



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-Graduação em Enfermagem

Liscarla Salerno Sanchez Murad

Frequência de ocorrência de elevação da pressão arterial sistêmica no período noturno, avaliada por meio da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial

**São José do Rio Preto
2021**

Liscarla Salerno Sanchez Murad

Frequência de ocorrência de elevação da pressão arterial sistêmica no período noturno, avaliada por meio da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Enfermagem da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, para obtenção do Título de Mestre. Área de Concentração: Processo de Trabalho em Saúde. Linha de Pesquisa: Processo de Cuidar no Ciclos de Vida (PCCV). Grupo de Pesquisa: NUTECC (Núcleo Transdisciplinar para Estudo do Caos e da Complexidade).

Orientador: Prof. Dr. Moacir Fernandes de Godoy

**São José do Rio Preto
2021**

Ficha Catalográfica

Murad, Liscarla Salerno Sanchez

Frequência de ocorrência de elevação da pressão arterial sistêmica no período noturno, avaliada por meio da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial /.

Liscarla Salerno Sanchez Murad.

São José do Rio Preto; 2021.

52 p.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Enfermagem da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto.

Área de Concentração: Processo de Trabalho em Saúde.

Linha de Pesquisa: Processo de Cuidar nos Ciclos de Vida (PCCV).

Grupo de Pesquisa: NUTECC (Núcleo Transdisciplinar para Estudo do Caos e da Complexidade)

Orientador: Prof. Dr. Moacir Fernandes de Godoy

1. Hipertensão; 2. Pressão arterial; 3. Ritmo circadiano; 4. Doenças cardiovasculares; 5. Monitorização ambulatorial da pressão arterial; 6. Determinação da pressão arterial

Liscarla Salerno Sanchez Murad

**Frequência de ocorrência de elevação da pressão
arterial sistêmica no período noturno, avaliada
por meio da Monitorização Ambulatorial da
Pressão Arterial**

**BANCA EXAMINADORA
DISSERTAÇÃO PARA OBTENÇÃO DO GRAU
DE MESTRE**

Prof(a) Dr(a): Moacir Fernandes de Godoy
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP

Prof(a) Dr(a): Vânia Belintani Piatto
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP

Prof(a) Dr(a): Valquiria da Silva Lopes
Centro Universitário de Rio Preto - UNIRP

Prof(a) Dr(a): Francine da Silva e Lima de Fernando
Centro Universitário de Rio Preto - UNIRP

Prof(a) Dr(a): Camila Soccio Martins
Colégio Técnico e Faculdade - UNITERP

São José do Rio Preto, 17/07/2021.

SUMÁRIO

| | |
|---|-------------|
| Agradecimentos..... | i |
| Epígrafe..... | ii |
| Lista de Figuras..... | iii |
| Lista de Tabelas e Quadros..... | iv |
| Lista de Símbolos e Abreviaturas..... | v |
| Resumo..... | vi |
| Abstract | viii |
| Resumen..... | x |
| 1 INTRODUÇÃO..... | 1 |
| 1.1 Ritmo circadiano da pressão arterial..... | 4 |
| 1.2 Hipertensão arterial noturna..... | 8 |
| 1.3 Fisiopatologia da Hipertensão arterial noturna..... | 9 |
| 1.3.1 Alterações do metabolismo do sódio..... | 10 |
| 1.3.2 Distúrbios autonômicos..... | 11 |
| 1.3.3 Alterações devidas à inflamação sistêmica e vascular e disfunção endotelial..... | 12 |
| 1.4 Principais fatores de risco relacionados à Hipertensão arterial noturna..... | 12 |
| 1.4.1 Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono e HAN..... | 12 |
| 1.4.2 Diabetes mellitus tipo II..... | 13 |
| 1.4.3 Doença renal crônica..... | 14 |
| 1.5 Complicações cardiovasculares associadas a Hipertensão arterial noturna..... | 14 |
| 2 OBJETIVO..... | 16 |
| 3 MÉTODO..... | 18 |
| 3.1 Análise estatística..... | 21 |

| | |
|---------------------------|-----------|
| 4 RESULTADOS..... | 22 |
| 5 DISCUSSÃO..... | 26 |
| 6 CONCLUSÕES..... | 30 |
| 7 REFERÊNCIAS..... | 32 |
| ANEXOS..... | 38 |
| MANUSCRITO..... | 40 |

- Agradeço a ***Deus***, nosso Pai criador e grande inspirador que guia meus passos pela eternidade.
- Minha ***mãe Maria*** (In memoriam) pelo exemplo de vida, amor e dedicação.
- Meu ***pai Dirceu*** (In memoriam) a quem tenho inestimável admiração pelo caráter, força e vontade; meu ídolo e herói para todo o sempre.
- Meus ***irmãos*** que nunca me deixaram desistir dos sonhos.
- Meu ***esposo Jamil***, eterno amor de vidas, que exemplifica com ações sua coragem, dedicação e amor à família e ao trabalho, grande inspirador de persistência e perseverança.
- Minhas ***filhas Alana*** pela paciência, colaboração e por me oferecer sorrisos revigorantes diários, alimento para o espírito e ***Angelina***, aconchegada em meu ventre, que me fez acreditar que a vida é um milagre onde tudo é possível.
- Ao ***Prof Dr. Moacir Fernandes de Godoy*** que dedicou seu tempo e compartilhou conhecimentos cercados de paciência e inteligência emocional e admirável.

“Que a família tenha a firmeza da rocha, leveza do algodão e doçura do mel.”

“Inteligência é a capacidade de se adaptar às mudanças”

(Stephen Hawking)

“Tudo é considerado impossível até acontecer”

(Nelson Mandela)

| | | |
|-----------|---|----|
| Figura 1. | Alça de Feedback de ritmo circadiano de mamíferos..... | 5 |
| Figura 2. | Sistema envolvido na Manutenção do Ritmo Circadiano Cardiovascular..... | 6 |
| Figura 3. | Ritmo Circadiano da Pressão Arterial no período de 24 horas. 3A) Pacientes com o diagnóstico de Hipertensão Arterial e 3B) Pacientes Normotensos..... | 7 |
| Figura 4. | Ritmo Circadiano Cardiovascular no período de 24 horas. 4A) Pacientes com o diagnóstico de Hipertensão Arterial e 4B) Pacientes Normotensos..... | 7 |
| Figura 5. | Componentes e determinantes da Hipertensão arterial noturna. BP – pressão arterial, CHF – insuficiência cardíaca crônica, DRC – doença renal crônica, OSA – síndrome de apneia obstrutiva do sono, REM – movimento rápido dos olhos – fase de sono REM..... | 10 |
| Figura 6. | Fisiopatologia da sensibilidade ao sal em pacientes com hipertensão arterial noturna..... | 11 |
| Figura 7. | Padrão noturno de avaliação de paciente com SAOS demonstrando correlação entre a elevação da pressão arterial e episódios de hipoxemia..... | 13 |
| Figura 8. | Fluxograma de avaliação da MAPA em pacientes do estudo..... | 20 |
| Figura 9. | Diagrama demonstrando o percentual de ocorrência de cada grupo..... | 24 |

| | | |
|------------------|---|----|
| Tabela 1. | Definição de Hipertensão Arterial de acordo com as medidas de pressão arterial em consultório, MAPA e MRPA..... | 2 |
| Tabela 2. | Classificação da Hipertensão Arterial de acordo com a medição em consultório em idades a partir de 18 anos..... | 3 |
| Tabela 3. | Características de base dos pacientes avaliados no estudo..... | 23 |
| Tabela 4. | Valores pressóricos durante os períodos de vigília e sono nos pacientes com hipertensão noturna isolada..... | 25 |
| Quadro 1. | Classificação de acordo com a diferença percentual na pressão arterial noturna relativamente à diurna..... | 9 |

