

Hipertensão mascarada

Masked hypertension

Paulo Cesar Lopes¹, Eduardo Barbosa Coelho², Tufik J. M. Geleilete², Fernando Nobre³

RESUMO

A hipertensão mascarada (HM) caracteriza-se pela ocorrência de pressão arterial (PA) de consultório normal, porém persistentemente elevada quando observada pela monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) ou por meio da medida residencial da pressão arterial (MRPA). Apresenta prevalência entre 8% e 23%, ou até mais elevada em indivíduos hipertensos e com PA controlada. Está relacionada à maior lesão em órgãos-alvo e a eventos cardiovasculares se comparada a indivíduos normotensos (NT), com risco relativo (RR) ao redor de dois nas principais metanálises. Fatores como idade, sexo, IMC, estresse, tabagismo ou abuso de álcool estão frequentemente relacionados à presença de HM. Ainda é matéria de discussão se a HM é mero fenômeno estatístico ligado à variabilidade da PA ou a entidade clínica que merece ser identificada e caracterizada, assim como seu tratamento.

PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão mascarada, monitorização ambulatorial da pressão arterial, monitorização residencial da pressão arterial.

ABSTRACT

Masked hypertension (MH) is characterized by the occurrence of normal arterial blood pressure (ABP) measured in a doctor's office but persistently elevated when observed by Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) or by Home Blood Pressure Measurement (HBPM). The prevalence of MH is 8 to 23%, or even higher among hypertensive individuals with controlled ABP. Masked hypertension is related to greater target organs damage and to cardiovascular events compared to normotensive individuals, with a relative risk (RR) of about 2 in the main meta-analyses. Risk factors such as age, sex, Body Mass Index, stress, smoking habit or alcohol abuse are frequently related to the presence of MH. It is still a matter of debate whether MH is simply a statistical phenomenon linked to ABP variability or is a clinical entity that should be identified and characterized, and whether it should be treated.

KEYWORDS

Masked hypertension, ambulatory blood pressure monitoring, home blood pressure monitoring.

INTRODUÇÃO

A utilização de esfigmomanômetro e estetoscópio, com frequência, tem sido, tradicionalmente, a forma praticada para se medir a pressão arterial (PA) no consultório médico, mostrando boa correlação entre os níveis encontrados e o risco cardiovascular¹.

No entanto, o aparecimento de novos métodos que permitem a monitorização e o registro confiável da PA fora do consultório médico foi decisivo para o mais amplo conhecimento

do comportamento da PA nas atividades usuais dos indivíduos. Assim, foi prevalecendo o conceito de que a medida de consultório, isoladamente, seria insuficiente para o correto diagnóstico e o acompanhamento dos pacientes, à proporção que os trabalhos que utilizam a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) e a monitorização residencial da pressão arterial (MRPA) foram publicados, demonstrando sua superioridade para estabelecimento do diagnóstico² e prognóstico³⁻⁵ em relação à medida casual.

Recebido: 14/8/2008 Aceito: 23/10/2008

1 Médico-assistente da Divisão de Nefrologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRP-USP).

2 Professor da Divisão de Nefrologia do Departamento de Clínica Médica do HC-FMRP-USP.

3 Coordenador da Unidade Clínica de Hipertensão Arterial das Divisões de Nefrologia e Cardiologia do Departamento de Clínica Médica do HC-FMRP-USP.

Correspondência para: Fernando Nobre. Unidade Clínica de Hipertensão Arterial das Divisões de Nefrologia e Cardiologia do Departamento de Clínica Médica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Campus Universitário, Monte Alegre – 14048-900 – Ribeirão Preto, SP. E-mail: fernando.nobre@uol.com.br

Esses novos métodos possibilitaram a identificação, por exemplo, de pacientes que se mostravam com comportamento alterado da PA somente no consultório médico, mas com pressão normal fora dele, identificados como portadores de hipertensão do avental branco⁶. Inversamente, em 1992, Pickering⁷ descreveu o fato de determinados pacientes apresentarem-se normotensos no consultório médico, mas hipertensos quando avaliados pela MAPA de 24 horas, sendo denominados hipertensos mascarados ou pacientes com hipertensão mascarada (HM). Inúmeras outras denominações foram dadas para essa nova condição, como hipertensão do avental branco inversa, efeito do avental branco reverso, normotensão do avental branco, normotensão isolada de consultório, hipertensão isolada domiciliar, entre outras. Assim, o aparecimento dos métodos de medida e monitorização da PA fora do consultório permite, atualmente, o reconhecimento e a classificação dos indivíduos, quanto ao comportamento da PA, em quatro subgrupos, conforme mostra a figura 1.

