

Ausência de queda da pressão arterial entre os períodos de vigília e sono

Cleiton Augusto Noll, Érika Nien Hua Lee, André Schmidt, Eduardo B. Coelho, Fernando Nobre
Unidade Clínica de Hipertensão
Divisões de Cardiologia e Nefrologia
Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo

Com o advento da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), pôde-se observar as variações da pressão arterial (PA) durante 24 horas ou mais. Assim, foi possível uma melhor identificação do comportamento da PA, suas flutuações em determinado período de tempo e a real carga da pressão sobre a circulação durante as 24 horas.

A pressão arterial é menor quando o indivíduo está em repouso físico e tranqüilidade mental, e mais alta quando em atenção e nas diferentes atividades cotidianas acompanhadas de vários graus de movimentos corporais e excitação psicoemocional. Durante o sono, os valores de pressão atingem, em geral, os valores mais baixos e retornam a patamares mais elevados quando o indivíduo desperta.

Sokolov et al., na década de 1960, demonstraram que as medidas de pressão obtidas pela MAPA se correlacionavam melhor com as lesões de órgão-alvo do que as medidas casuais de pressão arterial. Esse dado foi confirmado, mais recentemente, por Giuseppe Mancia et al.

Damiano Rizzoni demonstrou que as alterações da massa ventricular esquerda se correlacionam melhor com medidas de pressão obtidas pela MAPA que as medidas casuais.

De outra forma, foi observado que, normalmente, o indivíduo apresenta

redução na pressão arterial durante o sono comparado com os valores obtidos no período de vigília.

Esses indivíduos, que apresentam este descenso entre os períodos de vigília e sono, foram chamados de *dippers*, em contrapartida àqueles que não apresentam essa queda e são denominados de *non-dippers*. Não há uma tradução que poderia ser expressa por uma única palavra para definir essa circunstância específica. Em 1988, O'Brein et al., em carta enviada ao periódico *The Lancet*, apontaram que indivíduos hipertensos, sem queda de pelo menos 10% entre os dois períodos referidos, poderiam estar sujeitos a pior prognóstico.

A partir daí uma vasta quantidade de investigações tem correlacionado a ausência de descenso entre vigília e sono, em hipertensos, com pior prognóstico, aumento da massa do ventrículo esquerdo, maior ocorrência de microalbuminúria, maior número de lesões encefálicas, entre outras.

São desconhecidos os mecanismos exatos pelos quais não haveria descenso durante o sono, embora hipóteses sejam propostas.

Esse descenso ocorre durante o sono sincronizado muito provavelmente devido a uma redução do tônus simpático sobre o aparelho cardiovascular, acarretando redução da pressão arterial e aumento da atividade

vagal, com conseqüente bradicardia. Observou-se também que durante o sono dessincronizado ocorre aumento da atividade simpática e da pressão arterial para valores semelhantes aos da vigília. A pronunciada redução da pressão arterial, frequência cardíaca e atividade simpática durante o sono sincronizado poderia reduzir a carga de trabalho para o coração, diminuindo o estímulo trófico envolvendo crescimento de miocárdio e opondo-se à agregação plaquetária através da redução associada nos níveis de catecolaminas plasmáticas.

Vaile et al. observaram que a sensibilidade do barorreflexo durante 24 horas é idêntica para indivíduos que apresentam descenso com relação àqueles que não o apresentam. Sabe-se que o estado *non-dipper* está associado a diabetes melito, síndrome de Cushing, insuficiência renal, hipotensão ortostática, hipertensão maligna, síndrome da apnéia do sono, feocromocitoma, pré-eclâmpsia, transplante cardíaco e insuficiência cardíaca, porém não pode ser considerado patognomônico de qualquer uma dessas circunstâncias.

Um dos parâmetros mais utilizados para se quantificar os danos causados pela hipertensão entre *dippers* e *non-dippers* tem sido a massa do ventrículo esquerdo, ou o seu índice. Roman observou em grupos de hipertensos

que a hipertrofia vascular iniciava-se antes da hipertrofia cardíaca ou era mais prevalente que essa.