Lista de Símbolos e Abreviaturas

| | |
|-------------|--|
| < | - Menor |
| > | - Maior |
| ≤ | - Menor ou Igual |
| ≥ | - Maior ou Igual |
| % | - Porcentagem |
| AOS | - Apneia Obstrutiva do Sono |
| AVE | - Acidente Vascular Encefálico |
| DAP | - Doença Arterial Periférica |
| DCV | - Doença Cardiovascular |
| DRC | - Doença Renal Crônica |
| HASN | - Hipertensão Arterial Sistêmica Noturna |
| IAM | - Infarto Agudo do Miocárdio |
| IC | - Insuficiência Cardíaca |
| FC | - Frequência Cardíaca |
| MAPA | - Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial |
| mmHg | - Milímetro de Mercúrio |
| MRPA | - Monitorização Residencial da Pressão Arterial |
| NSQ | - Núcleo Supraquiasmático |
| PA | - Pressão Arterial |
| PAS | - Pressão Arterial Sistólica |
| PAD | - Pressão Arterial Diastólica |
| SAOS | - Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono |

Objetivo: Avaliar a frequência de ocorrência de hipertensão arterial noturna (HAN) por meio de análise de laudos de exames de monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) e determinar o perfil demográfico e valores pressóricos médios dos pacientes com elevação noturna da pressão arterial. **Método:** Foram avaliados de modo transversal 1020 pacientes por meio de exames de MAPA realizados em um Instituto de Cardiologia na cidade de São José do Rio Preto - SP no período de janeiro de 2019 a janeiro de 2020, determinando-se a frequência de ocorrência de hipertensão arterial noturna. **Resultados:** O diagnóstico de hipertensão arterial noturna isolada foi realizado em 242 pacientes, representando 23,7% da amostra avaliada. O diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica em vigília/misto e normotensos foi igual a 39,31% (N = 401) e 36,96% (N = 377), respectivamente. A idade dos pacientes foi 50,2 anos (IC 95, 49,3 – 51,4), índice de massa corpórea médio foi 29,47 (IC 95, 29,15 – 29,79), 5,3 % dos pacientes eram tabagistas ativos e 47,9 % eram do sexo masculino. Os pacientes com o diagnóstico de hipertensão arterial noturna apresentaram pressão arterial sistólica média no sono igual a $119,6 \pm 8,6$ mmHg e diastólica igual $73,2 \pm 5,6$ mmHg e a pressão arterial sistólica média em vigília foi $121,8 \pm 6,5$ mmHg e a diastólica igual a $76,8 \pm 6,1$ mmHg. **Conclusão:** Em nosso estudo com expressivo número de participantes, a hipertensão arterial sistêmica noturna isolada foi uma condição clínica muito frequente em pacientes sob acompanhamento ambulatorial relacionado aos trabalhos publicados na literatura. Este resultado sugere que a MAPA pode ser considerada um exame complementar relevante na abordagem diagnóstica e prognóstica dos pacientes com suspeita clínica de hipertensão arterial noturna.

Descritores: 1. Hipertensão; 2. Pressão Arterial; 3 Ritmo Circadiano; 4. Doenças Cardiovasculares; 5. Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial; 6. Determinação da Pressão Arterial.

Objective: To evaluate the frequency of occurrence of night arterial hypertension (HAN) by means of analysis of outpatient blood pressure monitoring reports (ABPM) and determine the demographic profile and mean blood pressure values of patients with nocturnal elevation of blood pressure. **Method:** 1020 patients were cross-sectionally evaluated through ABPM exams performed at an Institute of Cardiology in the city of São José do Rio Preto - SP from January 2019 to January 2020, determining the frequency of occurrence of nocturnal arterial hypertension. **Results:** The diagnosis of isolated nocturnal arterial hypertension was performed in 242 patients, representing 23.7% of the sample evaluated. The diagnosis of systemic arterial hypertension in wake/mixed and normotensive patients was equal to 39.31% (N = 401) and 36.96% (N = 377), respectively. The age of patients was 50.2 years (CI 95, 49.3 – 51.4), mean body mass index was 29.47 (CI 95, 29.15 – 29.79), 5.3% of patients were active smokers and 47.9% were male. Patients diagnosed with nocturnal arterial hypertension had mean systolic blood pressure during sleep equal to 119.6 ± 8.6 mmHg and diastolic equal to 73.2 ± 5.6 mmHg and mean systolic blood pressure during wakefulness was 121.8 ± 6.5 mmHg and diastolic equal to 76.8 ± 6.1 mmHg. **Conclusion:** In our study with a significant number of participants, isolated nocturnal systemic arterial hypertension was a very frequent clinical condition in patients under outpatient follow-up, related to studies published in the literature. This result suggests that ABPM can be considered a relevant complementary test in the diagnostic and prognostic approach of patients with clinical suspicion of nocturnal arterial hypertension.

Descriptors: 1. Hypertension; 2. Blood Pressure; 3. Circadian Rhythm. 4. Cardiovascular Disease; 5. Ambulatory Blood Pressure Monitoring; 6. Blood Pressure Determination.

Objetivo: Evaluar la frecuencia de aparición de hipertensión arterial nocturna (HAN) mediante el análisis de informes de exámenes de monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) y determinar el perfil demográfico y los valores de presión medios de los pacientes con elevación nocturna de la presión arterial. **Método:** 1020 pacientes fueron evaluados de forma transversal mediante exámenes MAPA realizados en un Instituto de Cardiología de la ciudad de São José do Rio Preto - SP de enero de 2019 a enero de 2020, determinando la frecuencia de ocurrencia de hipertensión arterial nocturna. **Resultados:** El diagnóstico de hipertensión arterial nocturna aislada se realizó en 242 pacientes, lo que representa el 23,7% de la muestra evaluada. El diagnóstico de hipertensión arterial sistémica en pacientes vigilia / mixtos y normotensos fue de 39,31% (N = 401) y 36,96% (N = 377), respectivamente. La edad de los pacientes era de 50,2 años (IC 95, 49,3 - 51,4), el índice de masa corporal medio era 29,47 (IC 95, 29,15 - 29,79), el 5,3% de los pacientes eran fumadores activos y el 47,9% eran hombres. Los pacientes diagnosticados de hipertensión arterial nocturna tenían una presión arterial sistólica media durante el sueño igual a $119,6 \pm 8,6$ mmHg y diastólica igual a $73,2 \pm 5,6$ mmHg y la presión arterial sistólica media durante la vigilia era $121,8 \pm 6,5$ mmHg y diastólica igual a $76,8 \pm 6,1$ mmHg. **Conclusión:** En nuestro estudio con un número significativo de participantes, la hipertensión arterial sistémica nocturna aislada fue una condición clínica muy frecuente en pacientes en seguimiento ambulatorio, en relación con estudios publicados en la literatura. Este resultado sugiere que la MAPA puede considerarse un examen complementario relevante en el abordaje diagnóstico y pronóstico de pacientes con sospecha clínica de hipertensión arterial nocturna.

