L, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension*. 2005;46:156–61.
- Parati G, Mancia G. Ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice. *J Hypertens*. 2002;20:1925–7.
- Mancia G, de Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2007;25:1105–87.
- Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans: an AHA scientific statement from the Council on High Blood Pressure Research Professional and Public Education Subcommittee. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2005;7:102–9.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;34:2159–219.
- Briasoulis A, Androulakis E, Palla M, et al. White-coat hypertension and cardiovascular events: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2016;34:593–9.
- Verdecchia P, Schillaci G, Boldrini F, et al. Variability between current definitions of 'normal' ambulatory blood pressure. Implications in the assessment of white coat hypertension. *Hypertension*. 1992;20:555–62.
- Pickering TG. White coat hypertension: time for action. *Circulation*. 1998;98:1834–6.
- Amar J, Bieler L, Salvador M, et al. Intima media thickness of the carotid artery in white coat and ambulatory hypertension. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1997;90:1075–8.
- Cavallini MC, Roman MJ, Pickering TG, et al. Is white coat hypertension associated with arterial disease or left ventricular hypertrophy. *Hypertension*. 1995;26:413–9.
- Cuspidi C, Marabini M, Lonati L, et al. Cardiac and carotid structure in patients with established hypertension and white-coat hypertension. *J Hypertens*. 1995;13:1707–11.
- Pierdomenico SD, Lapenna D, Guglielmi MD, et al. Target organ status and serum lipids in patients with white coat hypertension. *Hypertension*. 1995;26:801–7.
- Ribeiro L, Gama G, Santos A, et al. Arterial distensibility in subjects with white-coat hypertension with and without diabetes or dyslipidaemia: comparison with normotensives and sustained hypertensives. *Blood Press Monit*. 2000;5:11–7.
- Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al. Prognostic significance of the white coat effect. *Hypertension*. 1997;29:1218–24.
- White WB, Schulman P, McCabe EJ, et al. Average daily blood pressure, not office blood pressure, determines cardiac function in patients with hypertension. *JAMA*. 1989;261:873–7.
- Cerasola G, Cottone S, Nardi E, et al. White-coat hypertension and cardiovascular risk. *J Cardiovasc Risk*. 1995;2:545–9.
- Hernandez del Rey R, Armario P, Sanchez P, et al. Frequency of white coat arterial hypertension in mild hypertension. Profile of cardiovascular risk and early organic involvement. *Med Clin (Barc)*. 1996;106:690–4.
- Kuwajima I, Suzuki Y, Fujisawa A, et al. Is white coat hypertension innocent? Structure and function of the heart in the elderly. *Hypertension*. 1993;22:826–31.
- Muldoon MF, Nazzaro P, Sutton-Tyrrell K, et al. White-coat hypertension and carotid artery atherosclerosis: a matching study. *Arch Intern Med*. 2000;160:1507–12.
- Muscholl MW, Hense HW, Brockel U, et al. Changes in left ventricular structure and function in patients with white coat hypertension: cross sectional survey. *BMJ*. 1998;317:565–70.
- Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, 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;104:1385–92.
- Weber MA, Neutel JM, Smith DH, et al. Diagnosis of mild hypertension by ambulatory blood pressure monitoring. *Circulation*. 1994;90:2291–8.
- Dauvilliers Y, Jaussent I, Krams B, et al. Non-dipping blood pressure profile in narcolepsy with cataplexy. *PLoS One*. 2012;7:e38977.
- Mallion JM, Baguet JP, Siche JP, et al. Clinical value of ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 1999;17:585–95.
- Bidlingmeyer I, Burnier M, Bidlingmeyer M, et al. Isolated office hypertension: a prehypertensive state. *J Hypertens*. 1996;14:327–32.
- Polonia JJ, Gama GM, Silva JA, et al. Sequential follow-up clinic and ambulatory blood pressure evaluation in a low risk population of white-coat hypertensive patients and in normotensives. *Blood Press Monit*. 2005;10:57–64.
- Polonia JJ, Santos AR, Gama GM, et al. Follow-up clinic and ambulatory blood pressure in untreated white-coat hypertensive patients (evaluation after 2-5 years). *Blood Press Monit*. 1997;2:289–95.
- Saito I, Murata K, Tsujioka M, et al. Long-term changes in clinic blood pressure in patients with white-coat hypertension. *Blood Press Monit*. 1998;3:97–100.
- Celis H, Staessen JA, Thijs L, et al. Cardiovascular risk in white-coat and sustained hypertensive patients. *Blood Press*. 2002;11:352–6.
