

Comentários sobre o Estudo PAMELA

MARCO ANTÔNIO MOTA GOMES, CARLOS ALBERTO RAMOS MACIAS, DÉCIO MION Jr.

Cresce no mundo a utilização de medidas repetidas da pressão arterial ambulatorial e em domicílio na perspectiva de melhorar a acurácia diagnóstica e a avaliação da eficácia do tratamento medicamentoso. Não existem muitas dúvidas quanto ao valor dessas aferições. No entanto, ainda não estão bem estabelecidos o valor preditivo dessas medidas e os valores de normalidade. O Estudo PAMELA, que será comentado, identifica os valores da MAPA e das medidas domiciliares que correspondem às cifras de 140/90 mmHg, usadas como referência para as medidas casuais e que estão associ-

adas a dados de morbidade e mortalidade. Os dados do Estudo PAMELA sugerem que os valores máximos de normalidade para pressões sistólica e diastólica na MAPA e nas medidas domiciliares de pressão estejam entre 120-130 mmHg e 75-81 mmHg, respectivamente.

Palavras-chave: monitorização ambulatorial da pressão arterial, pressão domiciliar, pressão casual, Estudo PAMELA.

HiperAtivo 1998;1:20-3

Disciplina de Cardiologia da Escola de Ciências Médicas de Alagoas e Unidade de Hipertensão da Disciplina de Nefrologia — FMUSP

Endereço para correspondência:

Rua Abdon Arroxelas, 575 — CEP 57035-380 — Ponta Verde — Maceió — AL

INTRODUÇÃO

O objetivo deste trabalho é discutir os dados contidos no Estudo PAMELA, um dos chamados Grandes “Trials” da Cardiologia, artigos importantes, capazes de modificar conceitos e orientar novos rumos no campo da Medicina.

O Estudo PAMELA (“Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni”) investigou quais são os valores normais para a pressão arterial aferida por meio de: a) monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA); e b) medida domiciliar realizada pelo paciente.⁽¹⁾

A MAPA é um método de medida indireta e intermitente da pressão arterial durante 24 horas, que tem se mostrado útil tanto na pesquisa como na clínica diária. Além disso, apresenta melhor correlação com lesão de órgãos-alvo do que a medida de pressão casual. No entanto, um dos grandes problemas desse novo método de avaliação da pressão arterial era a ausência de critérios de normalidade.

O critério de normalidade na MAPA é fundamental, porque, freqüentemente, é indicada para decidir se o paciente deve ou não receber anti-hipertensivos. A dificuldade em definir critérios de normalidade não é surpresa, visto que, até hoje, mesmo para as medidas de pressões casuais, ainda não

existe consenso, por exemplo, em relação aos níveis de pressão diastólica em que um paciente deve receber tratamento medicamentoso.

CRITÉRIOS INICIAIS DE NORMALIDADE NA MAPA

Há alguns anos, os critérios de normalidade empregados na MAPA foram obtidos a partir de estudos que reuniram, por meio da técnica de meta-análise, os dados disponíveis em pequenos estudos realizados em populações normais. Nesses estudos, foi definido, como limite superior de normalidade, o valor correspondente ao percentil 95 ou o correspondente a 2 ou 3 desvios-padrão acima da média. A dificuldade é que 20% de qualquer população apresentam hipertensão e esses estudos excluíram os pacientes com hipertensão conhecida. Como consequência, o limite superior da normalidade dependia do critério empregado para definir o que seria considerado hipertensão em cada estudo. Esse critério levou a valores limites de normalidade superiores aos propostos para medidas casuais, ou seja, 140/90 mmHg. Utilizando o critério correspondente a 2 desvios-padrão acima da média, Staessen e colaboradores⁽²⁾ obtiveram os valores de 143/91 mmHg tanto na meta-análise como no banco de dados internacional. Com-

preendendo as limitações da sugestão inicial, Staessen e colaboradores⁽³⁾ sugeriram o uso do percentil 95, estatisticamente mais correto, visto que o uso do desvio-padrão é questionável quando a amostra é artificialmente truncada em uma das pontas devido à exclusão dos pacientes com pressão acima de 140/90 mmHg.

CRITÉRIOS ATUAIS DE NORMALIDADE NA MAPA

O uso de limites superiores, empregando desvios-padrão ou percentis, é muito questionável. Por exemplo, cabe perguntar: por que empregar o percentil 95 e não o percentil 90? Não há resposta.