Descriptores: 1. Hipertensión; 2. Presión Arterial; 3. Frecuencia Cardíaca; 4. Enfermedades Cardiovasculares; 5. Monitoreo Ambulatorio de la Presión Arterial; 6. Determinación de la Presión Sanguínea

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica é um dos principais fatores de risco para morte cardiovascular e o seu tratamento efetivo pode reduzir significativamente o risco de eventos cardiovasculares. Entretanto, o percentual de pacientes que atingem o controle e as metas preconizadas em diretrizes e guidelines ainda permanecem reduzidos em diferentes populações.¹

A hipertensão arterial consiste em persistente elevação dos níveis pressóricos arteriais caracterizada por duas ou mais medidas em tempos diferentes com valores de pressão arterial sistólica maior ou igual a 140 mmHg e pressão arterial diastólica maior ou igual a 90 mmHg, preferencialmente, obtidos por medidas fora de ambientes médico-hospitalares e na ausência de uso de anti-hipertensivos (Tabelas 1 e 2). As mensurações podem ser confirmadas por meio do exame de MAPA, monitorização residencial da pressão arterial (MRPA) e auto medida da pressão arterial.¹

Tabela 1. Definição de Hipertensão Arterial de acordo com as medidas de pressão arterial em consultório, MAPA e MRPA.¹⁻²

| Categoria | PAS (mmHg) | | PAD (mmHg) |
|-----------------------|-------------------|------|-------------------|
| PA consultório | ≥140 | e/ou | 90 |
| MAPA | | | |
| 24 horas | ≥130 | e/ou | 80 |
| Vigília | ≥135 | e/ou | 85 |
| Sono | ≥120 | e/ou | 70 |
| MRPA | ≥135 | e/ou | 85 |

PA: pressão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; MAPA: monitorização ambulatorial da pressão arterial; MRPA: monitorização residencial da pressão arterial; mmHg: milímetros de mercúrio.

Tabela 2. Classificação da Hipertensão Arterial de acordo com a medição em consultório em idades a partir de 18 anos.¹

| Classificação | PAS (mmHg) | | PAD (mmHg) |
|-----------------------|-------------------|------|-------------------|
| PA ótima | <120 | e | <80 |
| PA normal | 120-129 | e/ou | 80-84 |
| Pré-hipertenso | 130-139 | e/ou | 85-89 |
| HA Estágio 1 | 140-159 | e/ou | 90-99 |
| HA Estágio 2 | 160-179 | e/ou | 100-109 |
| HA Estágio 3 | ≥180 | e/ou | ≥110 |

PA: pressão arterial; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; HA: hipertensão arterial; mmHg: milímetros de mercúrio,.

Em aproximadamente 90 % dos casos, a HAS é classificada como essencial ou primária, ou seja, a sua etiologia é multifatorial e está relacionada à interação entre fatores genéticos, ambientais, comportamentais e sociais.¹ Dentre os principais fatores, podemos citar a idade, etnia, obesidade/sobrepeso, sedentarismo, ingestão de sal e potássio e apneia obstrutiva do sono.²⁻³

A HAS apresenta-se como uma doença crônica em que a elevação dos níveis pressóricos sistêmicos possui evolução insidiosa, progressiva e frequentemente assintomática, promovendo lesões em artérias de pequeno, médio e grande calibre com consequentes alterações fisiológicas em órgãos vitais como coração, cérebro e rins. Clinicamente, a HAS associa-se à uma elevada morbimortalidade em consequência de eventos clínicos cardiovasculares, tais como, o acidente vascular encefálico (AVE), infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência cardíaca (IC), doença arterial periférica (DAP), doença renal crônica (DRC) fatal e não fatal e morte prematura e ou súbita.²⁻³

A morbimortalidade relacionada à HAS estabelece-se por meio de elevação na incidência de eventos cardiovasculares, tais como, AVE, IAM, IC, DRC e demência, que apresentam significativo impacto socioeconômico com elevação dos custos médicos devido a tratamentos prolongados e internações médicas. O tratamento adequado da HAS reduz significativamente eventos cardiovasculares, contribuindo para a significativa redução de morbimortalidade.³⁻⁴

1.1 Ritmos circadianos da pressão arterial

Ritmos circadianos consistem em oscilações endógenas de processos biológicos no período de 24 horas, sendo observados amplamente em animais, plantas e microrganismos. São determinados por grupos de *genes* com função circadiana (“relógio biológico”) (*BMAL1*, *CLOCK*, *Per* e *Cry*) organizados em ciclos de retroalimentação (figura 1) associados a proteínas (proteínas BMAL1 e CLOCK), que por sua concentração citoplasmática retro regulam negativamente sua produção.⁵

Na Figura 1, no loop central (fundo roxo), o heterodímero BMAL1/CLOCK ativa a transcrição dos *genes Per* e *Cry* através da ligação aos elementos E-box em suas regiões promotoras. As proteínas PER e CRY resultantes heterodimerizam, translocam para o núcleo e interagir com o complexo BMAL1/CLOCK para inibir sua própria transcrição. Além disso, ROR ativa e REV-ERB reprimem a transcrição mediada por RORE, formando os loops de feedback auto regulatório secundário. Este mecanismo de relógio também controla a expressão rítmica de vários *genes*, chamados *genes* controlados por relógio (CCG), para desempenhar funções bioquímicas ou fisiológicas de forma circadiana.⁶

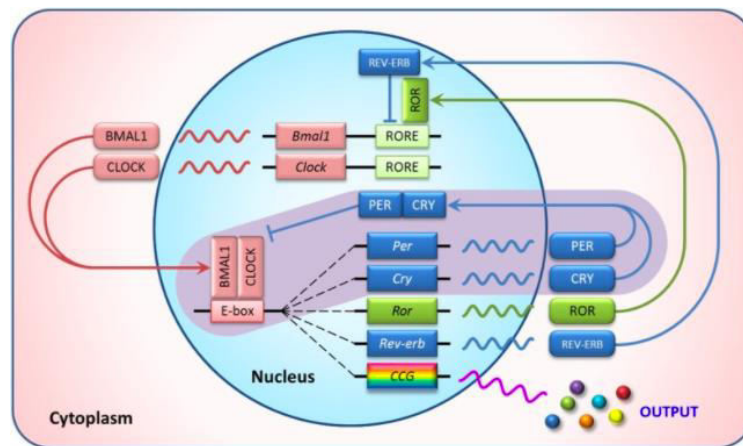


Figura 1. Alça de Feedback de ritmo circadiano de mamíferos.⁶

Células com função circadiana estão agrupadas em uma estrutura central no hipotálamo (núcleo supraquiasmático - NSQ), assim como, periféricamente em diferentes tecidos (cardiomócitos, células endoteliais e musculares lisas). Estímulo luminoso captado na retina transforma-se em sinais neurais e /ou humorais que regulam ritmos biológicos e comportamentais, tais como, ciclo sono-vigília, temperatura corporal e ciclos de secreção hormonal.⁶

Deste modo, podemos descrever que o ritmo circadiano do sistema cardiovascular envolve uma atividade organizada entre o relógio biológico central (NSQ no hipotálamo) e seus correspondentes periféricos encontrados no cardiomiócito, células endoteliais e musculares lisas vasculares (Figura 2). As variações da pressão arterial sistêmica e frequência cardíaca (FC) em 24 horas já foram amplamente estudadas e descritas na literatura médica. São caracterizadas por uma elevação antes do despertar com um pico ao redor das 12:00 horas, momento em que ocorrem muitos eventos clínicos cardiovasculares (AVC e IAM), com um descenso noturno (Figuras 3A e 3B). Inúmeros trabalhos demonstraram que os tecidos periféricos envolvidos no ritmo circadiano cardiovascular possuem ritmo circadiano próprio; ou seja, mesmo sem a atividade e controle do relógio biológico central no hipotálamo

e, até mesmo, sem a presença de um ciclo de luminosidade habitual em 24 horas, o ritmo circadiano da pressão arterial e FC são mantidos. Este achado demonstra que ainda são desconhecidos todos os mecanismos regulatórios envolvidos no processo de regulação do ritmo circadiano cardiovascular.⁷