Alguns aspectos são fundamentais para se analisar o comportamento *dipper* ou *non-dipper* pela MAPA. Primeiro porque vários aspectos podem ser considerados na observação de ausência ou atenuação de queda entre vigília e sono, como qualidade do sono durante o exame e reprodutibilidade do padrão.

A qualidade do sono pode realmente interferir nos valores de pressão obtidos durante esse período. Se houver um relato de má qualidade de sono em pacientes *non-dippers*, essa característica de comportamento da pressão deverá ser vista com ressalvas. Quanto à reprodutibilidade, muito questionada em passado ainda recente, ela foi há pouco tempo demonstrada como bastante apropriada em tese de doutoramento defendida na Faculdade de Medicina de São Paulo pelo Dr. Hilton Chaves Jr.

Para a classificação do indivíduo como *dipper* ou *non-dipper*, é mais apropriado utilizar-se as informações de horários de vigília e sono constantes no diário de atividades do paciente que um período fixo de vigília e sono, como determinante dos intervalos de vigília e sono.

Massa ventricular esquerda

A grande maioria dos trabalhos tem como base a massa ventricular esquerda como parâmetro de injúria causada pela HAS, quando comparados pacientes *dippers* e *non-dippers*.

De acordo com Verdecchia, há maior prevalência de hipertrofia de ventrículo esquerdo em *non-dippers* hipertensos, comparados com *dippers* igualmente hipertensos. Porém, quando foram comparados hipertensos e normotensos *dippers*, não se observou aumento

significativo de massa de ventrículo esquerdo no grupo de hipertensos.

Também foi vista maior prevalência de hipertrofia de VE em hipertensos *non-dippers* no trabalho de Damiano Rizzoni, no qual a resistência vascular mínima também está aumentada. Aldo Ferrara observou maior massa de VE, apenas em *non-dippers*, independentemente da duração da hipertensão. Pierdomenico et al. observaram que mulheres hipertensas *non-dippers* apresentam maior prevalência de lesão de camada íntima de carótida, aterosclerose e hipertrofia de ventrículo esquerdo quando comparadas com mulheres hipertensas *dippers*. Em indivíduos do sexo masculino, não foi observada diferença entre hipertensos com e sem o descenso de pressão arterial durante o sono no que diz respeito a estes mesmo parâmetros.

Por outro lado, existem grupos que não acharam os mesmos resultados. Cuspidi observou que, comparando-se hipertensos recém-diagnosticados *dippers* e *non-dippers*, não havia diferença com relação à função sistólica ou diastólica do VE, prevalência de hipertrofia e alterações estruturais em artérias. Roman et al. observaram maior correlação entre massa ventricular esquerda e índice de massa corporal e que a ausência de descenso durante o sono estaria relacionada a maior prevalência de hipertrofia vascular e aterosclerose. Porém, quando os indivíduos foram pareados pela idade, observou-se que os mais idosos tendem a ter comportamento *non-dipper* e apresentar mais hipertrofia vascular e aterosclerose, deixando dúvida se a presença de lesão vascular ocorre devido à ausência de descenso ou à idade.

Mancia observou que os níveis de pressão tanto durante o sono quanto na vigília são de importância para o desenvolvimento de hipertrofia de ventrículo esquerdo. No entanto, nesse artigo foi observado que há maior

correlação de hipertrofia ventricular com os níveis pressóricos sistólicos que diastólicos.

Robert Fagard realizou uma metanálise reunindo uma série de trabalhos que procuravam uma relação entre a massa ventricular esquerda e as pressões de sono e de vigília. Os resultados dessa metanálise não levaram o autor a concluir que a ausência de descenso entre os períodos de vigília e sono é marcador de maior risco.

