

# Uso de MAPA no tratamento anti-hipertensivo

## Use of Ambulatory Blood-Pressure-Monitoring in the treatment of hypertensive patients

Alexandre Alessi<sup>1</sup>

### RESUMO

O controle adequado da pressão arterial é fundamental para se obter maior redução do risco cardiovascular. A avaliação desse parâmetro por um registro prolongado e fora do ambiente de consultório pode ser uma estratégia a ser considerada. A monitorização ambulatorial de pressão arterial de 24 horas (MAPA) permite avaliar de modo amplo o risco cardiovascular e é melhor preditor de eventos cardiovasculares que as medidas casuais ou de consultório. O principal fator que justifica o uso da MAPA, como método para verificação de controle terapêutico da hipertensão arterial, é a identificação do efeito do avental branco nos pacientes hipertensos, pois permitir a identificação dos pacientes de maior ou menor risco discriminados pela média pressórica sistólica em 24 horas. Igualmente, existem evidências de que esta ferramenta de auxílio no tratamento do paciente hipertenso permite adequar o melhor esquema terapêutico com custo-efetividade favorável.

### PALAVRAS-CHAVE

Monitorização ambulatorial de pressão arterial, tratamento.

### ABSTRACT

The blood pressure control is the basis of a better reduction in the cardiovascular risk profile. The measurement of this parameter outside the medical office and for longer periods must be considered. The 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) offers a unique opportunity to improve the evaluation of the cardiovascular risk, mainly because it has shown superiority over casual measurements. The diagnosis of the white-coat effect using the 24-hour mean systolic blood pressure allows the distinction between those patients with high or low cardiovascular risk. There are some evidences that this tool can be used to therapeutic control with cost-effectiveness.

### KEY WORDS

Blood pressure monitoring, treatment.

### CONSIDERAÇÕES GERAIS

A medida da pressão arterial é o elemento chave para o estabelecimento do diagnóstico da hipertensão arterial e para a avaliação da eficácia do seu tratamento. Esta deve ser realizada em toda avaliação de saúde, por médicos das diferentes especialidades e demais profissionais da área de saúde, todos devidamente treinados<sup>1,2</sup>.

Novos algoritmos consideram a utilização da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) como ferramenta

fundamental na investigação de pacientes com suspeita de elevação da pressão arterial e avaliação de resposta terapêutica<sup>3</sup>. Recomenda-se, sempre que possível, a medida da pressão arterial fora do consultório para esclarecimento diagnóstico, prognóstico e de resposta terapêutica<sup>3,4</sup>.

A MAPA, como exame complementar, foi descrita pela primeira vez há mais de 40 anos e nos últimos dez anos está sendo mais utilizada na prática clínica diária de acordo com medicina baseada em evidências e indicações para o método

apresentada em diretriz e *guidelines* nacionais e internacionais de hipertensão arterial e de MAPA<sup>5</sup>.

Atualmente, os monitores são pequenos, leves e a maioria utiliza a técnica oscilométrica para medir a pressão arterial. A grande virtude do método é permitir a avaliação da pressão arterial durante 24 horas ou mais, enquanto os pacientes têm suas atividades habituais. As principais informações obtidas pela MAPA, clinicamente importantes são: a estimativa da verdadeira média da pressão arterial, a curva da pressão arterial, avaliando-se queda noturna, a sua variabilidade e a capacidade de se avaliar a resposta terapêutica de drogas anti-hipertensivas<sup>5,6</sup>.

## VARIABILIDADE DA PRESSÃO ARTERIAL NO CONTEXTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

A medida casual da pressão arterial tem sido o método mais utilizado para se estabelecer o diagnóstico e avaliar o efeito terapêutico da hipertensão arterial, porém, deve-se considerar o fato relevante da inacurácia deste método no que diz respeito à variabilidade pressórica<sup>5-7</sup>.

