

# ANÁLISE DE 16528 REGISTOS INDIVIDUAIS DE MONITORIZAÇÃO AMBULATORIA DA PRESSÃO ARTERIAL DE 24 HORAS REFERENCIADOS A UMA UNIDADE DE HIPERTENSÃO DURANTE 23 ANOS

## ANALYSIS OF 16528 INDIVIDUAL 24-HOUR AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING RECORDS REFERRED TO A HYPERTENSION UNIT FOR 23 YEARS

Isabel Azevedo<sup>1</sup>, Loide Barbosa<sup>2</sup>, José Alberto Silva<sup>3</sup>, Jorge Polónia<sup>4</sup>

Unidade de Hipertensão e Risco Cardiovascular, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos

1. Interna de Medicina Geral e Familiar, USF Casa dos Pescadores, ULS Póvoa de Varzim/Vila do Conde

2. Técnica de Cardiopneumografia, Unidade de Hipertensão e Risco Cardiovascular, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos

3. Assistente Graduado Sênior de Medicina Interna, Responsável pela Unidade de Hipertensão e Risco Cardiovascular, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos

4. Professor Catedrático de Medicina Interna, Faculdade Medicina do Porto/RISE, Unidade de Hipertensão e Risco Cardiovascular, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos

<https://doi.org/10.58043/rphrc.131>

### Resumo

*A pressurometria ambulatória de 24 horas (MAPA) é uma ferramenta essencial na avaliação do doente hipertenso. O estudo presente consistiu na avaliação retrospectiva de 16528 registos de MAPA efetuados na Unidade de Hipertensão e Risco Cardiovascular da ULS Matosinhos entre janeiro de 2000 e dezembro de 2022 em doentes de com hipertensão arterial sob medicação sem eventos cardiovasculares prévios. Esta população (51% mulheres, idades entre 18-80 anos) foi dividida em 5 grupos de acordo com o número total de medicamentos anti-hipertensores prescritos, ou seja 1, 2, 3, 4 ou  $\geq 5$ . Cerca de 29% dos doentes estavam sob monoterapia. A taxa de controlo tensional com base na pressão arterial (PA) de consultório ( $<140/90$  mm Hg) foi inferior à taxa de controlo tensional baseada na MAPA (24 horas  $<130/80$  mm Hg), o que sugere a presença de um efeito da bata branca detetado na MAPA. O número crescente de anti hipertensivos prescritos associou-se a indicadores de maior gravidade da situação hipertensiva traduzida por valores mais elevados de idade (54+16 para 63+13 anos), IMC (27.3+4.0 para 29.7+4.8 Kg/m<sup>2</sup>), PA casual (148/89+20/13 para 160/88+25/16 mmHg), PA de 24h (128/75+13/9 para 137/75+18/12 mmHg), e de índice de rigidez aórtica (0.37+0.18 para 0.46+0.19) e a uma menor descida da PA sistólica noturna (11.9+7.7 para 8.4+9.2 %) todos  $p<0.01$ , bem como a uma utilização mais frequente de diuréticos, antagonistas dos receptores da angiotensina, bloqueadores beta e antagonistas do cálcio. O estudo confirma a vantagem da MAPA na estratificação do risco cardiovascular, na avaliação do real controlo tensional e no diagnóstico do fenómeno da bata branca em doentes hipertensos medicados.*

### Palavras-Chave:

Monitorização ambulatória da pressão arterial, grau de controlo da hipertensão baseada na PA de consultório e na ABPM, medicação anti-hipertensiva