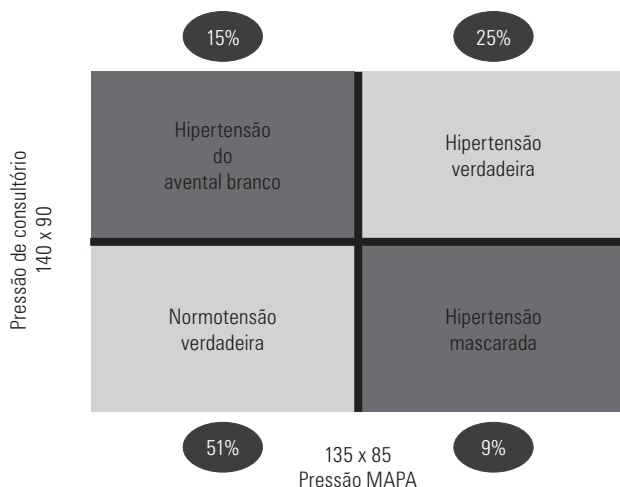


Figura 1. Classificação do comportamento da pressão arterial, de acordo com a MAPA e a pressão arterial no consultório (segundo *Am J Hypertens*. 2006;19:243-50).

CONCEITO

A HM é definida como a situação clínica caracterizada por comportamento normal da PA no consultório ($< 140 \times 90$ mmHg), medida pelo médico ou substituto, porém com PA elevada pela MAPA na vigília ou MRPA, considerando-se valores maiores que 135×85 mmHg⁸.

Embora o termo hipertensão mascarada tenha sido aplicado originalmente a pacientes normotensos, essa condição também ocorre em pacientes hipertensos sob tratamento, sendo, inclusive, mais prevalente naqueles com PA controlada no consultório.

Embora a definição tradicional de HM se refira mais frequentemente à pressão obtida, tanto pela MRPA quanto pela MAPA durante a vigília, parece haver superioridade desta em relação àquela⁹.

POSSÍVEIS FATORES DETERMINANTES

São ainda matérias de controvérsia entre os autores quais os fatores que levariam a PA estar normal durante a avaliação clínica e elevada durante a vigília pela MAPA, por exemplo. Poderia a primeira estar relativamente baixa em relação à segunda, ou haver fatores que seletivamente elevariam a segunda, mecanismos que não são mutuamente exclusivos.

O ritmo circadiano da PA segue padrão bem conhecido e constata-se, demonstrado, por exemplo, que a PA no início da manhã é mais elevada do que no final da noite¹⁰. É questionável se esse ritmo circadiano poderia colaborar para o diagnóstico de HM se a PA for medida no final da manhã ou no início da tarde (quando se esperam níveis fisiológicos de PA mais baixos), em pacientes que não apresentem efeito do avental branco.

A HM é mais prevalente em homens, idosos e com PA no limite superior da normalidade. Além disso, outros fatores conhecidos se relacionam com a elevação da PA na vigília, como tabagismo, etilismo, atividades físicas e estresse mental.

- Tabagismo: fumar pode causar resposta pressora significativa e passageira (em torno de 30 minutos)¹¹. Em tabagistas "pesados", pode causar elevação média da PA de vigília avaliada pela MAPA¹¹⁻¹³. Quando, no entanto, esses pacientes visitam o médico, freqüentemente passam maior tempo sem fumar, não sendo infreqüente que sua PA, neste momento, seja considerada mais baixa ou até mesmo normal, fenômeno esse observado por Mann¹¹, entre outros. Esses achados conferem chance, ainda que teórica, de a PA na vigília exceder a PA de consultório, conforme demonstrou Wing *et al.*¹⁴
- Etilismo: O uso de álcool é outro potencial fator contribuinte para elevação da PA, principalmente pela manhã, embora essas evidências sejam ainda relativamente fracas¹⁵.
- Atividades física e mental: Indivíduos que são mais ativos fisicamente durante o dia tendem a ter PA de vigília mais elevada¹⁶. No entanto, a PA parece não se elevar durante o sono. Fato semelhante pode ocorrer com indivíduos com elevada carga de estresse diário, principalmente durante o período de trabalho.