Na realidade, o ideal para se estabelecer os limites de normalidade seria conhecer o nível de pressão que se correlaciona com maior risco de morbidade e mortalidade cardiovasculares. No entanto, enquanto esses dados não existem, considerando-se que o limite superior para medida de pressão casual não foi estabelecido a partir de desvios-padrão ou percentis mas por meio de estudos de intervenção que verificaram mais benefício do que risco quando a pressão era reduzida, é razoável empregar como critérios de normalidade os valores de MAPA e pressão domiciliar que correspondam a 140/90 mmHg no consultório. Esses cálculos tornaram-se possíveis com o Estudo PAMELA.

ESTUDO PAMELA

Esse estudo foi realizado em Monza, uma cidade situada no distrito nordeste de Milão. Seguindo as orientações do “World Health Organization Monitoring Cardiovascular Disease Project” (WHO MONICA Project)⁽⁴⁾, foram recrutados, ao acaso, 2.400 indivíduos de ambos os sexos, com ida-

des entre 25 e 64 anos. A frequência de participação foi de 69%, correspondendo a 1.651 indivíduos. Os dados analisados não incluíram 213 indivíduos que recebiam terapia anti-hipertensiva no momento do estudo, limitando, portanto, a participação a 1.438 indivíduos.

O Estudo PAMELA investigou quais são os valores normais para a pressão arterial aferida por meio de: a) monitorização ambulatorial da pressão arterial, registrada com monitores automáticos SpaceLabs 90207, Redmond, Washington, EUA; e b) medida domiciliar realizada pelo paciente, utilizando equipamento digital semi-automático modelo HP 5331, Philips, Toquio, Japão (Tabela I).

Essas medidas foram comparadas à média de três medidas casuais na clínica com esfigmomanômetro de coluna de mercúrio antes e após a MAPA para avaliar se havia influência do fator tempo. Foi empregado também o esfigmomanômetro de coluna de mercúrio com zero randômico, que evita a preferência do observador pelos dígitos terminados em zero e cinco. O manguito foi aplicado no braço não dominante e as pressões sistólica e diastólica foram identificadas na primeira e na quinta fases de Korotkoff por três observadores treinados. Durante as medidas, os participantes do estudo permaneceram sentados, confortavelmente, com o braço apoiado à altura do coração. A primeira medida foi realizada 5 minutos após o paciente permanecer sentado; a segunda, 10 minutos depois; e a terceira, imediatamente depois da colocação do monitor de MAPA. Três outras medidas foram tomadas no momento da retirada do monitor para MAPA.

Os monitores de MAPA foram programados para obter medidas a cada 20 minutos e foram testados, mensalmente, contra o aparelho de coluna de mercúrio, conectado em tubo em Y para verificação da calibração. Foi permitida diferença

	Pressão sanguínea (mmHg)		
	PS	PD	FC
Pressão casual (primeiro dia)	127,4 ± 17,0	82,3 ± 9,8	72,3 ± 8,6
Pressão casual (segundo dia)	128,2 ± 16,5	81,9 ± 9,9	73,2 ± 10,1
Zero randômico	123,0 ± 18,0 ^a	76,8 ± 11,0 ^a	71,8 ± 9,7
Pressão domiciliar	119,2 ± 17,0 ^a	74,7 ± 10,0 ^a	73,4 ± 10,0
Média de 24 horas	117,9 ± 11,0 ^{a, b}	73,9 ± 7,4 ^{a, b}	76,7 ± 8,1
Média diária	123,0 ± 11,0 ^{a, b, c}	78,7 ± 7,9 ^{a, b, c}	81,9 ± 9,0
Média noturna	107,8 ± 11,0 ^{a, b, c, d}	64,4 ± 7,8 ^{a, b, c}	66,6 ± 8,3

Dados de médias ± DP de 1.438 indivíduos.
^a P < 0,001 “versus” pressão casual (primeiro dia); ^b P < 0,001 “versus” pressão domiciliar; ^c P < 0,001 “versus” média de 24 horas; ^d P < 0,001 “versus” média diária. As médias não assinaladas foram sem significância estatística.