A variabilidade da pressão arterial, em medidas repetidas de uma mesma consulta ou em dias separados, é muito freqüente, sendo observada desde o relato da primeira mensuração da pressão arterial<sup>6</sup>. Foi baseado neste achado, que Perry e Miller, já em 1992, afirmaram<sup>8</sup>: *“Talvez somente um terço das pessoas que apresentam níveis tensionais diastólicos acima de 95 mmHg sejam realmente hipertensas(...).”*

A observação mais acurada desta variabilidade foi estímulo para o desenvolvimento de técnicas e equipamentos capazes de identificá-la, complementando o seu conhecimento<sup>5,7</sup>.

A importância clínica da variabilidade pressórica nas 24 horas tem chamado a atenção de muitos clínicos e pesquisadores na área de hipertensão arterial, pois, envolve considerações clínicas importantes como, o efeito do avental branco, a hipertensão do avental branco, o descenso noturno da pressão arterial, a elevação súbita dos níveis pressóricos nas primeiras horas da manhã e mais recentemente a identificação da hipertensão mascarada<sup>5,9,10</sup>.

## IMPORTÂNCIA PROGNÓSTICA DA MAPA NO PACIENTE HIPERTENSO

A capacidade da MAPA em prever eventos cardiovasculares, nos pacientes hipertensos sob tratamento medicamentoso ou não, é superior às medidas de consultório. A maioria dos estudos que demonstrou esta superioridade incluiu pacientes hipertensos não tratados no momento da realização da MAPA, porém, que posteriormente receberam tratamento e seguimento adequados<sup>11-13</sup>.

Entre os fatores a serem considerados como melhores preditores pela maioria dos estudos estão a média pressórica em 24 horas. Este parâmetro é o que tem mais suporte na literatura, porém, a análise da diferença de pressão entre o período de

vigília e sono, a análise da elevação matinal da pressão arterial e da variabilidade pressórica em medidas intra-arteriais também teriam a capacidade independente de prever eventos<sup>5</sup>.

Em uma metanálise de 21 estudos, a média de correlação para hipertrofia do ventrículo esquerdo foi de 0,35 para pressão arterial sistólica em medidas de consultório e 0,5 para média de pressão arterial sistólica em 24 horas pela MAPA<sup>11,12</sup>. Também existem estudos mostrando melhor predição de dano renal e cerebrovascular pela MAPA do que por medidas de consultório<sup>14</sup>.

## AVALIAÇÃO DO EFEITO ANTI-HIPERTENSIVO DE DROGAS EM ESTUDOS CLÍNICOS

Atualmente as agências regulatórias para aprovar novos medicamentos anti-hipertensivos tomam suas decisões baseadas na capacidade do novo medicamento reduzir a pressão arterial. Sabe-se que a MAPA desempenha um papel muito importante neste contexto, em virtude de sua utilização reduzir ou eliminar o efeito placebo, com isso não há necessidade de se ter um grupo placebo, o que reduz o tempo e o custo destes estudos. As medidas da pressão arterial com este método são menos variáveis que as medidas de consultório, as medidas em 24 horas permitem uma melhor análise da resposta individual de uma droga, avaliando-se a característica de vale e pico da mesma. Além do fato das medidas realizadas pela MAPA serem superiores às medidas de consultório para prever eventos cardiovasculares<sup>5</sup>.

Uma interessante observação feita quando se usou a MAPA, em estudos clínicos, foi a adequada re-interpretação de uma subanálise do estudo HOPE, em que a redução de eventos cardiovasculares em pacientes de alto risco usando ramipril poderiam ter sido causadas, exclusivamente, pelo efeito sobre a redução da pressão arterial, já que quando comparadas com as medidas de consultório as medidas obtidas pela MAPA demonstraram diferenças entre os grupos estudados<sup>15</sup>.

## CONTROLE TERAPÊUTICO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL COM USO DA MAPA

### METODOLOGIA APLICADA

A escolha do equipamento deve contemplar somente os validados de acordo com entidades como a BHS, AAMI e/ou ESH<sup>5,6</sup>.