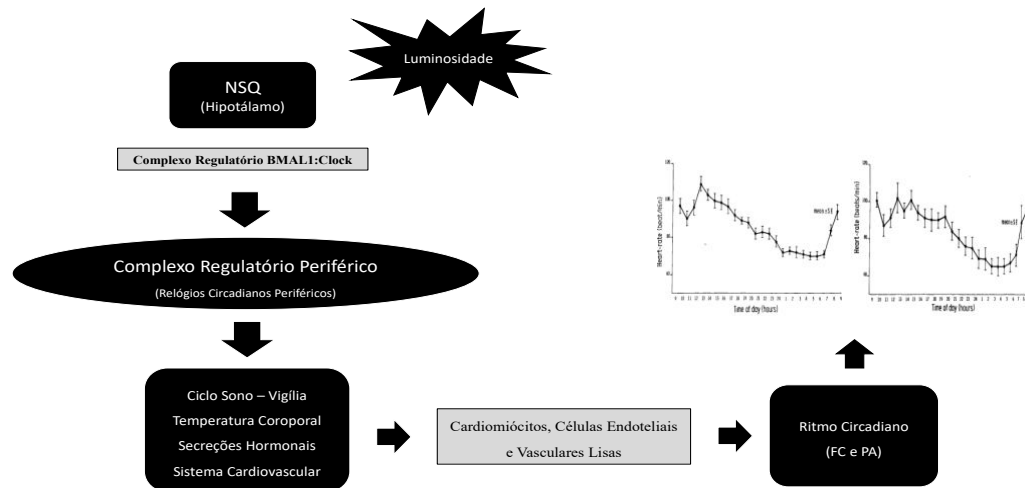


Figura 2. Sistema envolvido na Manutenção do Ritmo Circadiano Cardiovascular.
(Fonte: A Autora).

Alguns trabalhos demonstraram que a dissociação ou perda do ritmo circadiano cardiovascular, como a ausência de descenso noturno ou até mesmo a elevação da pressão arterial noturna promovem alterações renais (Albuminúria e progressão de doença renal) e cardiovasculares (maior agregação plaquetária, alterações de tônus e resistência vascular sistêmica).⁸⁻⁹

De forma pioneira, Millar-Craig *et al.*¹⁰ avaliaram 25 pacientes com monitorização invasiva da pressão arterial e registros eletrocardiográficos e descreveram o ritmo circadiano da pressão arterial. Seus resultados demonstraram que por volta de 03:00 a.m. a pressão arterial sistêmica apresenta seu menor valor e após, mesmo antes do despertar, a pressão arterial começa a se elevar progressivamente com uma velocidade mais acentuada por volta de 07:00 a.m. atingindo seu maior valor por volta das 10:00 a.m. (Figura 3A e 3B).

Este padrão foi encontrado em todos os pacientes analisados, sendo que o comportamento da frequência cardíaca era concordante com o da pressão arterial sistêmica (Figura 4A e 4B). Os autores alertaram para a importante adequação posológica do tratamento medicamentoso anti-hipertensivo, o que além de influir no controle da hipertensão também pode acarretar prejuízo na ação farmacológica destas drogas, como citados em trabalhos posteriores.^{5,10}

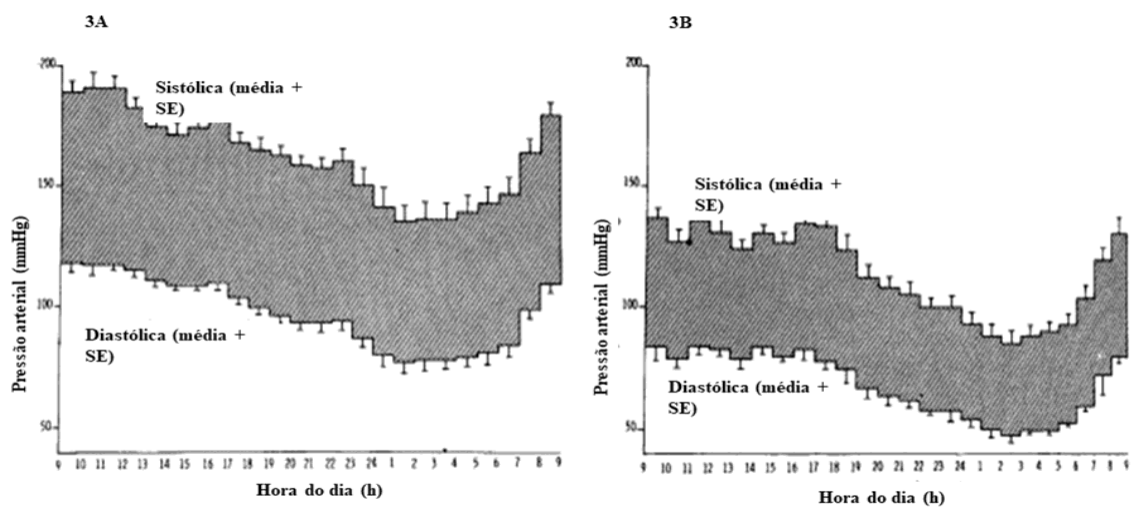


Figura 3. Ritmo Circadiano da Pressão Arterial no período de 24 horas. 3A) Pacientes com o diagnóstico de Hipertensão Arterial e 3B) Pacientes normotensos.¹⁰

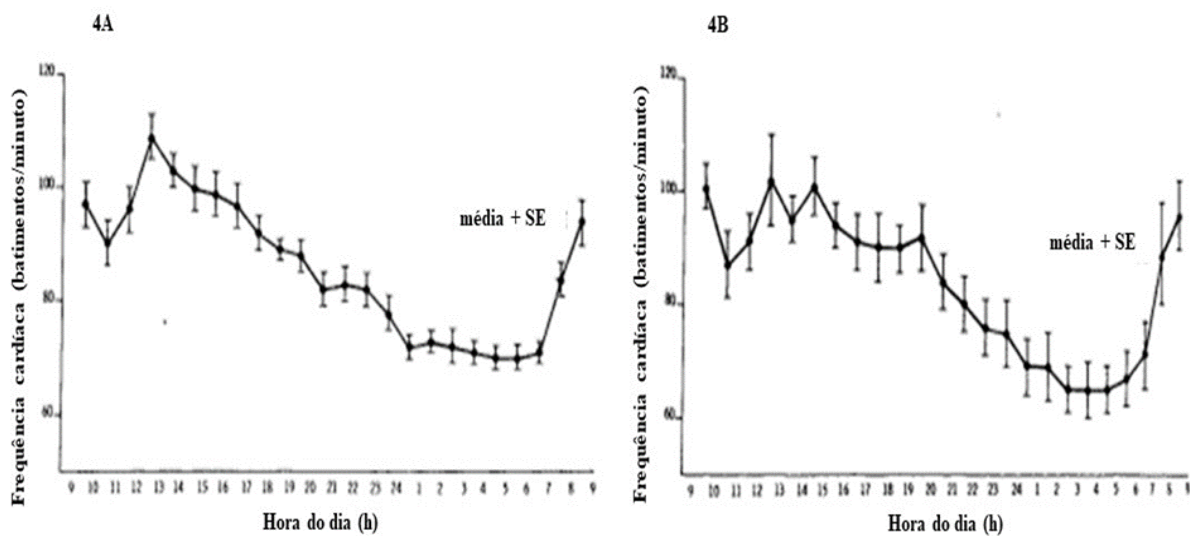


Figura 4. Ritmo Circadiano Cardiovascular no período de 24 horas. 4A) Frequência cardíaca em pacientes hipertensos e 4B) Frequência cardíaca em pacientes normotensos.¹⁰