### Abstract

*Twenty-four hour ambulatory blood pressure (ABPM) is an essential tool in the evaluation of hypertensive patients. The present study consisted of the retrospective evaluation of 16528 ABPM records made at the Hypertension and Cardiovascular Risk Unit of ULS Matosinhos between January 2000 and December 2022 in patients with arterial hypertension, under medication and without previous cardiovascular events. This population (51% women, aged 18-80 years) was divided into 5 groups according to the total number of antihypertensive drugs prescribed, i.e. 1, 2, 3, 4 or  $\geq 5$ . About 29% of patients were on monotherapy. The in-office blood pressure (BP)-based hypertension control rate ( $<140/90$  mm Hg) was lower than the hypertension control rate based on ABPM (24 hours  $<130/80$  mm Hg), which suggests the presence of a white coat effect detected in ABPM. The increasing number of antihypertensive drugs prescribed was associated with indicators of greater severity of the hypertensive situation, translated by higher values of age (54+16 to 63+13 years), BMI (27.3+4.0 to 29.7+4.8 Kg/m<sup>2</sup>), casual BP (148/89+20/13 to 160/88+25/16 mmHg), 24-hour BP (128/75+13/9 to 137/75+18/12 mmHg), and aortic stiffness index (0.37+0.18 to 0.46+0.19), and a lower decrease in nocturnal systolic BP (11.9+7.7 for 8.4+9.2 %) all  $p<0.01$ , as well as to more frequent use of diuretics, angiotensin receptor antagonists, beta-blockers and calcium antagonists. The study confirms the advantage of ABPM in the stratification of cardiovascular risk, in the evaluation of real blood pressure control and in the diagnosis of the white coat phenomenon in medicated hypertensive patients.*

### Keywords:

Twenty-four-hour ambulatory blood pressure (ABPM), level of control of hypertension in office and in ABPM, antihypertension medication



## Introdução

A medição da pressão arterial no consultório (PA casual) permanece como o método padrão e com menores custos para a avaliação de rotina da PA, apesar de estar sujeita a múltiplas limitações e fatores de erro». Com o advento da técnica de pressurometria ambulatória de 24 horas (MAPA) acumulou-se evidência segura de que a média dos valores tensionais registados pela MAPA é mais reprodutível que os valores da PA casual e representa melhor a verdadeira PA do que a PA registada no consultório(1, 2). A MAPA apresenta, relativamente à PA casual, uma melhor correlação com o grau de lesão de órgãos alvo e com o prognóstico cardiovascular global (2, 4, 5) e fornece informações adicionais sobre indicadores prognósticos, tais como a percentagem da descida tensional noturna e a variabilidade da PA de curto prazo. Ao contrário da PA casual a MAPA não é significativamente perturbada por influências do placebo, do fenómeno de regressão à média e do efeito de bata-branca (para revisão ver(1-3). A elevação da PA e por vezes também da frequência cardíaca (FC) na presença do profissional de saúde foi durante décadas designada como elevação tensional de alerta ou efeito da bata-branca definida como a diferença entre a pressão casual e a PA diurna registada na MAPA(4) que pode persistir ao longo das sucessivas visitas ao médico(4). As principais indicações da realização da MAPA são o diagnóstico da HTA da bata branca e da HTA mascarada, avaliação da HTA resistente, suspeitas de hipotensão sintomática, do controlo tensional em doentes medicados, avaliação da PA noturna e do perfil *dipper* e de acentuada variabilidade da PA(5, 6). As unidades de excelência de HTA da ESH como a do Hospital Pedro Hispano de Matosinhos são locais de referência frequente para realização da MAPA de 24 horas. O objetivo do presente estudo foi o de avaliar os dados disponíveis nos registos de MAPA realizados nessa Unidade entre 2000 e 2022.

## Métodos

O estudo presente consistiu na avaliação retrospectiva dos dados constantes nos registos de MAPA de 24 horas efetuados na Unidade de Hipertensão e Risco Cardiovascular da ULS Matosinhos durante 23 anos entre janeiro de 2000 e dezembro de 2022. Foi utilizado um software construído que permite a importação