O protocolo recomendado é o que permite a realização pelo menos 16 medidas válidas no período de vigília e oito durante o sono, o monitor deverá ser programado para medir a pressão arterial no mínimo a cada 30 minutos<sup>6</sup>.

Os parâmetros a serem considerados para análise do controle terapêutico da hipertensão arterial mais utilizados estão sumarizados nas tabelas 1 e 2<sup>6</sup>.

Em recente artigo Hermida *et al.*<sup>16</sup> descrevem alguns dos índices e fórmulas que poderiam ser utilizados em estudos clínicos

**Tabela 1.** Valores anormais de médias de pressão arterial para os períodos de 24 horas, vigília e sono.

Média de pressão arterial anormal (mmHg)	Sistólica	Diastólica
24 horas	> 130	> 80
Vigília	> 135	> 85
Sono	> 120	> 70

e eventualmente na prática diária, como o cálculo do vale-pico (*trough:peak ratio*), o *smoothness index*, mais recentemente o índice de redução da duração da homogeneidade (RDH).

## INDICAÇÕES PARA USO DA MAPA NO CONTROLE TERAPÊUTICO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

As principais diretrizes, incluindo as nacionais e internacionais sugerem as situações em que o método seria indicado para avaliar pacientes hipertensos em uso de medicação anti-hipertensiva.

### INDICAÇÃO PELO VII JNC<sup>2</sup>

Poderia ser indicado para avaliar aparente resistência ao controle da hipertensão arterial e avaliar sintomas de hipotensão arterial com uso concomitante com drogas anti-hipertensivas.

### INDICAÇÃO PELA SOCIEDADE EUROPEIA E PELA REVISADA PELA SOCIEDADE BRITÂNICA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL<sup>17</sup>

Potenciais indicações para o uso:

1. Informar equivocadas decisões terapêuticas;
2. Avaliar hipertensão arterial resistente;
3. Determinar a eficácia do tratamento medicamentoso em 24 horas.

### INDICAÇÃO PELA ATUAL DIRETRIZ NACIONAL — IV DIRETRIZ DE MAPA<sup>6</sup> E REVISADA PELA ATUAL DIRETRIZ NACIONAL DE HIPERTENSÃO ARTERIAL

Avaliação da eficácia terapêutica anti-hipertensiva:

1. Quando a pressão arterial casual permanecer elevada apesar da otimização do tratamento anti-hipertensivo para diagnóstico de hipertensão arterial resistente;
2. Quando a pressão arterial casual estiver controlada e houver indícios de persistência ou progressão de lesão em órgãos-alvo.

## VALOR PROGNÓSTICO DO USO DA MAPA EM PACIENTES HIPERTENSOS EM TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

A MAPA foi realizada no subestudo do EUR-Syst<sup>18</sup>, estudo europeu em pacientes idosos, que foram submetidos à MAPA antes da randomização para grupo placebo e para o grupo tratamento. Neste estudo, foram avaliados 800 pacientes com hipertensão sistólica e a MAPA foi capaz de discriminar os pacientes hipertensos com maior risco cardiovascular de acordo com a média

**Tabela 2.** Classificação da variação da pressão arterial vigília-sono.

Descenso da pressão arterial durante o sono (%) para pressão sistólica e diastólica	
Presente	≥ 10
Ausente	≤ 0
Atenuado	> 0 e < 10

pressórica durante a vigília, neste estudo as medidas da pressão arterial noturna não foram realizadas.

Na análise *post-hoc* dos pacientes incluídos no estudo PIUMA<sup>19</sup>, há sugestão de que os pacientes hipertensos controlados pela MAPA teriam menor risco cardiovascular, sendo fator independente de outros fatores de risco tradicionais.