REPRODUTIBILIDADE E PREVALÊNCIA

A reprodutibilidade da HM tem sido avaliada e, em dois principais estudos, a elevação da prevalência de 8% para 18% e de 11% para 17% ocorrer em razão da redução da PA de consultório e não da elevação da PA na vigília^{17,18}.

Assim, observa-se que a reprodutibilidade pode não ser absoluta com níveis diferentes de ocorrência do fato em momentos e circunstâncias diversas.

Os resultados foram semelhantes entre os estudos que utilizaram a MAPA e aqueles que usaram a MRPA.

A prevalência da HM em diversos estudos variou de 9% a 23% em pacientes hipertensos tratados (Tabela 1), muito semelhante à daqueles da população geral de indivíduos não-tratados.

Tabela 1. Prevalência de hipertensão mascarada em cinco diferentes estudos

Autor	População	n	Critério	%
Imai Y <i>et al.</i> ¹	Ohasama	969	133 x 78	10
Sega R <i>et al.</i> ²	PAMELA	3.200	125 x 79	9
Björklund K <i>et al.</i> ³	> 70 anos (homens)	578	135 x 85	14
Liu JE <i>et al.</i> ⁴	Voluntários saudáveis	234	135 x 85	21
Selenta C <i>et al.</i> ⁵	Voluntários saudáveis	319	135 x 85	23

¹Imai Y, et al. *Hypertens Res.* 1996;19:207-12.

²Sega R, et al. *Circulation.* 2001;104:1385-92.

³Björklund K, et al. *Circulation.* 2003;107:1297-1302.

⁴Liu JE, et al. *Ann Intern Med.* 1999;131:564-72.

⁵Selenta C, et al. *Arch Fam Med.* 2000;9:533-40.

PROGNÓSTICO

Vários autores observaram que a MAPA de 24 horas é superior à medida da PA no consultório como preditor independente, tanto de lesões em órgãos-alvo^{12,19} quanto em relação ao prognóstico cardiovascular³ em pacientes hipertensos, o mesmo ocorrendo com a MRPA²⁰.

Comparando a MAPA de 24 horas com a MRPA em pacientes com HM, Hoshida *et al.*⁹ observaram mais espessamento da relação entre as camadas média-íntima das artérias carótidas nos pacientes com PA controlada avaliados com MRPA, mas com "hipertensão mascarada noturna" diagnosticada pela MAPA de 24 horas em relação aos pacientes com MAPA e MRPA normais.

Serão mencionados alguns estudos que avaliaram morbidade cardiovascular, tanto em pacientes hipertensos em tratamento quanto em pacientes não-tratados, e o prognóstico cardiovascular na HM, revisados em uma metanálise por Fagard e Cornelissen²¹ (Figura 1).

INDIVÍDUOS NÃO-TRATADOS

Em 1999, Liu *et al.*¹⁹ observaram a associação de hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE) e espessamento da parede das artérias carótidas em pacientes com HM, dados estatisticamente superiores aos dos normotensos verdadeiros e semelhantes aos hipertensos verdadeiros. Desde então, outros autores verificaram essa mesma associação^{4,22}.

Björklund *et al.*⁴ realizaram MAPA e medida de consultório em 578 homens sem tratamento anti-hipertensivo e os acompanharam pelo tempo médio de 8,4 anos. Setenta e dois eventos cardiovasculares foram observados e tanto HM quanto hipertensão verdadeira foram preditores independentes de morbidade cardiovascular.

Ao avaliar determinada população jovem, Lurbe *et al.*²³ também mostraram que 392 indivíduos entre 6 e 18 anos com HM apresentavam mais elevado índice de massa ventricular esquerda do que os indivíduos normotensos.

INDIVÍDUOS HIPERTENSOS TRATADOS

Em 2000, Schillaci *et al.*²⁴ também observaram maior HVE em pacientes com HA quando avaliaram prospectivamente 395 pacientes brancos hipertensos não-complicados em tratamento com anti-hipertensivos.