Tabela I. Valores de pressão sistólica (PS), pressão diastólica (PD) e frequência cardíaca (FC) em indivíduos do Estudo PAMELA.

máxima de 5 mmHg entre as medidas do aparelho de coluna de mercúrio e as do monitor de MAPA.

As medidas em domicílio foram realizadas na noite da visita médica e na manhã do dia seguinte.

PRINCIPAIS RESULTADOS

As pressões casuais, domiciliares e ambulatoriais, foram obtidas de uma população de 1.651 participantes, sendo excluídos os pacientes que tomavam medicamentos anti-hipertensivos, restando, portanto, 1.438 indivíduos. A média de idade da população estudada foi de $46,4 \pm 11,9$ anos. As médias das pressões casuais obtidas no primeiro e no segundo dias foram superponíveis e semelhantes aos valores de pressões casuais obtidas na mesma área geográfica pelo estudo WHO MONICA, o que justifica o uso das médias do primeiro dia para comparações com as outras medidas. As pressões clínicas correlacionaram-se com as aferidas com o esfigmomanômetro de coluna de mercúrio com zero randômico. As pressões casuais, domiciliares e ambulatoriais estiveram correlacionadas entre si, com um valor de R sempre maior que 0,7 para sistólica e 0,6 para diastólica. As pressões casuais sistólicas e diastólicas foram significativamente maiores (7-10 mmHg) que as domiciliares e as ambulatoriais. As pressões domiciliares foram discretamente maiores à noite que pela manhã ($120,9 \pm 18,1/75,2 \pm 11,3$ mmHg “versus” $117,5 \pm 18,1/74,2 \pm 18,8$ mmHg, $p < 0,001$) e maiores que as médias ambulatoriais de 24 horas (1 mmHg). No entanto, as médias ambulatoriais do dia foram maiores que as médias domiciliares, porém ainda menores que as médias das pressões casuais. As três pressões, casuais, domiciliares e ambulatoriais, foram maiores nos homens do que nas mulheres e aumentaram com a idade. Os valores limites “normais” das pressões domiciliar e ambulatorial podem ser considerados na população estudada no PAMELA, com intervalo de confiança de 95%, como: 121 mmHg a 132 mmHg para pressão sistólica e 75 mmHg a 81 mmHg para pressão diastólica.

COMENTÁRIOS FINAIS

O valor prognóstico das medidas casuais está bem docu-

mentado nos inúmeros trabalhos científicos realizados que associam morbidade e mortalidade cardiovasculares a essas medidas. No entanto, o conhecimento de que a pressão arterial varia batimento a batimento, e a ocorrência da chamada “hipertensão do avental branco”, que pode falsear o diagnóstico de pelo menos 21%⁽⁵⁾ dos indivíduos examinados, justificam a busca por métodos que possam medir a pressão durante as 24 horas do dia e até em vários dias, tornando-a mais representativa dos valores basais do indivíduo.^(6, 7)

A MAPA está praticamente incorporada à clínica diária em muitos centros, estando indicada, segundo o JNC-VI⁽⁸⁾, em indivíduos com: a) suspeita de “hipertensão do avental branco”; b) aparente resistência a drogas; c) sintomas de hipotensão em indivíduos submetidos a tratamento farmacológico; d) hipertensão episódica; e e) disfunção autonômica. Vários trabalhos demonstraram melhor correlação das medidas realizadas pela MAPA⁽⁹⁻¹¹⁾ e em domicílio^(12, 13) com lesão em órgãos-alvo do que as medidas casuais.

Do mesmo modo, as medidas realizadas em domicílio pelo próprio paciente, ou por familiares devidamente treinados, estão dia a dia ganhando aceitação em todo o mundo.⁽¹³⁾ O relatório do JNC-VI⁽⁸⁾ recomenda seu uso para as seguintes situações: a) identificação de pacientes com suspeita de “hipertensão do avental branco”; e b) avaliação de eficácia da resposta terapêutica. Também deve ser lembrado o valor dessas medidas na redução de custos⁽¹⁵⁾ e na melhora da aderência ao tratamento⁽¹⁶⁾. O problema dos equipamentos para automedida está vencido, pois existem aparelhos digitais, de baixo custo, pequenos e confiáveis, devidamente testados pelas organizações internacionais como a “British Hypertension Society” (BHS) e a “American Advanced Medical Instruments” (AAMI). O HEM — 705CP da OMRON, por exemplo, recebeu nota B para pressão sistólica e A para pressão diastólica⁽¹⁷⁾. O problema a ser enfrentado é o mesmo encontrado com as medidas ambulatoriais, ou seja, falta de valores de normalidade.