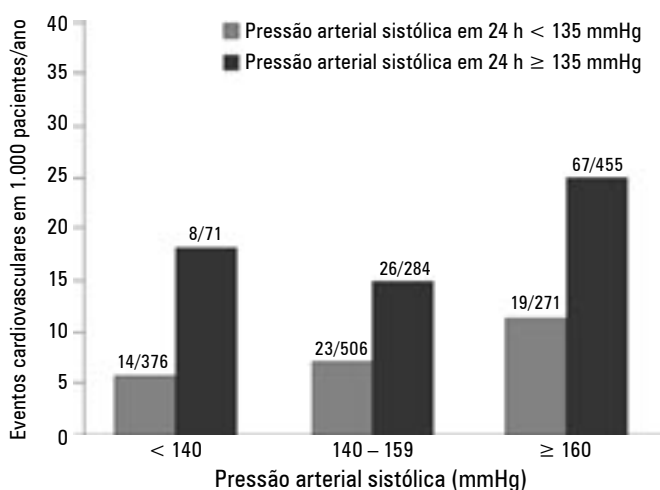
Em um estudo realizado no Japão, com um elevado número de pacientes hipertensos sob tratamento ou não, a MAPA foi capaz de prever, e de forma independente, o risco de eventos cardiovasculares<sup>20</sup>. Neste estudo, o controle pressórico somente feito pelas medidas casuais da pressão arterial não apresentou significância estatística relacionada ao risco cardiovascular. Neste estudo, a significância prognóstica da pressão arterial para o risco de primeiro evento de acidente vascular cerebral apresentou correlação linear com as médias pressóricas de 24 horas, de vigília e durante o sono. Os valores pressóricos pela MAPA tiveram melhor correlação que as medidas pressóricas casuais no início do estudo e os valores pressóricos em vigília foram os parâmetros que melhor se correlacionaram com os eventos, sendo para PA sistólica ( $r = 0,71$  e para PA diastólica  $r = 0,70$ ,  $p < 0.001$ ).

O estudo de maior relevância para demonstrar o papel da MAPA no controle terapêutico dos pacientes hipertensos foi o chamado "estudo OvA"<sup>21</sup>. Este estudo foi realizado com pacientes sob tratamento e acompanhados em média por cinco anos. Diferentemente dos demais estudos para responder o verdadeiro papel da MAPA com fator discriminante e que agregasse valor prognóstico na análise terapêutica da hipertensão, este foi o primeiro estudo prospectivo que usou a MAPA *versus* a medida casual no controle terapêutico de pacientes hipertensos usando medicação por pelo menos três meses e com acompanhamento de eventos cardiovasculares fatais e não-fatais. Neste estudo foi demonstrado claramente que a MAPA foi superior às medidas casuais da pressão arterial em prever eventos cardiovasculares, sendo o risco relativo demonstrado na tabela 3. Pode-se observar que, independentemente, da medida casual da pressão arterial, se na MAPA, a média pressórica sistólica for maior que 135 mmHg, este é um dado de maior risco cardiovascular, de acordo com figura 1. Deve-se observar que os pacientes que têm pressão arterial não controlada pela MAPA têm risco cardiovascular duas vezes maior do que aqueles que

**Tabela 3.** Risco relativo associado com medidas pela MAPA após ajuste para medida casual no início estudo.

Medida da pressão arterial	Evento cardiovascular fatal e não-fatal	Infarto do miocárdio ou AVC fatal e não-fatal	Mortes por qualquer causa
<b>Sistólica</b>			
24 horas	1,34 (1,11-1,62)	1,52 (1,16-2,00)	1,03 (0,79-1,33)
Vigília	1,30 (1,08-1,58)	1,56 (1,19-2,05)	1,03 (0,79-1,34)
Noite	1,27 (1,07-1,51)	1,25 (0,97-1,62)	1,06 (0,82-1,36)
<b>Diastólica</b>			
24 horas	1,21 (1,01-1,46)	1,41 (1,08-1,85)	1,16 (0,90-1,49)
Vigília	1,24 (1,03-1,49)	1,46 (1,11-1,92)	1,15 (0,89-1,49)
Noite	1,18 (0,98-1,40)	1,25 (0,96-1,64)	1,17 (0,91-1,50)

Adaptado de Clement DL, OvA Study – NEJM,2003;348:24



Adaptado de Clement DL, OvA Study. NEJM 2003;348:24.