- Kario K, Shimada K, Schwartz JE, et al. Silent and clinically overt stroke in older Japanese subjects with white-coat and sustained hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:238–45.
- Khattar RS, Senior R, Lahiri A. Cardiovascular outcome in white-coat versus sustained mild hypertension: a 10-year follow-up study. *Circulation*. 1998;98:1892–7.
- Gustavsen PH, Hoegholm A, Bang LE, et al. White coat hypertension is a cardiovascular risk factor: a 10-year follow-up study. *J Hum Hypertens*. 2003;17:811–7.
- Verdecchia P, Reboldi GP, Angeli F, et al. Short- and long-term incidence of stroke in white-coat hypertension. *Hypertension*. 2005;45:203–8.
- Investigators ABC-H, Roush GC, Fagard RH, et al. Prognostic impact from clinic, daytime, and night-time systolic blood pressure in nine cohorts of 13,844 patients with hypertension. *J Hypertens*. 2014;32:2332–40.
- Janner JH, Godtfredsen NS, Ladelund S, et al. High aortic augmentation index predicts mortality and cardiovascular events in men from a general population, but not in women. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20:1005–12.
- London GM, Blacher J, Pannier B, et al. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension*. 2001;38:434–8.
- Polonia J, Barbosa L, Silva JA, et al. Different influences on central and peripheral pulse pressure, aortic wave reflections and pulse wave velocity of three different types of antihypertensive drugs. *Rev Port Cardiol*. 2003;22:1485–92.



38. Polonia J, Barbosa L, Silva JA, et al. Improvement of aortic reflection wave responses 6 months after stopping smoking: a prospective study. *Blood Press Monit.* 2009;14:69–75.
39. Polonia J, Olival C, Ribeiro S, et al. Assessment of central hemodynamic properties of the arterial wall in women with previous preeclampsia. *Rev Port Cardiol.* 2014;33:345–51.
40. Bastos JM, Bertoquini S, Polonia J. Prognostic significance of ambulatory arterial stiffness index in hypertensives followed for 8.2 years: its relation with new events and cardiovascular risk estimation. *Rev Port Cardiol.* 2010;29:1287–303.
41. Dolan E, Thijs L, Li Y, et al. Ambulatory arterial stiffness index as a predictor of cardiovascular mortality in the Dublin Outcome Study. *Hypertension.* 2006;47:365–70.
42. Asmar RG, London GM, O'Rourke ME, et al. Amelioration of arterial properties with a perindopril-indapamide very-low-dose combination. *J Hypertens.* 2001;19 suppl 4:S15–20.
43. Asmar R, Benetos A, London G, et al. Aortic distensibility in normotensive, untreated and treated hypertensive patients. *Blood Press.* 1995;4:48–54.
44. Salles GF, Reboldi G, Fagard RH, et al. Prognostic Effect of the Nocturnal Blood Pressure Fall in Hypertensive Patients: The Ambulatory Blood Pressure Collaboration in Patients With Hypertension (ABC-H) Meta-Analysis. *Hypertension.* 2016;67:693–700.
45. Lindbaek M, Sandvik E, Liodden K, et al. Predictors for the white coat effect in general practice patients with suspected and treated hypertension. *Br J Gen Pract.* 2003;53:790–3.
46. Sung SH, Cheng HM, Wang KL, et al. White coat hypertension is more risky than prehypertension: important role of arterial wave reflections. *Hypertension.* 2013;61:1346–53.
47. Mahmud A, Feely J. Effect of angiotensin ii receptor blockade on arterial stiffness: beyond blood pressure reduction. *Am J Hypertens.* 2002;15:1092–5.
48. O'Rourke MF. Wave travel and reflection in the arterial system. *J Hypertens Suppl.* 1999;17:S45–7.
49. Yaginuma T, Avolio A, O'Rourke M, et al. Effect of glyceryl trinitrate on peripheral arteries alters left ventricular hydraulic load in man. *Cardiovasc Res.* 1986;20:153–60.
50. Dolan E, Atkins N, McClory S, et al. Ambulatory blood pressure measurement as a predictor of outcome in an Irish population: methodology for ascertaining mortality outcome. *Blood Press Monit.* 2003;8:143–5.
51. Andrikou I, Tsioufis C, Dimitriadis K, et al. Similar levels of low-grade inflammation and arterial stiffness in masked and white-coat hypertension: comparisons with sustained hypertension and normotension. *Blood Press Monit.* 2011;16:218–23.
52. Tientcheu D, Ayers C, Das SR, et al. Target Organ Complications and Cardiovascular Events Associated With Masked Hypertension and White-Coat Hypertension: Analysis From the Dallas Heart Study. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:2159–69.