Tomiyama *et al.*²⁵, em estudo observacional transversal, analisaram 332 pacientes hipertensos em quatro grupos com base nos resultados da MAPA e da medida de PA no consultório (hipertensão controlada, hipertensão do avental branco, HM e hipertensão não-controlada) e observaram que o índice de massa do ventrículo esquerdo, o espessamento da média-íntima das artérias carótidas e o nível de albumina urinária dos pacientes com HM estavam estatisticamente mais elevados quando comparados aos de hipertensos controlados e aos daqueles com hipertensão do avental branco, e similares aos de pacientes hipertensos sustentados.

Quando o foco da avaliação passou a ser eventos cardiovasculares fatais e não-fatais, Pierdomenico *et al.*⁵, acompanhando, prospectivamente, 340 pacientes hipertensos tratados, verificaram risco cardiovascular mais elevado em pacientes com HM comparados aos hipertensos controlados ou com hipertensão do avental branco e menor risco que hipertensos não-controlados.

Bobrie *et al.*³, em um estudo coorte, avaliaram prospectivamente 4.939 pacientes hipertensos tratados utilizando medida de PA de consultório e MRPA, bem como relacionando-as a eventos cardiovasculares fatais e não-fatais. Durante o período médio de observação de 3,2 anos, os dados sugeriram que a MRPA tem melhor sensibilidade prognóstica comparada à medida PA no consultório e que esse método deveria ser usado sistematicamente em pacientes hipertensos. Os pacientes com HM tiveram incidência de eventos cardiovasculares de 8,9%, contra 7,6% nos hipertensos verdadeiros e 3,4% nos normotensos.

ESTUDOS COM PACIENTES MISTOS

Ohkubo *et al.*²⁶ avaliaram 1.332 indivíduos da população geral japonesa utilizando a MAPA e a PA de consultório. Desse total, 739 (55%) indivíduos eram normotensos, 170 (13%) tinham

hipertensão do avental branco, 221 (17%) eram portadores de HM e 202 (15%) tinham o diagnóstico de hipertensão verdadeira. Eles foram seguidos por 10,8 anos. Em um modelo multivariado com os pacientes normotensos, como o grupo referência, o RR de eventos cardiovasculares foi dois para pacientes com hipertensão não-controlada ou HM, mas permanece perto de um para pacientes com hipertensão do avental branco.

No Pamela Study, um estudo prospectivo populacional em que somente 10% eram hipertensos tratados, Mancia *et al.*²⁷ observaram que indivíduos com HM tinham maior prevalência de mortalidade cardiovascular e por todas as causas, comparados com os que apresentavam MAPA e PA de consultório normais. Esse estudo também mostrou que a PA durante o sono foi o melhor preditor de morte cardiovascular futura entre os outros parâmetros (PA de consultório, residencial e ambulatorial). Em contraste, análise transversa no Pamela Study não provou evidência de correlação entre HVE e HM.

Fagard *et al.*²⁸ avaliaram 391 idosos, hipertensos e não-hipertensos com média de idade de 71 ± 9 anos pela medida de PA ocasional, MRPA e MAPA, e acompanharam, prospectivamente, por cerca de dez anos, considerando como desfecho primário os eventos cardiovasculares. Destes, 86 pacientes (22%) tiveram acidente vascular cerebral (AVC), infarto ou outro evento cardiovascular. Os autores observaram que as medidas fora do consultório têm superioridade preditiva para tais eventos, comparadas com a medida de consultório. Além disso, a PA no sono foi superior à de vigília como preditora de eventos e não houve diferença entre a MAPA de 24 horas e a MRPA, como método de avaliação da PA. A população de indivíduos com HM foi relativamente pequena nessa população, não sendo possível estabelecer comparação do prognóstico cardiovascular desse tipo de hipertensão em relação aos pacientes normotensos.