1.2 Hipertensão arterial noturna

A HAN consiste em valores médios de pressão arterial maiores ou iguais a 120/70 mmHg no período de sono e se associa a diversas condições como clima com maior temperatura, maior ingestão de sal, sono com menor qualidade, idade avançada, obesidade, diabetes mellitus, apneia obstrutiva do sono, dentre outras.¹¹⁻¹²

Primeiramente descritas em 1980, as alterações do ritmo circadiano da pressão arterial sistêmica foram observadas em relatos de caso de pacientes que apresentavam um menor decréscimo ou até mesmo elevação de seus níveis pressóricos no período noturno. Esta elevação da pressão arterial sistêmica no período noturno associa-se a um maior risco de lesões em órgão-alvo e eventos cardiovasculares.¹³⁻¹⁴

Estudos em coortes populacionais comprovaram que a elevação pressórica no período noturno apresenta prognóstico desfavorável, sendo que a cada incremento de 10 mmHg no valor absoluto de pressão arterial sistólica noturna correlacionou-se um aumento igual a 21% no risco de morte cardiovascular.¹⁵

A pressão arterial sistêmica sofre interferência direta de fatores neuro-humorais, comportamentais e ambientais. De acordo com as atividades de cada indivíduo, a pressão arterial varia a cada batimento. Em indivíduos hipertensos essa variabilidade apresenta maior amplitude, relacionando a um pior prognóstico quando comparado a indivíduos normotensos. A atividade simpática durante o sono é reduzida quando comparada com outros períodos do dia e os valores tendem a serem maiores quando em estado de vigília e menores durante o sono.^{13,15}

Em 1988, O'Brien definiu pela primeira vez o estado dipping e não dipping por meio de monitorização ambulatorial da PA durante 24 horas, comparando-se os níveis pressóricos diurnos e noturnos. Deste modo, o estado dipping ficou definido como uma queda igual ou superior a 10% da média de PA noturna relativamente à média da PA diurna, ou não dipping,

quando se verifica a diminuição fisiológica da pressão arterial noturna menor que 10% relativamente à média diurna, podendo até se verificar uma elevação, obtendo-se quatro padrões de variação da PA noturna (Quadro 1).¹³

Quadro 1. Classificação de acordo com a diferença percentual na pressão arterial noturna relativamente à diurna.¹³

| Diferença percentual na PA noturna relativamente à diurna | Categoria | Status Dipper |
|--|------------------|----------------------|
| ≥20% | Hiper Dipping | Dipper |
| ≥10 à <20% | Dipping | Dipper |
| ≥0 à <10% | Não Dipping | Não Dipper |
| <0% | Reverse Dipping | Não Dipper |

Dentre os fatores de risco de hipertensão arterial noturna, os distúrbios do sono e transtornos de ansiedade podem ser listados como um dos principais e mais relevantes causadores de hiperatividade do sistema nervoso simpático, que conseqüentemente promove elevações da pressão arterial sistêmica durante o sono e o diagnóstico de HAN.

O exame de MAPA é o método utilizado para o diagnóstico de HAN, pois permite a obtenção e registro direto e intermitente da PA no período de 24 horas durante as atividades habituais cotidianas em período de vigília e em sono.^{2,11-12}

1.3 Fisiopatologia da Hipertensão arterial noturna

Do ponto de vista fisiopatológico, a HAN consiste em uma oposição ao ritmo fisiológico circadiano normal. Em pacientes com HAN ocorre uma ausência de queda dos

níveis pressóricos noturnos em relação ao período diurno, e se verificou a existência de mecanismos promotores desta alteração de ritmo circadiano da pressão arterial. Dentre estes, as alterações do metabolismo do sódio pelos rins, as anormalidades da função do sistema nervoso autônomo durante o sono, a inflamação vascular e sistêmica e a disfunção endotelial.¹⁶

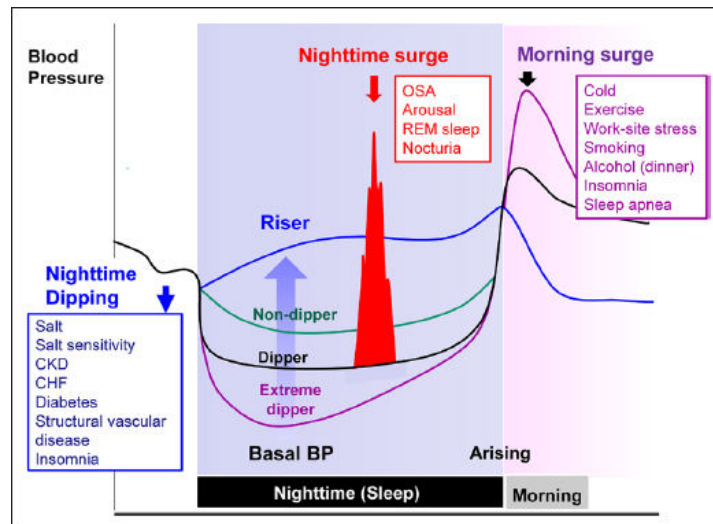


Figura 5. Componentes e determinantes da Hipertensão arterial noturna. BP – pressão arterial, CHF – insuficiência cardíaca crônica, DRC – doença renal crônica, OSA – síndrome de apneia obstrutiva do sono, REM – movimento rápido dos olhos – fase de sono REM.⁹

1.3.1 Alterações do metabolismo do sódio

As alterações do metabolismo podem ser descritas como padrões de dieta com maior ingestão de sódio e/ou redução da excreção urinária de sódio. Indivíduos sensíveis ao sal são definidos de acordo com a elevação de pressão arterial após a transição de uma dieta restrita para uma com sobrecarga de sódio, devendo essa elevação ser maior que 5 mmHg. No período de sono sabe-se que ocorre uma reabsorção de líquido intersticial, que associada ao desbalanço excretório de sódio promove a elevação da pressão noturna ou estados não dipping.¹⁷ Pacientes com doença renal crônica (queda de taxa de filtração glomerular e

elevada natriurese noturna), diabetes mellitus e síndrome metabólica (resistência insulínica) possuem maior risco de desenvolverem hipertensão noturna ou estados não dipping. A terapia diurética demonstrou-se eficaz em normalizar padrão não dipper e hipertensão arterial noturna (Figura 6).¹⁸⁻¹⁹

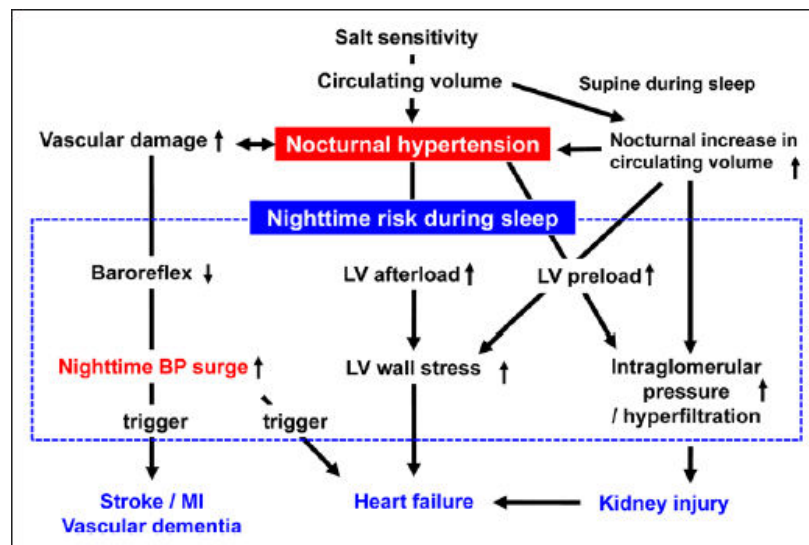


Figura 6. Fisiopatologia da sensibilidade ao sal em pacientes com hipertensão arterial noturna.⁹