Portanto, um estudo como o PAMELA, que sugere valores de normalidade para a MAPA e automedida de pressão, métodos devidamente incorporados ao arsenal de investigação cardiológica, torna-se um fato auspicioso e de grande interesse. Necessitamos, no entanto, de respostas futuras sobre a correlação desses novos valores com morbidade e mortalidade cardiovasculares.

Comments on the PAMELA Study

MARCO ANTÔNIO MOTA GOMES, CARLOS ALBERTO RAMOS MACIAS, DÉCIO MION Jr.

There is an increase in the whole world in the use of repeated measures of ambulatory and home blood pressure to improve the diagnostic accuracy and to evaluate the treatment effectiveness. There is no doubt about the value of these measurements. However, the predictive value and the normalcy values of these measurements are not still very well established. The PAMELA Study, commented in this paper, identifies the values of the home and ambulatory blood pressure monitoring that correspond to the figures of 140/90 mmHg, used as reference for the clinical measures that are associated with morbidity and mortality data. The PAMELA Study data suggest that the maximum values of normality for home and ambulatory systolic and diastolic pressures are between 120-130 mmHg and 75-81 mmHg.

Key words: ambulatory blood pressure, home blood pressure, casual blood pressure, PAMELA Study.

HiperAtivo 1998;1:20-3

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sega G, Bravi C, Cesana G et al. Ambulatory and home blood pressure normality: The Pamela Study. *J Cardiovasc Pharmacol* 1994;23(suppl5):S12-S15.
2. Staessen J, Fagard R, Lijnen P et al. Mean and range of ambulatory pressure in normotensive subjects from a meta-analysis of 23 studies. *Am J Cardiol* 1991;67:723-7.
3. Staessen J, O'Brien ET, Atkins N et al. Short report: ambulatory blood pressure in normotensive compared to hypertensive subjects. *J Hypertens* 1993;11:1289-97.
4. WHO MONICA Project Principal Investigators. The World Health Organization MONICA Project: a major international collaboration. *J Clin Epidemiol* 1988;41:105-14.
5. Pickering TG, James GD, Boddie C et al. How common is white-coat hypertension? *JAMA* 1988;259:225-8.
6. Miall WE. Screening for hypertension. *Br J Hosp Med* 1982;592-4.
7. Raftery EB. Hypertension: who and when to treat. *Update* 1985;155-8.
8. The Sixth Report of The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute National High Blood Pressure Education Program. NIH Publication No. 98-4080 November 1997.
9. Perloff D, Sokolow M, Cowan R. The prognostic value of ambulatory blood pressure. *JAMA* 1983;249:2792-8.
10. Perloff D, Sokolow M, Cowan RM et al. Prognostic value of ambulatory blood pressure measurements: further analyses. *J Hypertens* 1989;(suppl 3):S3-S10.
11. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G et al. Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994;24:793-801.
12. Kleinert HD, Harshfield GA, Pickering TG et al. What is the value of home blood pressure measurement in patients with mild hypertension? *Hypertension* 1984;6:574-8.
13. Pickering TG, Devereux RB. Ambulatory monitoring of blood pressure as a predictor of cardiovascular risk. *Am Heart J* 1987;114:925-8.
14. Pickering T, for an American Society of Hypertension Ad Hoc Panel. Recommendations for the use of Home (Self) and Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Am J Hypertens* 1995;9:1-11.
15. Pickering T. Home monitoring of blood pressure: an alternative to ambulatory monitoring? In: Brunner H, Waeber B, eds. *Ambulatory Blood Pressure Recording*. New York: Raven Press, Ltd., 1992.
16. Haynes RB, Sackett DL, Gibson ES et al. Improvement of medication compliance in uncontrolled hypertension. *Lancet* 1976;1:1265-8.
17. O'Brien E, Mee F, Atkins N. Evaluation of three devices for self-measurement of blood pressure according to the revised British Hypertension Society Protocol: The Omron Hem-705 CP — Phillips HP5332 — Nissei DS — 175. *Blood Pressure Monitoring* (in press).