**Figura 1.** Incidência de eventos cardiovasculares de acordo com valores da pressão arterial sistólica casual. Os números nas barras correspondem aos de eventos e o total de participantes em cada grupo. O risco relativo de eventos, com intervalo de confiança de 95% sem ajuste, foi: PA sistólica pela MAPA > 135 mmHg versus PA sistólica pela MAPA < 135 mmHg em pacientes com PA sistólica casual menor que 140 mmHg – 3,19 (1,34-7,59), PA sistólica casual entre 140-159 mmHg – 2,09 (1,19-3,66) e para PA sistólica maior ou igual a 160 mmHg – 2,21 (1,33-3,68).

tem sua pressão arterial controlada pela MAPA, incluindo os pacientes considerados controlados pela medida casual da pressão arterial.

### **AValiação da Eficácia Terapêutica Anti-hipertensiva na Prática Diária**

Em recente publicação<sup>22</sup>, a aplicação do método foi utilizada para verificação do controle dos níveis pressóricos dos pacientes hipertensos em uma comunidade, envolvendo 600 consultórios médicos e 1.600 pacientes. A facilidade de realização do exame, a utilidade da informação da resposta anti-hipertensiva, aliada

ao fato de se determinar os pacientes com o efeito do avental branco e a avaliação dos pacientes com aparente hipertensão arterial refratária, consagraram o método como útil e aplicável na prática clínica diária.

### **CUSTO-EFETIVIDADE DO USO DA MAPA NO CONTROLE TERAPÊUTICO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL**

Publicação dedicada a análise de custo-efetividade do método foi realizada por Krakoff<sup>23</sup>, levando-se em conta o uso da MAPA como método complementar após recente diagnóstico de hipertensão arterial. Considerando-se que muitos destes têm hipertensão do avental branco e que permite uma economia de exames complementares e medicação. Neste contexto, há uma economia de 10% no custo anual do tratamento dos hipertensos, que foi avaliada em uma economia de 300 dólares por ano/paciente<sup>23,24</sup>.

No estudo APTH<sup>25</sup>, em que a terapia anti-hipertensiva foi guiada pela comparação entre as medidas casuais e pela MAPA, houve potencial economia favorável à MAPA, devido a este grupo precisar de um tratamento medicamentoso com menor quantidade de drogas e menor quantidade de visitas médicas.

Infelizmente, ainda não existe uma análise específica direcionada para o uso da MAPA no controle terapêutico dos pacientes hipertensos, porém, pode-se inferir que ao se observar o efeito do avental branco nos pacientes hipertensos, que apresentam sua pressão arterial não controlada em medidas casuais e a maior capacidade da MAPA em discriminar os pacientes de maior risco para eventos cardiovasculares sob tratamento, haveria um efeito favorável final no custo-efetividade da aplicação método.

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Sabe-se que o controle adequado da hipertensão arterial é necessário para se obter maior redução do risco cardiovascular<sup>2</sup>. Para os pacientes hipertensos e para os médicos que cuidam deles, considerar a avaliação da pressão arterial por período de

24 horas com monitor de MAPA é uma estratégia a ser considerada<sup>3-5</sup>. O método permite avaliar de modo amplo o risco cardiovascular e é melhor preditor de eventos cardiovasculares que as medidas casuais ou de consultório<sup>5,11</sup>. São fatores que justificam o uso da MAPA como método para verificação de controle terapêutico da hipertensão arterial: a presença do efeito do avental branco nos pacientes hipertensos e permitir a identificação dos pacientes de maior risco cardiovascular discriminados pela média pressórica sistólica em 24 horas<sup>5,6</sup>. Esta ferramenta de auxílio no tratamento do paciente hipertenso permite adequar o melhor esquema terapêutico com custo-efetividade favorável.