Entretanto, com relação aos trabalhos da literatura observados, pode-se perceber diferenças quanto à definição do intervalo de sono durante a MAPA, podendo esse aspecto representar uma limitação e justificar resultados eventualmente conflitantes. Em algumas observações, o intervalo de sono foi definido por intervalo fixo, enquanto em outras foi utilizado o diário dos pacientes como forma de determinar o ciclo sono–vigília. O uso de período fixo prolongado, intervalo de sono de 9 horas, por exemplo, pode gerar um erro de interpretação, pois classificaria indivíduos que apresentavam o descenso vigília–sono em *non-dippers*, constituindo-se em importante viés.

Outra consideração a ser feita é sobre os trabalhos que acusaram alterações na massa ventricular esquerda apenas em mulheres. Pierdomenico avança que essa diferença se deve ao ciclo vigília–sono da pressão arterial para as mulheres ser diferente daquele observado nos homens.

Além disso, outro fator levado em consideração e observado por Roman foi a idade. Percebeu-se que os indivíduos idosos não apresentavam, em grande parte, descenso vigília–sono da pressão arterial, o que seria mais uma variável a ser colocada quando se analisa a injúria ao sistema cardiovascular.

Apesar da utilização das alterações na massa ventricular esquerda como parâmetro de injúria cardiovascular,

outros métodos começam a ser utilizados, como a prevalência de placas ateroscleróticas, assim como a medida da espessura da parede da artéria carótida por métodos ultra-sonográficos.

Acidente vascular encefálico

É bem conhecido que a hipertensão arterial é um fator de risco importante para o desenvolvimento de doença cerebrovascular.

Gregory et al. observaram o comportamento da pressão arterial, através de MAPA, em indivíduos que tiveram evento encefálico agudo, isquêmico ou hemorrágico. Eles observam que todos os pacientes avaliados não apresentavam descenso da pressão arterial durante o sono, e, comparando os grupos, aqueles que tiveram acidente vascular encefálico hemorrágico tinham os maiores níveis de pressão. Além disso, nesses pacientes, os níveis de pressão aumentavam durante o sono, comparando com os níveis em vigília, sendo esse fenômeno chamado de *reverse dippers*.

Kazuimi et al. observaram maior prevalência de infarto lacunar silencioso em pacientes hipertensos *non-dippers*, quando comparados a hipertensos *dippers*. Também foi observado que pacientes idosos que apresentam descenso da pressão arterial durante o sono maior que 20% (denominados de *extremes dippers*) também apresentavam maior prevalência de lesão cerebrovascular. O fenômeno de *extreme dippers* poderia causar uma redução excessiva na perfusão cerebral, sendo essa a causa provável de maior ocorrência de lesões encefálicas.

Yamamoto et al. observaram que pacientes hipertensos que não tiveram progressão de lesão cerebrovascular apresentavam comportamento vigília-sono mais próximo dos valores dese-

jados, enquanto aqueles evoluíram com infartos lacunares e lesão difusa de substância branca tiveram menor descenso da pressão arterial durante o sono. Dessa forma, supõe-se que o perfil *non-dipper* possa ter efeito adverso sobre o prognóstico de pacientes com relação a infartos lacunares.

Lesão renal

A grande maioria dos pacientes acometidos de lesões renais, incluindo as terminais, tem como base etiológica a hipertensão arterial. Entretanto, poucos estudos foram realizados na tentativa de determinar se a medida ambulatorial de pressão arterial teria melhor valor prognóstico que a medida casual.

Foi observado por Csiky que em pacientes com nefropatia por IgA normotensos *non-dippers* houve um aumento dos níveis séricos de creatinina em relação ao início da pesquisa maior que os normotensos *dippers*. Além disso, havia uma porcentagem significativamente maior de *non-dippers* entre os hipertensos com nefropatia com IgA do que entre os normotensos, e estes hipertensos tinham níveis séricos de creatinina maiores que os normotensos.