automática e integração em folha de excell dos dados provenientes dos registos individuais de MAPA qualquer que tenha sido o motivo de referência para realização da técnica. Na unidade existem 8-10 aparelhos de MAPA disponíveis que podem ser colocados diariamente 6 dias por semana. As principais fontes de referência dos doentes para a realização da MAPA são os médicos de Medicina Geral e Familiar da ULS de Matosinhos, médicos exteriores à ULS de Matosinhos mas também na sequência de pedidos internos das várias áreas do Hospital Pedro Hispano. Todos estes indivíduos com idades compreendidas entre 18 e 85 anos foram submetidos a um momento de registo da PA ambulatória (SpaceLabs 90207 ou 90217, Redmond, WA, USA) ligado ao braço não dominante, durante um dia normal de trabalho (20/20 minutos dia, 30/30 minutos durante noite) utilizando-se para cálculo da PA diurna e noturna os horários definidos pelo doente no diário (deitar e levantar) como anteriormente por nós descrito(7, 8). Apenas se consideraram registos com mais de 85 % de medições válidas. Em cada registo de 24 h procedeu-se ao cálculo da FC e da PA média de 24 horas, diurna, noturna, respetivos desvios-padrão, e percentual descida noturna da PA. Antes de cada registo de MAPA efetuaram-se 2 registos de PA com o doente sentado e com um esfigmomanómetro oscilométrico validado em condições metodológicas idênticas as preconizadas para o registo de PA de consultório, a média dos quais foram consideradas como “pressão de consultório”. Utilizando o mesmo software foi também calculado em cada registo o índice de rigidez arterial (stiffness index) extraído dos dados da MAPA tal como descrito por nós(9) sendo um reconhecido marcador de risco e mortalidade cardiovasculares(10). Considerou-se HTA controlada no consultório quando os valores da PA casual foram inferiores a 140/90 mm Hg. Considerou-se HTA controlada na MAPA quando os valores da PA média de 24 horas foram inferiores a 130/80 mm Hg, a diurna inferiores a 135/85 e a noturna inferiores a 120/70 mm Hg. A pressão de pulso foi calculada como PA sistólica (PAS) menos PA diastólica (PAD). A queda noturna da PAS (%) foi calculada como 100 (1-relação PAS noturna/PAS diurna). Sub classificámos os registos de acordo com a descida da PAS noturna em: *dippers* extremos (ED) se a queda noturna da PAS foi

> 20%, dippers (D) se a queda foi de 10-19.9%, non-dippers (ND) se a queda foi de 0-9.9%, e reverted dippers se a queda noturna foi < 0%. Foram incluídos no software 28704 registos de MAPA correspondentes a recolha entre Janeiro 2000 e Dezembro de 2022. Dentro destes registos 6723 corresponderam a indivíduos sem medicação anti-hipertensora mas com suspeita de serem hipertensos, 3756 registos corresponderam a doentes hipertensos em que apesar de medicados não foi possível registar a respetiva medicação, 1256 registos corresponderam a doentes com eventos cardiovasculares prévios, 256 registos corresponderam a indivíduos reconhecidamente normotensos usados como controlos de estudos clínicos e 16528 corresponderam a doentes hipertensos medicados com 1, 2, 3, 4 e 5 ou mais anti-hipertensores. O estudo presente refere-se apenas a estes 16528 doentes hipertensos medicados com medicação anti-hipertensora identificada nos registos de MAPA. Dos registos de MAPA foi possível recolher dados de outras prescrições. Assim consideraram-se diabéticos os doentes medicados com quaisquer medicação antidiabética e com dislipidemia os medicados com estatinas, ezetimibe ou fibratos.

**Análise estatística.** Os dados foram analisados nesta população dividida em 5 grupos de acordo com o número total de medicamentos anti-hipertensores prescritos, ou seja 1, 2, 3, 4 ou  $\geq 5$ . Os dados são expressos em média + desvio padrão (DP). Utilizaram-se os testes t de Student's para amostras independentes (dupla cauda) e teste de Fisher na avaliação do significado das diferenças entre grupos, respetivamente de variáveis com distribuição normal (após análise ANOVA considerando os grupos globalmente). Seguiu-se análise pos-hoc de comparações múltiplas com teste de Tukey na determinação do significado das diferenças entre pares de grupos. Utilizou-se o teste de qui quadrado com correção de Bonferroni na comparação entre proporções. Consideraram-se significativas diferenças para  $p < 0.05$ .

## Resultados

No estudo presente avaliaram-se 16528 registos individuais de MAPA. A descrição da população encontra-se na Tabela 1 estado esta dividida em 5 grupos de acordo com o número total de medicamentos anti hipertensores prescritos, ou seja 1, 2, 3, 4 ou  $\geq 5$ .