## REFERÊNCIAS

1. Prisant LM, Alpert BS, Robbins CB *et al.* American National Standard for nonautomated sphygmomanometers. Summary report. *Am J Hypertens* 1995; 8(2):210-3.
2. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR *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.
3. Myers MG, Tobe SW, McKay DW, Bolli P, Hemmelgarn BR, McAlister FA. New algorithm for the diagnosis of hypertension. *Am J Hypertens* 2005;18(10):1369-74.
4. Hemmelgarn BR, McAllister FA, Myers MG *et al.* The 2005 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: pa. *Can J Cardiol* 2005;21(8):645-56.
5. Pickering TG, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med* 2006;354(22):2368-74.
6. Alessi A, Brandao AA, Pierin A *et al.* [IV Guideline for ambulatory blood pressure monitoring. II Guideline for home blood pressure monitoring. IV ABPM/II HBPM.]. *Arq Bras Cardiol* 2005;85(Suppl 2):1-18.
7. O'Brien E. Ave atque vale: the centenary of clinical sphygmomanometry. *Lancet* 1996;348(9041):1569-70.
8. Perry Jr.HM, Miller JP. Difficulties in diagnosing hypertension: implications and alternatives. *J Hypertens* 1992;10(8):887-96.
9. 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.
10. Pickering TG, Davidson K, Gerin W, Schwartz JE. Masked hypertension. *Hypertension* 2002;40(6):795-6.
11. Fagard R, Staessen JA, Thijs L. The relationships between left ventricular mass and daytime and night-time blood pressures: a meta-analysis of comparative studies. *J Hypertens* 1995;13(8):823-9.
12. Fagard R, Staessen J, Thijs L, Amery A. Multiple standardized clinic blood pressures may predict left ventricular mass as well as ambulatory monitoring. A metaanalysis of comparative studies. *Am J Hypertens* 1995;8(5 Pt 1):533-40.
13. 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(1):156-61.
14. O'Shea JC, Califf RM. 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. *Am Heart J* 2006;151(5):962-8.
15. Svensson P, de Faire U, Sleight P, Yusuf S, Ostergren J. Comparative effects of ramipril on ambulatory and office blood pressures: a HOPE Substudy. *Hypertension* 2001;38(6):E28-E32.
16. Aboy M, Fernandez JR, Hermida RC. The population RDH index: a novel vector index and graphical method for statistical assessment of antihypertensive treatment reduction, duration, and homogeneity. *Blood Press Monit* 2006;11(3):143-55.
17. Williams B, Poulter NR, Brown MJ *et al.* British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): summary. *BMJ* 2004;328(7440):634-40.
18. Staessen JA, Thijs L, Fagard R *et al.* Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *JAMA* 1999;282(6):539-46.
19. Verdecchia P, Reboldi G, Porcellati C *et al.* Risk of cardiovascular disease in relation to achieved office and ambulatory blood pressure control in treated hypertensive subjects. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(5):878-85.
20. Ohkubo T, Hozawa A, Nagai K *et al.* Prediction of stroke by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements in a general population: the Ohasama study. *J Hypertens* 2000;18(7):847-54.
21. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA *et al.* Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003;348(24):2407-15.
22. White WB, Giles T, Bakris GL, Neutel JM, Davidai G, Weber MA. Measuring the efficacy of antihypertensive therapy by ambulatory blood pressure monitoring in the primary care setting. *Am Heart J* 2006;151(1):176-84.
23. Krakoff LR. Cost-effectiveness of ambulatory blood pressure: a reanalysis. *Hypertension* 2006;47(1):29-34.
24. White WB. Expanding the use of ambulatory blood pressure monitoring for the diagnosis and management of patients with hypertension. *Hypertension* 2006;47(1):14-5.
25. Staessen JA, Byttebier G, Buntinx F, Celis H, O'Brien ET, Fagard R. Antihypertensive treatment based on conventional or ambulatory blood pressure measurement. A randomized controlled trial. Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Treatment of Hypertension Investigators. *JAMA* 1997;278(13):1065-72.