Bulatov utilizou hipertensos recentes e nunca tratados, e observou que havia uma relação inversamente proporcional entre a queda da pressão diastólica durante o sono e a excreção de albumina.

Timio realizou um trabalho com duração de dois anos comparando normotensos e hipertensos com insuficiência renal crônica com normotensos e hipertensos sem insuficiência renal, e percebeu que os pacientes renais crônicos mostravam uma porcentagem significativamente maior de *non-dippers* em relação aos indivíduos normais, hipertensos ou não.

Os indivíduos com doença renal, tanto hipertensos como normotensos, apresentaram uma correlação inversa entre a queda da pressão arterial durante o sono e a diminuição progressiva do *clearance* de creatinina.

Em outro trabalho, o mesmo autor, em estudo longitudinal de três anos de duração, comparando pacientes renais hipertensos *dippers* e *non-dippers*, percebeu que havia um maior aumento na proteinúria de 24 horas e uma redução mais acelerada do *clearance* de creatinina nos pacientes *non-dippers* em relação aos *dippers*.

Por outro lado, Cuspide não percebeu alterações entre *dippers* e *non-dippers* hipertensos no que diz respeito à microalbuminúria.

Índice atrial esquerdo

O aumento atrial esquerdo é preditor importante de mortalidade. Isso se deve a fatores como maior predisposição ao desenvolvimento de fibrilação atrial e, conseqüentemente, maior risco de fenômenos tromboembólicos e acidente vascular encefálico isquêmico.

Por outro lado, sabe-se que o aumento do átrio esquerdo pode ser causado por hipertensão arterial.

No entanto, há poucos estudos que avaliam qual a importância do comportamento da pressão arterial durante 24 horas para o desenvolvimento do aumento atrial esquerdo.

Galderisi et al. compararam grupos de pacientes normotensos e hipertensos, observando que o tamanho do átrio esquerdo tem maior correlação com a medida ambulatorial de pressão arterial que com as medidas casuais. Também observaram que a média da pressão arterial durante o sono é um preditor independente de desenvolvimento de aumento do átrio esquerdo. Dessa forma há consenso na literatura, com base em alguns trabalhos

apresentados, de que os pacientes *non-dippers* têm maiores tamanhos atriais esquerdos que os pacientes *dippers*.

Discussão

Avaliando os artigos anteriormente mencionados, pode-se observar que a

ausência de descenso da pressão arterial durante o sono implica pior evolução para ocorrência de lesão glomerular e lesão encefálica, resultando igualmente em maiores tamanhos de câmaras cardíacas esquerdas e em aumento de mortalidade.

Como conclusão, pode-se afirmar que a ausência de descenso da pressão

arterial entre os períodos de vigília e sono representa, em indivíduos hipertensos, importante marcador prognóstico e que, apesar de algumas limitações apontadas para a definição dessa população, esse é um parâmetro de grande importância decorrente da MAPA de 24 horas.

