



## COMENTÁRIO EDITORIAL

# Chegou a altura de abandonar a MAPA de 24 horas e adotar a de 48 horas para o diagnóstico de hipertensão e correta avaliação do risco cardiovascular



## The time has come to change ambulatory blood pressure monitoring from 24-hour to 48-hour for the diagnosis of hypertension and cardiovascular risk assessment

António Pedro Machado

*Serviço de Medicina 1, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal*

Disponível na Internet a 21 de abril de 2018

Apesar da variação circadiana da pressão arterial e da inconstância dos valores que se medem, o diagnóstico de normotensão ou hipertensão continua a basear-se em medições estáticas, obtidas num dado momento, como se elas fossem uma medida da verdadeira pressão arterial do indivíduo.

Se bem que essas medições sejam válidas em estudos populacionais de grande escala, no indivíduo particular elas têm fraco valor prognóstico, mercê, justamente, da variabilidade da pressão arterial ao longo das 24 horas<sup>1</sup> e do efeito da bata-branca que são responsáveis por diagnósticos errados e tratamentos indevidos ou ausentes. Quando avaliados por MAPA, um terço dos indivíduos com suspeita de hipertensão baseada em medições da PA na clínica tem PA ambulatoria normal, isto é, tem hipertensão da bata-branca; e um em cada quatro indivíduos com aparente

hipertensão resistente tem a PA controlada na MAPA, ou seja, tem pseudorresistência ao tratamento<sup>2</sup>. Não admira, por isso, que as recomendações de 2011 do *National Institute for Health and Clinical Excellence on the Management of HTN* (NICE)<sup>3</sup> tenham sugerido o uso da MAPA para a confirmação do diagnóstico de hipertensão quando a PA na clínica é igual ou superior a 140/90 mmHg; e que a MAPA de 24 horas tenha sido considerada um método de eleição para a quantificação dos níveis tensionais, afirmação, mais precisa, do diagnóstico de hipertensão e avaliação do risco cardiovascular<sup>4</sup>.

Mas, como não há bela sem senão, nem feia sem sua graça, a MAPA de 24 horas tem algumas limitações, designadamente o incómodo causado pelas medições a cada 20 ou 30 minutos e a baixa reprodutibilidade dos padrões *dipping*, que designam a queda relativa da PAS da vigília para o sono.

A questão relativa à reprodutibilidade desses padrões não é assunto de somenos importância. Se bem que não ponha em causa o valor prognóstico da pressão arterial ambulatoria<sup>5</sup> ou os resultados dos estudos de referência<sup>6,7</sup>, ela limita o seu uso no cálculo do risco nos doentes individuais. De modo diferente, a PA durante o sono – aquela que

DOI do artigo original: <https://doi.org/10.1016/j.repc.2017.07.009>

Correio eletrónico: [apsousamachado@gmail.com](mailto:apsousamachado@gmail.com)

<https://doi.org/10.1016/j.repc.2018.03.007>

0870-2551/© 2018 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

mais estreitamente se relaciona com o risco de eventos cardiovasculares e renais – tem elevada reprodutibilidade na MAPA de 24 horas pelo que continua a ser o *gold standard* da pressão arterial ambulatoria na determinação do risco cardiovascular em hipertensos<sup>8</sup>.

Vem tudo isso a propósito de um estudo publicado neste número da RPC<sup>9</sup> que procurou avaliar os padrões circadianos da pressão arterial ambulatoria e os seus determinantes numa população de hipertensos e normotensos.

Infelizmente, a MAPA de 24 horas, como não é a metodologia adequada para caracterizar os perfis circadianos da pressão arterial devido à baixa reprodutibilidade desses perfis em registos de 24 horas, não serve o propósito dos autores.