1.3.2 Distúrbios autonômicos

Durante o período de sono os níveis circulantes de aminas séricas estão reduzidos em indivíduos normotensos. Os distúrbios de ansiedade, doenças do sono e alterações endócrinas estão entres os principais fatores responsáveis pela maior concentração de aminas séricas no período noturno e, conseqüentemente, determinam comumente elevação da pressão noturna e estados não dipping.²⁰

As disautonomias caracterizam-se pela menor atividade do sistema nervoso parassimpático promovendo estados de hipertensão supina e hipotensão ortostática, sendo que

em pacientes com esses distúrbios o uso de losartan demonstrou-se benéfico no controle de hipertensão supina sem promover episódios de hipotensão postural.²¹⁻²²

1.3.3 Alterações devidas à inflamação sistêmica e vascular e disfunção endotelial

A hipertensão arterial promove estresse na parede arterial, que como consequência desencadeia reações das células musculares lisas e, a seguir, hipertrofia vascular elevando a resistência vascular sistêmica. Alterações associadas às elevações de aldosterona e renina plasmáticas, promovem disfunção endotelial promovendo inflamação vascular com consequente elevação na pressão arterial.²³⁻²⁴

1.4 Principais fatores de risco relacionados à Hipertensão arterial noturna

Os principais fatores de risco associados à elevação de risco de hipertensão arterial noturna compreendem os distúrbios do sono, dentre estes, um dos mais relevante é a síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS), o diabetes mellitus e a doença renal crônica.²⁵

1.4.1 Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono e Hipertensão Arterial Noturna

A síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) é um distúrbio do sono prevalente, acometendo até 20% da população adulta, possuindo forte associação com morbidade e mortalidade cardiovascular.²⁶⁻²⁷ As alterações fisiológicas envolvidas na SAOS dependem de diversos fatores, como tônus simpático, sistema renina-angiotensina-aldosterona, sistema endotelial e disfunção de barorreceptores.²⁸

A SAOS caracteriza-se por obstrução de vias aéreas superiores durante o sono, promovendo episódios de apneia intermitente e, conseqüentemente, hipoxemia transitória com estimulação dos quimiorreceptores carotídeos e sistema nervoso simpático com elevação de catecolaminas, produzindo aumento da frequência cardíaca e pressão arterial durante período

de sono (Figura 2).²⁹⁻³⁰ Os episódios de hipoxemia podem ocasionar dano endotelial por meio do mecanismo semelhante à injúria de isquemia e reperfusão, que ocasiona a liberação de espécies reativas de oxigênio e substâncias vasoativas, que associadamente à elevação de catecolaminas promovem elevação da pressão arterial e podem precipitar eventos cardiovasculares, tais como, arritmias, isquemia miocárdica e acidentes vasculares cerebrais (Figura 7).³¹⁻³²

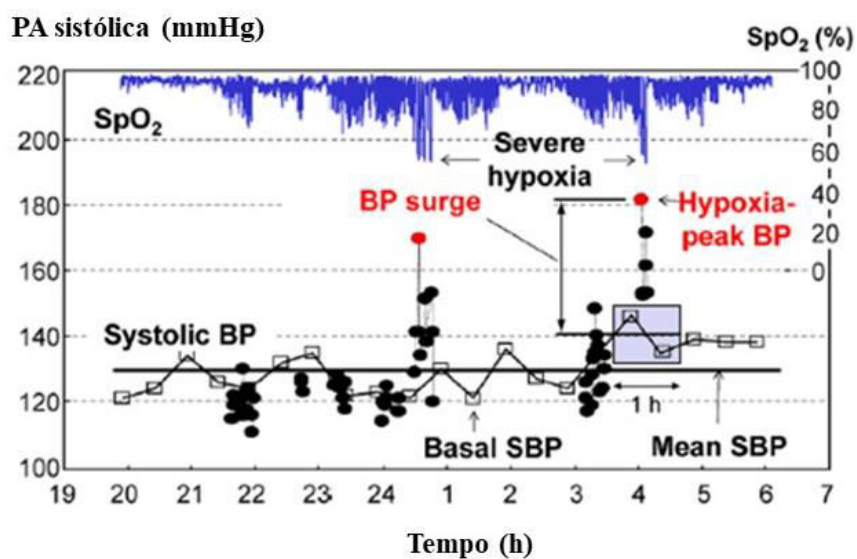


Figura 7. Padrão noturno de avaliação de paciente com SAOS demonstrando correlação entre a elevação da pressão arterial e episódios de hipoxemia.⁹

1.4.2 Diabetes mellitus tipo II

O diabetes mellitus consiste em doença metabólica com acentuado risco cardiovascular. A hipertensão noturna é mais frequente em diabéticos do que não diabéticos e constitui-se em um marcador prognóstico independente e relevante de eventos cardiovasculares em pacientes diabéticos.³³ Um dos mecanismos fisiopatológicos que justificariam essa maior ocorrência de hipertensão noturna em diabéticos seria a disfunção autonômica, que se caracteriza por uma condição grave e debilitante, cuja fisiopatologia é complexa, multifatorial e pouco compreendida. A disfunção autonômica se manifesta como

hipotensão ortostática e hipertensão supina, que ocasiona maior elevação da pressão arterial no período noturno.³⁴⁻³⁵

Inúmeros trabalhos têm demonstrado a relevância clínica da hipertensão noturna em pacientes diabéticos, já que estes pacientes apresentam maior taxa de doença microvascular e macrovascular.³³⁻³⁵

1.4.3 Doença renal crônica

A doença renal crônica (DRC) é grave problema de saúde pública global e, apesar das intervenções para retardar sua progressão, o impacto clínico e econômico da doença renal em estágio terminal é significativo nos países industrializados.³⁶ A DRC é uma condição clínica com alto risco cardiovascular e a prevalência de hipertensão arterial noturna encontra-se elevada nessa população.³⁷ Pacientes com DRC e HAN apresentam maior dano a órgãos-alvo e eventos clínicos adversos.³⁷

1.5 Complicações cardiovasculares associadas à Hipertensão arterial noturna

A elevação da pressão arterial noturna ou a ausência de descenso noturno é um significativo fator de risco para morbimortalidade cardiovascular. Dolan et al.³⁶ conduziram um estudo com 5292 pacientes, demonstrando que a cada 10 mmHg de aumento da pressão noturna determinaram um risco de óbito 14 a 16% mais elevado ($P < 0,001$), mesmo após o ajuste para a pressão durante a vigília.³⁶

A elevação ou ausência de descenso noturno determinou maior risco de hipertrofia miocárdica, acidente vascular encefálico silencioso e microalbuminúria.³⁸⁻³⁹ Com relação aos acidentes vasculares encefálicos, os pacientes com elevação da pressão arterial noturna possuem o risco mais elevado de AVE isquêmico fatal e hemorrágico, sendo até 29% maior o risco de eventos vasculares encefálicos.⁴⁰

Deste modo, observa-se relevante impacto clínico dos níveis de pressão arterial noturna em relação aos eventos clínicos e mortalidade cardiovascular.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVO

Deste modo, nosso estudo avaliou a frequência de ocorrência de hipertensão arterial noturna (HAN) por meio de análise de laudos de exames de monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) e determinar o perfil demográfico e valores pressóricos médios dos pacientes com elevação noturna da pressão arterial.