Referências

- Mion Jr. D, Nobre F, Oigman W. *MAPA: Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial*. São Paulo: Atheneu, 1995.
- Sokolov YN. *Perception and the conditional reflex*. New York: Pergamon, 1963.
- Mancia G, Zanchetti A, Agebiti-Rosei E, Benemio G, De Cesaris, Raffaele G, Fogari R, Pessino A, Porcellati C, Salvetti A, Trimarco B. Ambulatory Blood Pressure is Superior to Clinic Blood Pressure in Predicting Treatment-Induced Regression of Left Ventricular Hypertrophy. *Circulation* 95: 1464-70, 1997.
- Rizzoni D, Muiesan ML, Montani G, Zulli R, Calebich S, Agabiti-Rosei E. Relationship Between Initial Cardiovascular Structural Changes and Daytime and Nighttime Blood Pressure Monitoring. *Am J Hypertens* 5: 180-6, 1992.
- O'Brien E, Sheridan J, O'Maleey K. Dippers and Non-Dippers. *Lancet* ii: 397, 1988.
- Mancia G. Autonomic Modulation of the Cardiovascular System During Sleep. *N Engl J Med* 328: 347-9, 1993.
- Vaile JC, Stallard TJ, Al-Ani M, Jordan PJ, Townend JN, Littler WA. Sleep and Blood Pressure: Spontaneous Baroreflex Sensitivity in Dippers and Non-dippers. *J Hypertens* 14: 1467-32, 1996.
- White WB. Diurnal Blood Pressure and Blood Pressure Variability in Diabetic Normotensive and Hypertensive Subjects. *J Hypertens* 10(suppl 1): S35-S41, 1992.
- Munakata M, Imai Y, Abe K, Sasaki S, Minami M, Sekino H et al. Involvement of the Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis in the Control of Circadian Blood Pressure Rhythm. *J Hypertens* 6(suppl 4): S44-S46, 1988.
- Baumgart P, Walger P, Gemen S, von Eiff M, Raidt KH. Blood Pressure Elevation During the Night in Chronic Renal Failure, Haemodialysis and After Renal Transplantation. *Nephron* 57: 293-8, 1991.
- Mann S, Altman DG, Raftery EB, Bannister R. Circadian Variation of Blood Pressure in Autonomic Failure. *Circulation* 68: 477-83, 1983.
- Shaw DB, Knapp MS, Davies DH. Variations in Blood Pressure in Hypertensive During Sleep. *Lancet* i: 797-8, 1963.
- Tilkian AG, Guilleminault C, Schoeder JS, Lerhman KL, Simmons FB, Dement W. Hemodynamics in Sleep Induced Apnea: Studies During Wakefulness and Sleep. *Ann Intern Med* 85: 714-9, 1976.
- Imai Y, Abe K, Miura Y, Nihei M, Sasaki S, Minami N et al. Hypertensive Episodes and Circadian Fluctuations of Blood Pressure in Patients with Phaeochromocytoma: Studies by Long-Term Monitoring Based on a Volume-Oscillometric Method. *J Hypertens* 6: 9-15, 1988.
- Redman CWG, Beilin LJ, Bonmar J. Reversed Diurnal Blood Pressure Rhythm in Hypertensive Pregnancies. *Clin Sci Mol Med* 51: 687s-689s, 1976.
- Reeves RA, Shapitro AP, Thompson ME, Jonhsen AM. Loss of Nocturnal Decline in Blood Pressure after Cardiac Transplantation. *Circulation* 73: 401-8, 1986.
- Caruan M, Lahiri A, Cashman PMM, Altman DG, Raftery EB. Effects of Chronic Congestive Heart Failure Secondary to Coronary Disease on the Circadian Rhythm of Blood Pressure and Heart Rate. *Am J Cardiol* 62: 755-9, 1988.
- Roman MJ, Pickering TG, Pini R, Schwartz JE, Devereux RB. Prevalence and Determinants of Cardiac and Vascular Hypertrophy in Hypertension. *Hypertension* 26: 369-73, 1995.
- Hilton Chaves JT. Tese de Doutorado apresentada na Faculdade de Medicina da USP, 2000.
- van Ittersum FJ, Ijzerman RG, Stehouwer CDA, Donker AJM. Analysis of Twenty-four-hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring: What Time Period to Assess Blood Pressures During Waking and Sleeping? *J Hypertens* 13: 1053-8, 1995.
- Verdecchia P, Giuseppe S, Guerrieri M, Gatteschi C, Benemio G, Boldrini F, Porcellati C. Circadian Blood Pressure Changes and Left Ventricular Hypertrophy in Essential Hypertension. *Circulation* 81: 528-36, 1990.
- Ferrara AL, Pasanisi F, Crivaro M, Guida L, Palmieri V, Gaeta I, Iannuzzi R, Celentano A. Cardiovascular Abnormalities in Never-Treated Hypertensives According to Nondipper Status. *Am J Hypertens* 11: 1352-7, 1988.
- Pierdomenico SD, Lapenna D, Guglielmi MD, Costantini F, Romano F, Schiavone C, Cuccurullo F, Mezzetti A. Arterial Disease in Dipper and Nondipper Hypertensive Patients. *Am J Hypertens* 10: 511-8, 1997.
- Cuspidi C, Lonati L, Sampieri L, Macca G, Valagussa L, Zaro T, Michev I, Fusi V, Leonetti G, Zanchetti A. Impact of Nocturnal Fall in Blood Pressure on Early Cardiovascular Changes in Essential Hypertension. *J Hypertens* 17: 1339-44, 1999.
- Roman MJ, Pickering TG, Schwartz JE, Cavallini MC, Pini R, Devereux RB. Is the Absence of a Normal Nocturnal Fall in Blood Pressure (Nondipping) Associated with Cardiovascular Target Organ Damage? *J Hypertens* 15: 969-78, 1997.
- Roman MJ, Saba SP, Pini R, Spitzer M, Pickering TG, Rosen S, Alderman MH, Devereux RB. Parallel Cardiac and Vascular Adaptation in Hypertension. *Circulation* 86: 1909-18, 1992.
- Fagard R, Staessen JA, Thijs L. The Relationship Between Left Ventricular