A baixa reprodutibilidade dos padrões circadianos na MAPA de 24 horas é reconhecida há mais de duas décadas<sup>10,11</sup>, alguns autores sugeriram que a correta classificação dos indivíduos relativamente aos padrões *dipping*/não *dipping* poderia ser conseguida através da repetição da MAPA. Porém, dada a baixa reprodutibilidade individual do padrão circadiano da pressão arterial em MAPAs de 24 horas repetidas no mesmo indivíduo<sup>11</sup>, esse não será o caminho indicado, pese, embora, o facto de a reprodutibilidade da MAPA de 24 horas continuar a ser superior à PA medida na clínica.

Como explicar essa baixa reprodutibilidade dos padrões circadianos na MAPA de 24 horas? Quando se faz a monitoração da PA em dois dias consecutivos, verifica-se que no primeiro dia a PA é significativamente mais alta do que no segundo. Esse fenómeno, designado por «efeito pressor da MAPA», observa-se nas primeiras quatro horas do período de vigília em 74% dos indivíduos não tratados e nas primeiras nove horas em 72% dos hipertensos sob tratamento anti-hipertensivo<sup>12</sup>. Em todo caso, a reprodutibilidade da pressão arterial durante o sono, aquela que mais estreitamente se relaciona com o risco de eventos cardiovasculares, não é afetada<sup>6,13</sup>.

Esse «efeito pressor da MAPA» explica a mudança do padrão *dipping* de um registo para outro, uma vez que a pressão arterial no período do sono não é diferente. No primeiro dia, como os valores tensionais são mais elevados em vigília, a queda da pressão arterial da vigília para o sono é mais acentuada, o que favorece a ocorrência de padrões *dipper*. No segundo dia de registo, como a elevação da PA no período de vigília é menor, a queda da PA da vigília para o sono está atenuada, o que favorece a ocorrência do padrão não *dipper*. Em consequência, um terço dos indivíduos classificados como *dipper* nas primeiras 24 horas tornam-se não *dipper* no segundo dia de registo<sup>12</sup>.

Em boa verdade, um registo da pressão arterial com a duração de apenas 24 horas é demasiadamente curto para se poderem caracterizar com rigor as variações circadianas da PA. Essa limitação da MAPA ultrapassa-se quando se aumenta o tempo de registo de 24 para 48 horas e se diminui a frequência das medições que passam a ser feitas a intervalos de uma hora<sup>13</sup>.

De acordo com Hermida et al., a reprodutibilidade de qualquer parâmetro produzido ao longo do tempo depende mais da duração da monitoração do que da frequência com que o parâmetro é produzido. Por essa razão, as pressões arteriais sistólica e diastólica médias durante os períodos de vigília e do sono são calculadas com muito maior precisão

quando se aumenta o tempo de monitoração da PA de 24 para 48 horas, apesar da marcada redução da frequência das medições, que passa a ser feita a intervalos de uma ou mesmo de duas horas<sup>13</sup>.

Os resultados de um elevado número de estudos sustentam a validade da MAPA de 48 horas e a sua superioridade relativamente à de 24 h na análise da variabilidade da PA, no diagnóstico de hipertensão, na avaliação da resposta ao tratamento e na estratificação do risco cardiovascular<sup>14–16</sup>.

Outra particularidade do estudo publicado neste número da RPC, nomeadamente o reduzido número de dados disponíveis relativos aos indivíduos, merece alguns comentários pelas limitações que impõe à interpretação de alguns resultados e à legitimidade de possíveis conclusões.

Para além das características individuais estudadas – idade, género, índice de massa corporal e *status* terapêutico – outras, pela sua capacidade de determinarem a ocorrência de hipertensão noturna e padrões não *dipping*, deveriam ter sido registadas e incluídas na análise, designadamente a presença ou ausência de diabetes<sup>17</sup>, ancestralidade africana<sup>18</sup>, consumo elevado de sal<sup>19</sup> e deterioração da função renal<sup>20</sup>. Atente-se que os padrões não *dipper* e *reverse dipper* associam-se ao declínio da função renal em indivíduos com doença renal crónica, o *reverse dipper* (*riser*) está omnipresente na doença renal crónica terminal<sup>21</sup>.