Comparando estes grupos, verifica-se que à medida que o número de anti-hipertensores prescritos aumenta, os grupos apresentam valores mais elevados de idade, IMC, PAS casual, de 24h, diurna e noturna, de índice de rigidez aórtica. Igualmente nesta comparação se observa uma tendência para uma menor descida noturna da PAS e um aumento da percentagem de “reverted dippers” sobretudo à custa de diminuição da proporção de “dippers”. A percentagem de doentes com HTA controlada no consultório é muito inferior à percentagem de HTA controlada na MAPA de 24 horas. Tal é acompanhado por valores significativos do efeito da bata branca que aumenta ligeiramente à medida que aumenta o número de medicamentos anti-hipertensores. A Tabela 2 e a Figura 1 mostra em percentagem a utilização das várias classes de anti-hipertensores à medida que aumenta o número de medicamentos anti-hipertensores prescritos em cada doente. Em termos percentuais verifica-se que em monoterapia a classe mais utilizada são os IECAs, seguido dos ARAs e dos beta-bloqueantes. À medida que o número de medicamentos prescritos por doente aumenta, cresce proporcionalmente a percentagem relativa de prescrições com ARAs, Antagonistas do Calcio, Bloqueadores beta e diuréticos tiazídicos e espironolactona, enquanto a percentagem de IECAs se mantém estável independentemente do número de medicamentos prescritos. O número de diabéticos identificados oscilou entre 2 e 5% sendo mais frequente nos doentes medicados com 3 anti-hipertensores. Por sua vez a percentagem de doentes identificados como portadores de dislipidemia oscilou entre 14 e 29% sendo mais prevalente nos grupos medicados com 2, 3 e 4 anti-hipertensores.

## Discussão

O estudo presente pretendeu avaliar retrospectivamente os dados provenientes de 16528 registos individuais de MAPA realizados na mesma unidade durante 23 anos e referentes a doentes hipertensos medicados ou com monoterapia ou com diferentes combinações anti-antihipertensores sem história previa de eventos cardiovasculares. A MAPA é hoje reconhecidamente uma ferramenta fundamental na avaliação do doente hipertenso(6). Como é obvio, uma recolha deste tipo de dados não permite estabelecer nexos de causalidade,



Tabela 1 . Características da população estudada

Numero de medicamentos anti HTA	1	2	3	4	5 ou mais	AnoVA
n=	4721	4780	3790	2202	1035	<0.001
Percentagem do total (%)	28.5	29.0	23.8	12.8	6.1	<0.001
Idade (anos)	54+16	59+16	61+15	63+14	63+13	<0.003
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	27.3+4.0	28.3+4.3	29.0+4.6	29.4+4.7	29.7+4.8	<0.001
Feminino (%)	52.6	49.8	50.9	51.7	57.9	n.s
Diabeticos (%)	2.1	4.1	5.9	4.8	3.6	<0.01
Dislipidemia (%)	16.1	23.4	28.9	26.7	14.3	<0.01
PAS casual (mm Hg)	148+20	151+21	154+22	157+23	160+25	<0.001
PAD casual (mm Hg)	89+13	89+13	88+14	88+15	88+16	n.s
Fccasual (bat/min)	79+15	78+15	76+16	74+15	73+14	<0.001
PA control consultório (%)	24,6	21,9	21,1	18,5	18,6	<0.001
PAS 24h (mm Hg)	128+13	129+14	132+15	134+16	137+18	<0.001
PAD 24h (mm Hg)	75+9	75+9	74+10	74+11	75+12	<0.01
FC24h	72+10	71+11	69+11	67+10	65+10	<0.01
PA control 24 horas (%)	49,3	47,2	42,9	38,4	34,1	<0.001
PAS dia (mm Hg)	133+11	134+15	136+16	138+16	141+18	<0.001
PAD dia (mm Hg)	79+9	78+10	77+10	77+12	78+12	n.s.
FC dia (bat/min)	75+11	73+12	72+12	70+11	68+11	<0.01
PAS noite (mm Hg)	117+14	119+15	122+19	125+17	129+18	<0.001
PAD noite (mm Hg)	67+9	67+10	68+10	67+11	68+12	n.s.
FC noite (bat/min)	65+10	64+10	64+10	63+10	62+9	<0.01
desc noite PAS%	11.9+7.7	10.8+8.1	9.6+8.4	9.2+8.7	8.4+9.2	<0.001
Indice stiffness	0.37+0.18	0.40+0.18	0.42+0.18	0.44+0.19	0.46+0.19	<0.01
Reverted dippers (%)	6.0	7.9	11.2	12.4	16.8	<0.01
Non-dippers (%)	34,1	36.1	38.2	38.7	41.8	<0.01
Dippers (%)	48.3	45.2	41.4	39.2	33.1	<0.01
Extreme dippers (%)	11,1	10.9	9.2	9.7	8.3	<0.01
Efeito bata branca (mm Hg)	15.0+13.1	17.5+16.4	18.4+16.7	19.0+17.8	19.5+18.6	<0.001