- Mass and Daytime and Night-Time Blood Pressure: a Meta-Analysis of Comparative Studies. *J Hypertens*. 13: 823-9, 1995.
28. Lip GYH, Gibbs CR, Beevers G. Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Stroke: More Questions Than Answers. *Stroke* 59: 1495-7, 1998.
 29. Lip GYH, Zarifis J, Farooqi S, Page A, Sagar G, Beevers G. Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Acute Stroke. *Stroke* 28: 31-5, 1997.
 30. Kario K, Matsuo T, Lobayashi H, Imiya M, Matsuo M, Shimada K. Nocturnal Fall of Blood Pressure and Silent Cerebrovascular damage in elderly Hypertensive Patients: Advanced Silent Cerebrovascular Damage in Extreme Dippers. *Hypertension* 27: 130-5, 1996.
 31. Yamamoto Y, Akiguchi I, Oiwa K, Haiyashi M, Kimura J. Adverse Effect of Nighttime Blood Pressure on the Outcome of Lacunar Infarct Patients. *Stroke* 29: 570-6, 1998.
 32. Csiky B, Kovacs T, Wagner L, Vass T, Nagy J. Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Progression in Patients with IgA Nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* Jan;14(1): 86-90, 1999.
 33. Bulatov VA, Stenehjem A, Os I. Left ventricular mass assessed by electrocardiography and albumin excretion rate as a continuum in untreated essential hypertension. *J Hypertens* Aug; 19(8): 1473-8, 2001.
 34. Timio M, Lolli S, Verdura C et al. Circadian Blood Pressure Changes in Patients With Chronic Renal Insufficiency: a prospective study. *Renal Failure* 15(12): 233-9, 1999.
 35. Timio M, Venanzi S, Lolli S, Lippi G, Verdura C, Monarca C, Guerrini E. Non-Dipper Hypertensive Patients and Progressive Renal Insufficiency: a 3-year longitudinal study. *Clinical Nephrology* 46; 6: 382-7, 1995.
 36. Cuspidi C, Macca G, Sampieri L, Fusi V, Severgnini B, Michev I, Salerno M, Magrini F, Zanchetti A. Target organ damage and non-dipping pattern defined by two sessions of ambulatory blood pressure monitoring in recently diagnosed essential hypertensive patients. *J Hypertens* Sep; 19(9): 1539-45, 2001.
 37. Galderisi M, Petrocelli A, Fakher A, Alfieri A, Divitiis O. Influence of Nighttime Blood Pressure on Left Atrial Size in Uncomplicated Arterial Systemic Hypertension. *American Journal of Hypertension* 10: 836-42, 1997.