Alguns dados sobre o tratamento anti-hipertensivo – classe terapêutica e altura da administração dos anti-hipertensores – pela sua influência sobre os padrões *dipping* e importância para a interpretação dos resultados, também deveriam ter sido registados. Os diuréticos, por exemplo, porque podem restaurar o declínio da pressão noturna mercê do efeito natriurético e da restauração do balanço de sódio<sup>22</sup>; e a altura de administração dos anti-hipertensores, porque essa pode modificar o padrão circadiano da pressão arterial<sup>8,14,23</sup>.

A administração, ao levantar de anti-hipertensores cujo efeito terapêutico não cobre as 24 horas, tende a alterar o padrão circadiano da PA no sentido não *dipper*. Pelo contrário, a administração de anti-hipertensores ao deitar, principalmente os IECA, os ARA II, os betabloqueadores e os antagonistas do cálcio de semivida terapêutica mais curta promovem melhor controlo da PA e tendem a restaurar o padrão *dipper* nos hipertensos, quando são administrados ao deitar<sup>23,24</sup>.

Há falta de precisão em algumas conclusões que carecem de sustentação como, por exemplo, quando os autores questionam a utilidade da alegada relação entre o padrão não *dipper* e o risco cardiovascular pelo facto de esse padrão também ser observado na população normotensa. Na verdade, é reconhecido que o risco de eventos cardiovasculares também é influenciado nos normotensos pela atenuação da queda da PA da vigília para o sono, o que foi designado de «paradoxo da normotensão não *dipper*»<sup>25</sup>. Contrariando a opinião implícita na argumentação dos autores, o padrão não *dipper* em normotensos não tem um carácter benigno, uma vez que os normotensos não *dipper* têm aumento da massa ventricular esquerda<sup>26,27</sup> e da mortalidade cardiovascular<sup>6</sup>.

É possível que aquele padrão observado em normotensos seja a expressão da «pressão-natriurese» descrita por Guyton: a elevação da pressão arterial promove a excreção

de sódio através da elevação da pressão noturna e reduz o volume circulante<sup>28</sup>.

A ausência de dados importantes relativos aos doentes e ao seu tratamento recomendaria alguma prudência no estabelecimento de relações entre os padrões circadianos e os seus determinantes, tanto mais que os padrões observados tenderão a mudar, no mesmo indivíduo, mercê da baixa reprodutibilidade desses mesmos padrões na MAPA de 24 horas.

É chegada a altura de substituímos a MAPA de 24 horas pela de 48 horas para o diagnóstico de hipertensão e correta valorização do risco cardiovascular.

## Conflito de interesses

O autor declara não haver conflito de interesses.