mas pode conter ilações com interesse prático. Porém, raramente terão sido avaliados em conjunto tantos registos de MAPA recolhidos num único centro hospitalar. Os resultados mostram que à medida que o número de anti-hipertensivos prescritos aumenta os grupos apresentam valores mais elevados de idade, IMC, PAS casual, de 24h, diurna e noturna, de índice de rigidez aórtica para além de uma redução progressiva da descida noturna da PA. Esta maior taxa de alterações à medida que o número de medicamento prescritos aumenta parece

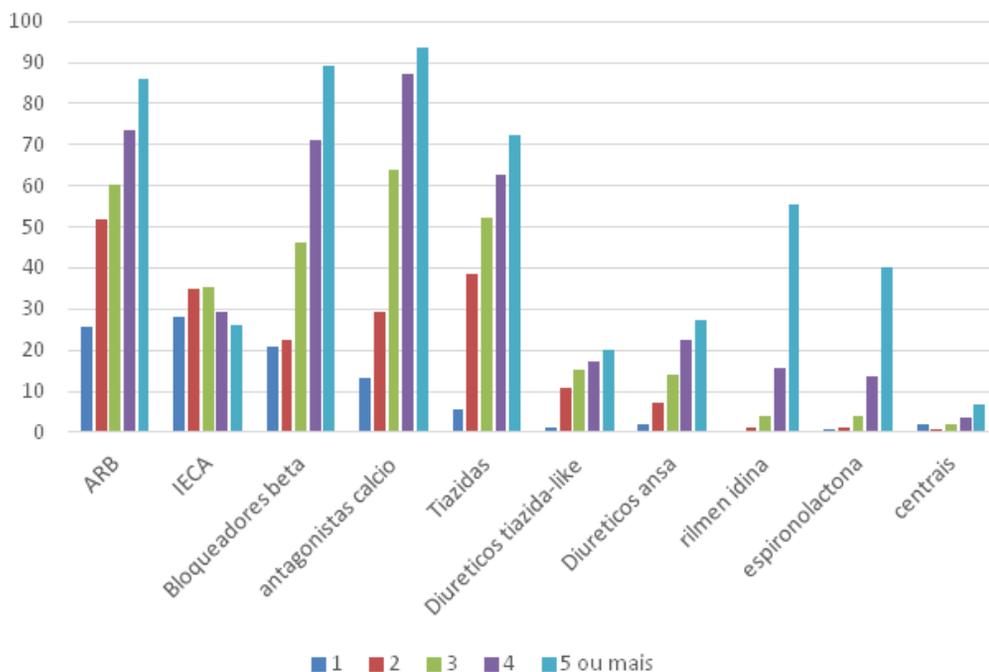
indicar uma maior gravidade da doença hipertensiva a justificar que tenha ocorrido uma proporcional maior intensidade terapêutica. A presumida maior gravidade é assegurada não só pelos valores tensionais mais elevados à medida que o numero de medicamentos prescrito aumenta, mas também pela mais grave rigidez aórtica inferida pelos valores progressivamente mais elevados do índice de *stiffness* *ie* um reconhecido marcador de risco cardiovascular(10). O estudo mostra que se a utilização de diuréticos é escassa quando usados em

**Tabela 2 e Figura 1 .** Percentagem das diferentes classes terapêuticas em função do numero (1, 2, 3 , 4 ou >=5) de medicamentos prescritos nos doentes referentes aos registos de MAPA.