Hansen *et al.*²⁹ conduziram estudo coorte com 1.700 indivíduos entre 41 e 72 anos sem doenças cardiovasculares prévias, avaliando com MAPA e medida casual de PA, seguindo-os, prospectivamente, pela média de 9,5 anos. Ocorreram nesse período 63 mortes de origem cardiovascular. O RR de mortalidade cardiovascular associado com o aumento de 10 mmHg na pressão arterial sistólica (PAS) e 5 mmHg na pressão arterial diastólica (PAD) observada pela MAPA foi de 1,51 (1,28-1,77) e 1,43 (1,26-1,61), respectivamente, mais elevado do que o RR da medida de consultório.

Concluindo, após análise dos principais estudos, a HM parece estar diretamente relacionada com lesões em órgãos-alvo e com pior prognóstico cardiovascular quando comparada a pacientes normotensos ou com hipertensão do avental branco.

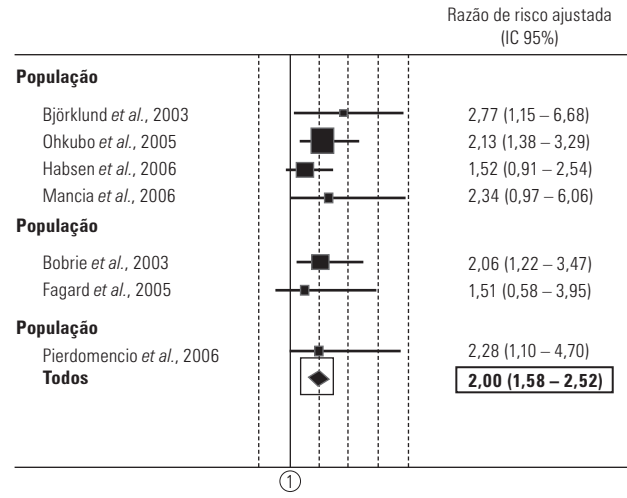


Figura 2. Razão de chance para incidência de eventos cardiovasculares em hipertensão mascarada, comparada com indivíduos normotensos (*J Hypertens.* 2007;25:2193-8).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Indivíduos com HM apresentam mais chance de eventos cardiovasculares do que aqueles com comportamento normal da PA. Isso pode ser em razão de maior ocorrência de lesões em órgãos-alvo, coexistência de outros fatores de risco ou falha em reconhecer e manejar essa particular forma de expressão da hipertensão arterial.

Diante da impossibilidade de se realizar MAPA ou MRPA em toda a população, algumas situações que estão com certa frequência relacionadas à HM devem ser individualizadas para avaliação mais cuidadosa: pacientes “normotensos” com lesões em órgãos-alvo, hipertensos “controlados” com piora das lesões em órgãos-alvo ou aqueles que apresentem comorbidades ou se encaixem nos principais fatores determinantes de HM deveriam ser avaliados com MAPA ou MRPA, independentemente de sua PA avaliada no consultório estar normal.

Na ausência de estudos clínicos que norteiem qual a melhor forma de abordagem desses pacientes, o tratamento da HM ainda permanece nebuloso e motivo de discussão.

Por fim, deve-se reconhecer, também, que tem sido questionado se a HM trata-se de fenômeno meramente estatístico ou entidade clínica que, como tal, deve ser reconhecida e cuidada.

REFERÊNCIAS

- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360:1903-13.
- Perloff D, Sokolow M, Cowan R. The prognostic value of ambulatory blood pressures. *JAMA.* 1983;249:2792-8.
- Bobrie G, Chatellier G, Genes N, Clerson P, Vaur L, Vaisse B, *et al.* Cardiovascular prognosis of “masked hypertension” detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA.* 2004;291:1342-9.