## Bibliografia

1. Millar-Craig MW, Bishop CN, Raftery EB. Circadian variation of blood-pressure. *Lancet*. 1978;1:795-7.
2. Brown MA, Buddle ML, Martin A. Is Resistant Hypertension Really Resistant? *Am J Hypertens*. 2001;14:1263-9.
3. Krause T, Lovibond K, Caulfield M, McCormack T, Williams B; Guideline Development Group. Management of hypertension: summary of NICE guidance. *BMJ* 2011; 343:d489.
4. Hansm TW, Jeppesen J, Rasmussen S, et al. Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Risk of Cardiovascular Disease: A Population Based Study. *Am J Hypertens*. 2006;19:243-50.
5. Imai Y. Prognostic significance of ambulatory blood pressure. *Blood press Monit*. 1999;4:249-56.
6. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi T, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens*. 2002;20:2183-9.
7. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, et al. Ambulatory blood pressure, An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension*. 1994;24:793-801.
8. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, et al. Sleep-time blood pressure as a therapeutic target for cardiovascular risk reduction in type 2 diabetes. *Am. J. Hypertens*. 2012;25:325-34.
9. Araújo S, Rouxinol-Dias A, Mesquita-Bastos J, et al. Ambulatory blood pressure monitoring profiles in a cross-sectional analysis of a large database of normotensive and true or suspected hypertensive patients. *Rev. Port. Cardiol*. 2018;37: 319-27.
10. Palatini P, Mormino P, Canali C, et al. Factors affecting ambulatory blood pressure reproducibility, Results of the HARVEST trial. *Hypertension*. 1994;23:211-6.
11. Mochizuki Y, Okutani M, Donfeng Y, et al. Limited reproducibility of circadian variation in blood pressure dippers and nondippers. *Am J Hypertens*. 1998;11:403-9.
12. Hermida RC, Calvo C, Ayala DE, et al. Evaluation of the extent and duration of the "ABPM effect" in hypertensive patients. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2002;40:710-7.
13. Hermida RC, Ayala DE, Fontao MJ, et al. Ambulatory blood pressure monitoring: Importance of sampling rate and duration-48 versus 24 hours-on the accurate assessment of cardiovascular risk. *Chronobiol Int*. 2013;30:55-67.
14. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A, Fernandez JR. Decreasing sleep-time blood pressure determined by ambulatory monitoring reduces cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1165-73.
15. Tamura K, Ishii H, Mukaiyama S, et al. Clinical significance of ABPM over 48h rather than 24h. *Statistician* 39: 301-306.
16. Hermida RC, Ayala DE, Fernandez JR, et al. Influence of measurement duration and frequency on ambulatory blood pressure monitoring. *Rev. Esp. Cardiol*. 2007;60:131-8.
17. Sun L, et al. Relationship between blood pressure reverse dipping and type 2 diabetes in hypertensive patients. *Sci Rep*. 2016;6:25053.
18. Napan S, Kwagyan J, Randall OS, et al. Nocturnal blood pressure nondipping in obese African-Americans. *Blood pressure Monit*. 2011;16:111-6.
19. Afsar B, Elsurer R, Kirkpantur A, et al. Urinary Sodium Excretion and Ambulatory Blood Pressure Findings in Patients With Hypertension. *J Clin Hypertens*. 2015;17:200-6.
20. Kimura G, Dohi Y, Fukuda M. Salt sensitivity and circadian rhythm of blood pressure: the keys to connect CKD with cardiovascular events. *Hypertens Res*. 2010;33:515-20.
21. Wang C, Zhang J, Liu X, et al. Reversed dipper blood-pressure pattern is closely related to severe renal and cardiovascular damage in patients with chronic kidney disease. *PLoS ONE*. 2013;8:e55419, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0055419>.
22. Uzu T, Kimura MDG. Diuretics Shift Circadian Rhythm of Blood Pressure From Nondipper to Dipper in Essential Hypertension. *Circulation*. 1999;100:1635-8.
23. Hermida RC, Ayala DE, Fernandez JR, et al. Chronotherapy Improves Blood Pressure Control and Reverts the Nondipper Pattern in Patients With Resistant Hypertension. *Hypertension*. 2008;51:69-76.
24. Hermida RC, Ayala DE, Mojón A. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: results of the MAPEC study. *Chronobiol. Int*. 2010;27:1629-51.
25. Hermida C, Ayala DE, Mojón A, et al. Blunted Sleep-Time Relative Blood Pressure Decline Increases Cardiovascular Risk Independent of Blood Pressure Level-The "Normotensive Non-dipper" Paradox. *Chronobiol Int*. 2013;30:87-98.
26. Hoshida S, Kario K, Hoshida Y, et al. Associations between non-dipping of nocturnal blood pressure decrease and cardiovascular target organ damage in strictly selected community-dwelling normotensives. *Am J Hypertens*. 2003;16:434-8.
27. Soylu A, Yazici M, Duzenli MA, et al. Relation between abnormalities in circadian blood pressure rhythm and target organ damage in normotensives. *Circ. J*. 2009;73:899-904.
28. Guyton AC. *Circulatory Physiology III: Arterial Pressure and Hypertension*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company; 1980.