3 MÉTODO

3 MÉTODO

Foram avaliados de modo transversal 1020 pacientes submetidos a MAPA em um Instituto de Cardiologia da rede privada da cidade de São José do Rio Preto – SP no período de março de 2019 a junho de 2020. Sendo incluídos todos os exames realizados no período, exceto pacientes com idade menor que 18 anos, gestantes e todos os indivíduos com MAPA de baixa qualidade (número de medidas válidas menor que 50% do número total de medidas).

A MAPA em 24 horas foi realizada por meio de aparelho gravador DynaMAPA da marca cardios, sendo o monitor colocado no braço não dominante entre as 08:00 e 10:00 da manhã e retirado 24 horas após. Os registros foram realizados a cada 15 minutos entre as 06:00 da manhã e 00:00 e a cada 30 minutos entre as 00:00 e 06:00 da manhã. Pacientes foram classificados em acordo com as diretrizes brasileiras de HAS e MAPA atuais. Os valores de corte utilizados foram o valor médio da pressão arterial sistólica em período de vigília menor ou igual a 135 mmHg e valor médio da pressão arterial diastólica em vigília menor ou igual a 85 mmHg, e valores normais noturnos se o valor médio das pressões sistólica e diastólica foram menores ou iguais a menor 120/70 mmHg.¹⁻²

Os dados foram coletados por meio do acesso aos exames realizados na instituição de pesquisa e catalogados em um banco de dados informatizados. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local (115801/2020 - CAAE 39005220.0.0000.5415) (Anexo 1). As variáveis incluídas no estudo foram classificadas como demográficas clínicas e hemodinâmicas relacionadas ao método de avaliação da pressão arterial (valores médios de pressão arterial sistólica e diastólica em vigília e sono).

Os pacientes foram estratificados em três grupos: Grupo 1 – Hipertensão arterial noturna isolada (valor médio de pressão arterial noturna maior ou igual que 120/70 mmHg e valor médio de pressão arterial em vigília menor que 135/85 mmHg), Grupo 2 – Hipertensão arterial em vigília ou sustentada (valor médio de pressão arterial maior ou igual que 135/85 mmHg com ou sem elevação da pressão arterial noturna) , Grupo 3 – Normotensão (valor médio de pressão arterial em vigília menor que 135/85 mmHg e pressão arterial noturna menor que 120/70 mmHg (Figura 8).¹⁻²

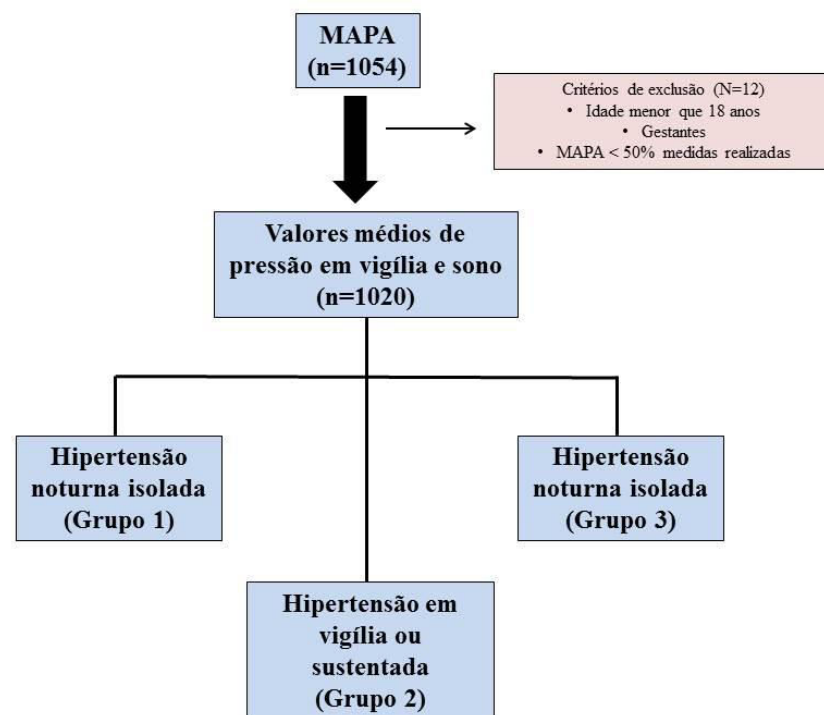


Figura 8. Fluxograma de avaliação da MAPA em pacientes do estudo.

3.1 Análise estatística

As variáveis categóricas foram expressas por número e percentuais e as contínuas como mediana e intervalo interquartil ou média e desvio-padrão, de acordo com sua distribuição. Foi feito o cálculo de prevalência de hipertensão noturna isolada no período de estudo com base no número de casos diagnosticados divididos pelo total de casos analisados, em porcentagem. As comparações de variáveis quantitativas contínuas com distribuição gaussiana foram realizadas com auxílio do Teste t não pareado. Para as variáveis com distribuição não gaussiana utilizou-se o teste de Mann-Whitney. Variáveis categóricas foram comparadas com auxílio do teste de Fisher. Admitiu-se erro alfa de 5% sendo considerados significantes valores de P menores ou iguais a 0,05. A análise estatística foi realizada com o software StatsDirect version 3.3.4 de 23/10/2020.

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

As características de base dos pacientes avaliados no estudo estão apresentadas na Tabela 3.

Tabela 3. Características de base dos pacientes avaliados no estudo.

| Características de base (N=1020) | | IC 95% |
|----------------------------------|------------|-----------------|
| Idade (anos) | 50,22 | 49,3 - 51,4 |
| Peso (kg) | 83,2 | 82,06 - 84,34 |
| Altura (cm) | 167,49 | 166,91 - 168,07 |
| IMC (kg/m ²) | 29,47 | 29,15 - 29,79 |
| Tabagismo, n (%) | 54 (5,3) | * |
| Masculino, n (%) | 489 (47,9) | |
| Tempo total Exame (h) | 22,19 | 22,09 - 22,29 |
| Tempo de sono (h) | 7,01 | 6,92 - 7,1 |
| PAS Total (mmHg) | 121,86 | 121,13 - 122,59 |
| PAD Total (mmHg) | 77,59 | 76,98 - 78,20 |
| PAS Vigília (mmHg) | 125,14 | 124,40 - 125,87 |
| PAD Vigília (mmHg) | 81,08 | 80,44 - 81,71 |
| PAS Sono (mmHg) | 115,39 | 114,55 - 116,23 |
| PAD Sono (mmHg) | 70,64 | 69,99 - 71,30 |

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; IMC: índice de massa corporal; h: horas; mmHg: milímetros de mercúrio; %: porcentagem; cm: centímetro; kg: quilograma; kg/m²: quilograma por metro quadrado; IC: intervalo de confiança,

Os pacientes pertencentes ao grupo 1 (Hipertensão Arterial Noturna Isolada) foram 242 pacientes; grupo 2 (Hipertensão Arterial em Vigília ou Sustentada) foram 401 pacientes e grupo 3 (Normotensão) foram 377 pacientes (Figura 9).