4. Björklund K, Lind L, Zethelius B, Andrén B, Lithell H. Isolated ambulatory hypertension predicts cardiovascular morbidity in elderly men. *Circulation*. 2003;107:1297-302.
5. Pierdomenico SD, Lapenna D, Bucci A, Di Tommaso R, Di Mascio R, Manente BM, et al. Cardiovascular outcome in treated hypertensive patients with responder, masked, false resistant, and true resistant hypertension. *Am J Hypertens*. 2005;18:1422-8.
6. Pickering TG. Clinical applications of ambulatory blood pressure monitoring: the white coat syndrome. *Clin Invest Med*. 1991;14(3):212-7.
7. Pickering TG. The Ninth Sir George Pickering Memorial Lecture. Ambulatory monitoring and the definition of hypertension. *J Hypertens*. 1992;10:401-9.
8. Clinical Practice Guidelines. Management of adults with essential hypertension – 2005 update. Disponível em: http://www.has-dddsante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/hypertension_guidelines.pdf.
9. Hoshida S, Ishikawa J, Eguchi K, Ojima T, Shimada K, Kario K. Masked nocturnal hypertension and target organ damage in hypertensives with well-controlled self-measured home blood pressure. *Hypertens Res*. 2007;30:143-9.
10. Kawabe H, Saito I, Saruta T. Status of home blood pressure measured in morning and evening: evaluation in normotensives and hypertensives in Japanese urban population. *Hypertens Res*. 2005;28:491-8.
11. Mann SJ, James GD, Wang RS, Pickering TG. Elevation of ambulatory systolic blood pressure in hypertensives smokers. A case-control. *JAMA*. 1991;265:2226-8.
12. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension*. 1994;24:793-801.
13. Verdecchia P, Schilatti G, Borgioni C, et al. Cigarette smoking, ambulatory blood pressure and cardiac hypertrophy in essential hypertension. *J Hypertens*. 1995;13:1209-15.
14. Wing LMH, Brown MA, Beilin LJ, Ryan P, Reid CM, on behalf of the ANBP2 Management Committee and Investigators. Reverse white coat hypertension in older hypertensives. *J Hypertens*. 2002;20:639-44.
15. Ishikawa J, Kario K, Egushi K, et al. J-MORE group: regular alcohol hypertension drinking is a determinant of masked morning by home blood pressure monitoring in medicated hypertensive patients with well controlled clinic blood pressure: the Jichi Morning Hypertension Research (J-MORE) Study. *Hypertens Res*. 2006;29:679-86.
16. Leary AC, Donnan PT, MacDonald TM, Myrphy MB. The influence of physical activity on the variability of ambulatory blood pressure. *Am J Hypertens*. 2000;13:1067-73.
17. Ben-Dov IZ, Ben-Arie L, Mekler J, Bursztyn M. In clinical practice, masked hypertension is a common as isolated clinic hypertension: predominance of younger men. *Am J Hypertens*. 2005;18:589-93.
18. Bobrie G, Clerson P, Cuchet A, Mahmoud A, Postel-Vinay N, Chatellier G. Prevalence and mechanism of masked hypertension: the Ol'mesures survey. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2006;99:760-3.
19. Liu JE, Roman MJ, Pini R, Schwartz JE, Pickering TG, Devereux RB. Cardiac and arterial target organ damage in adults with elevated ambulatory and normal office blood pressure. *Ann Intern Med*. 1999;131:564-72.
20. Tachibana R, Tabara Y, Kondo I, Miki T, Kohara K. Home blood pressure is a better predictor of carotid atherosclerosis than office blood pressure in community-dwelling subjects. *Hypertens Res*. 2004;27 (9):633-9.
21. Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2007;25:2193-8.
22. Matsui Y, Eguchi K, Ishikawa J, Hoshida S, Shimada K, Kario K. Subclinical arterial damage in untreated masked hypertensive subjects detected by home blood pressure measurement. *Am J Hypertens*. 2007;20:385-91.
23. Lurbe E, Torro I, Alvarez V, et al. Prevalence, persistence and clinical significance of masked hypertension in youth. *Hypertension*. 2005;45:493-8.
24. Schillaci G, Verdecchia P, Sacchi N, et al. Clinical relevance of office underestimation of usual blood pressure in treated hypertension. *Am J Hypertens*. 2000;13:523-8.
25. Tomiyama M, Horio T, Yoshii Y, et al. Masked hypertension and target organ damage in treated hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2006;19:880-6.
26. Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K, Obara T, Hashimoto J, et al. Prognosis of "masked" hypertension and "white-coat" hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring. 10-year follow-up from the Ohasama study. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:508-15.
27. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home, and ambulatory blood pressure. *Hypertension*. 2006;47:1-8.
28. Fagard RH, Van Den Broeke C, De Cort P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J Hum Hypertens*. 2005;19:801-7.
29. Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Ambulatory blood pressure and mortality. A population-based study. *Hypertension*. 2005;45:499-504.