ARB – antagonistas dos recetores da angiotensina; IECA – inibidor da enzima de conversão da angiotensina

medicamentos	1	2	3	4	5 ou mais
<b>ARB</b>	25,7	51,9	60,1	73,4	86,2
<b>IECA</b>	28,3	34,8	35,5	29,3	26,2
<b>Bloqueadores beta</b>	21	22,4	46,4	71	89,1
<b>Antagonistas calcio</b>	13,2	29,4	63,9	87,1	93,7
<b>Tiazidas</b>	5,7	38,6	52,1	62,7	72,5
<b>Diureticos tiazida-like</b>	1,1	10,7	15,1	17,4	19,9
<b>Diureticos ansa</b>	1,9	7	14,1	22,3	27,3
<b>Rilmenidina</b>	0,5	1	4,1	15,6	55,3
<b>Espironolactona</b>	0,6	1,3	3,9	13,6	40
<b>Centrais (ex metildopa)</b>	2	0,9	1,8	3,6	6,6
<b>% do total</b>	100	200	300	400	516,8

Figura 1. Frequencia de prescrição das varias classes de anti-hipertensores consoante o numero de medicamentos prescritos por doente





regime de monoterapia, por outro lado torna-se muito frequente quando em associação sobretudo em dose fixa associada aos moduladores do sistema renina-angiotensina (IECAs e ARAS). Já a utilização dos antagonistas do cálcio e bloqueadores beta. O número de diabéticos identificados oscilou entre 2 e 5% sendo mais frequente nos doentes medicados com 3 anti-hipertensores. Por sua vez a percentagem de doentes identificados como portadores de dislipidemia oscilou entre 14 e 29% sendo mais prevalente nos grupos medicados com 2, 3 e 4 anti-hipertensores. Obviamente estas percentagens ao basearem-se exclusivamente na prescrição de medicamentos e não em valores analíticos poderão ter subestimado a respetiva prevalência. O estudo revela um número muito elevado de doentes supostamente hipertensos referenciados para MAPA que se encontram medicados apenas com monoterapias (cerca de 29%) o que contrasta (por ser um número excessivamente elevado) com as indicações propostas nas diferentes “Guidelines”(6) em que o uso de monoterapias na hipertensão é reservado a uma escassa percentagem de doentes pelo que o uso inicial de associações é proposto para a grande maioria dos doentes. Um outro aspeto importante parece confirmar a importância da MAPA na avaliação do doente hipertenso. Assim, verifica-se um significativo aumento da taxa de controlo tensional quando se compara a percentagem de controlo obtida com os dados e critérios da PA casual (entre 18.6 e 24.6%) com a obtida com base nos valores da MAPA (entre 34.1 e 49.3%), ie uma taxa de controlo tensional que é cerca do dobro da considerada na PA de consultório. Estes dados parecem confirmar as virtualidades da MAPA em identificar num grande número de doentes efetivamente controlados, mas a quem se suspeitava ausência de controlo tensional adequado com base na pressão de consultório, isto devido a um efeito da bata branca. O estudo presente tem as limitações de um estudo retrospectivo, mas a vantagem de incorporar um número muito elevado de registos de MAPA de 24 horas. Em alguns aspetos o estudo confirma a vantagem da MAPA na estratificação do risco cardiovascular e no diagnóstico do fenómeno da bata branca em doentes hipertensos medicados.

## Bibliografia

1. Pickering TG, Coats A, Mallion JM, Mancia G, Verdecchia P. Blood Pressure Monitoring. Task force V: White-coat hypertension. *Blood Press Monit.* 1999;4(6):333-41.
2. Staessen JA, Beilin L, Parati G, Waeber B, White W. Task force IV: Clinical use of ambulatory blood pressure monitoring. Participants of the 1999 Consensus Conference on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Blood Press Monit.* 1999;4(6):319-31.
3. Pickering TG. Utility of 24 h ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice. *Can J Cardiol.* 1995;11 Suppl H:43H-8H.
4. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Porcellati C. Prognostic significance of the white coat effect. *Hypertension.* 1997;29(6):1218-24.
5. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289(19):2560-72.
6. Mancia G, Kreutz R, Brunstrom M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023;41(12):1874-2071.
7. Bastos JM, Bertoquini S, Silva JA, Polonia J. Relationship between ambulatory blood pressure monitoring values and future occurrence of ischemic cerebrovascular and coronary events in hypertensive patients. *Rev Port Cardiol.* 2006;25(3):305-16.
8. Polonia JJ, Gama GM, Silva JA, Amaral C, Martins LR, Bertoquini SE. 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(2):57-64.
9. 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(9):1287-303.
10. Boos CJ, Hein A, Khattab A. Ambulatory arterial stiffness index, mortality, and adverse cardiovascular outcomes; Systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2024;26(2):89-101.