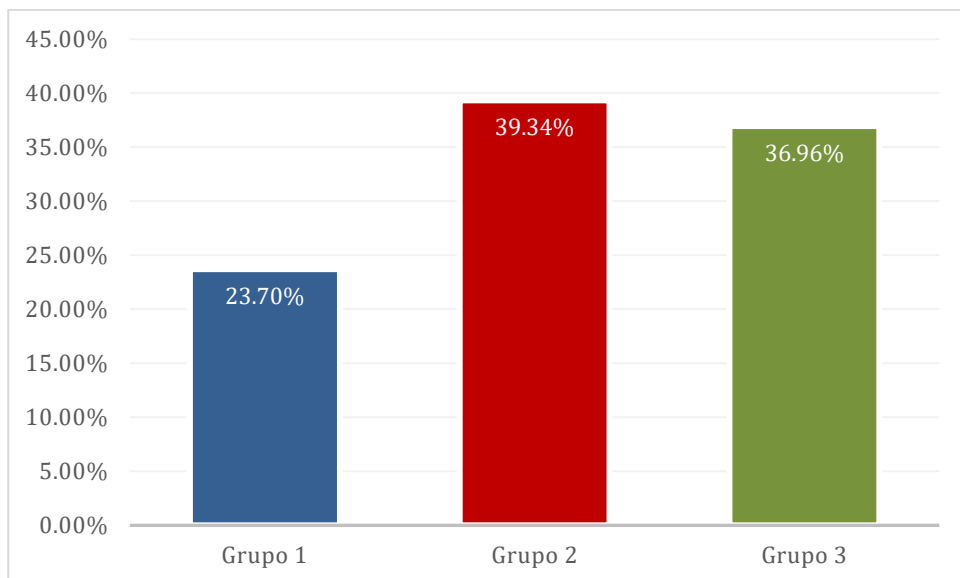


Figura 9. Diagrama demonstrando o percentual de ocorrência de cada grupo.

A Tabela 4 mostra os valores pressóricos encontrados (média, desvio-padrão, mediana, intervalo interquartil, valores mínimo e máximo) dos subgrupos componentes do grupo de pacientes com hipertensão noturna isolada, admitindo-se como valores anormais na MAPA, pressão sistólica na vigília ≥ 135 mmHg, pressão diastólica na vigília ≥ 85 mmHg, pressão sistólica no sono ≥ 120 mmHg e pressão diastólica no sono ≥ 70 mmHg.

Tabela 4. Valores pressóricos durante os períodos de vigília e sono nos pacientes com hipertensão noturna isolada.

| Subgrupo | Sistólica vigília | Diastólica vigília | Sistólica sono | Diastólica sono |
|--|--|------------------------------------|---|---|
| Somente hipertensão sistólica noturna (N=37) | 124,9±5,9 126 (121-129) [112-134] | 69,8±6,1 69 (65-75) [55-81] | 124,0±3,5 123 (121-126) [120-133] | 64,6±3,7 65 (62-67) [55-69] |
| Somente hipertensão diastólica noturna (N=115) | 119,0±5,6 120 (116-123) [103-134] | 79,3±4,4 81 (78-82) [66-84] | 112,3±4,8 113 (109-116) [98-119] | 73,2±3,1 72 (71-75) [70-82] |
| Somente Hipertensão Sistólica e Diastólica Noturna (N=90) | 124,1±6,4 124 (120-129) [108-134] | 76,5±5,5 77 (72-81) [63-84] | 126,9±5,8 126 (123-131) [118-147] | 76,7±4,9 76 (72 - 81) [70 - 89] |
| Grupo Total com Hipertensão Noturna (N=242) | 121,8±6,5 122 (117 -127) [103-134] | 76,8±6,1 78 (72- 82) [55-84] | 119,6±8,6 120 (114-125) [98-147] | 73,2±5,6 72,5 (70 - 77) [55 - 89] |

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Este estudo transversal com um significativo número de pacientes ambulatoriais avaliados por meio de MAPA revelou uma ocorrência de 23,7% de elevação isolada da pressão arterial noturna, sendo esta definida pelos valores médios de PA em sono maior ou igual que 120x70 mmHg e valores médios normais em vigília (PA menor ou igual a 135x85 mmHg).

O interesse na avaliação do ritmo circadiano para o diagnóstico e tratamento da hipertensão arterial noturna é crescente nas últimas décadas. Os trabalhos que avaliaram a elevação da pressão arterial no período noturno encontraram prevalência de 6 a 10%, sendo encontrada uma prevalência mais elevada em asiáticos e menor em europeus.^{14,41} Nossa pesquisa encontrou uma ocorrência de elevação isolada da pressão arterial noturna duas vezes maior que os trabalhos referidos na literatura, demonstrando a relevância clínica da avaliação da pressão arterial durante o sono em nosso meio.

Inúmeros estudos na literatura vêm demonstrando que pacientes com elevação da pressão arterial noturna apresentam maior morbidade e mortalidade cardiovascular. As consequências clínicas da hipertensão arterial noturna podem variar desde uma doença cerebrovascular subclínica (infartos cerebrais silenciosos) a eventos clínicos, tais como, acidente vascular cerebral e o infarto do miocárdio, e consequente aumento da mortalidade total.⁴¹⁻⁴³ Deste modo, nosso estudo vem destacar a importância deste achado em nosso meio, diante da elevada ocorrência de pressão arterial elevada no período noturno.

De acordo com a literatura médica, o mecanismo responsável pela elevação da pressão arterial durante o período noturno ainda não está claramente descrito. Essa

alteração circadiana da pressão arterial está possivelmente associada ao comprometimento da função autonômica (disautonomia), assim como, à uma hiperatividade simpática durante o período noturno como descrita em pacientes com síndrome da apneia obstrutiva do sono. Variáveis relacionadas ao desbalanço no metabolismo e excreção do sódio e ao aumento da rigidez da parede arterial poderiam contribuir para esta elevação da pressão arterial noturna.^{14,43-44} Nosso estudo avaliou exames de MAPA e as variáveis contidas em seus respectivos laudos em caráter transversal e nosso objetivo consistiu em quantificar a ocorrência de elevação da pressão arterial durante o período noturno. Deste modo, descrevemos como limitações do estudo, a análise de dados relacionados aos fatores de risco para o achado de hipertensão arterial noturna decorrente da metodologia empregada e a utilização de laudos de exames da MAPA de indivíduos da rede privada de saúde e, portanto, com maior disponibilidade de recursos.

Em relação ao manejo da hipertensão arterial noturna, ainda não está totalmente claro se o tratamento especificamente direcionado para o seu controle traria benefícios clínicos aos pacientes. No entanto, recentes estudos apontam uma perspectiva positiva e a favor do controle da pressão arterial pleno no período de 24 horas, ou seja, incluindo períodos diurnos e noturnos.⁴¹⁻⁴⁵ O controle da pressão arterial noturna poderia representar aspecto importante de prevenção de eventos cardiovasculares, especialmente insuficiência cardíaca, doença renal crônica e disfunção cognitiva.⁹

Estudos clínicos visando encontrar evidências de benefício clínico para o tratamento especificamente dirigido para os níveis de pressão arterial noturna e no período de 24 horas estão sendo realizados. O primeiro estudo foi o J-TOP *study*, um ensaio clínico randomizado multicêntrico não cego em que o uso de candesartan

demonstrou redução da albuminúria quando sua posologia foi ajustada para o melhor controle da pressão arterial em 24 horas.⁴⁶

Diante da perspectiva de benefício do controle da pressão arterial no período de 24 horas, estudos clínicos estão avaliando a melhor técnica diagnóstica de acompanhamento da pressão arterial, assim como, a melhor associação medicamentosa para obter as metas de pressão arterial estabelecidas. Neste contexto, os recentes ensaios denominados NOCTURNE study e SUNLIGHT study validaram os dispositivos de telemonitoramento da pressão arterial no período de vigília e sono, além de encontrarem associações medicamentosas com melhores efeitos farmacológicos relacionados ao controle noturno da pressão arterial.⁴⁷⁻⁴⁸

Diante do aumento da frequência de ocorrência da elevação pressão arterial noturna encontrada neste estudo, nosso grupo acredita que a introdução de metodologias de análise da pressão arterial no período de 24 horas, além da MAPA, tais como, o telemonitoramento poderão contribuir para um melhor controle da pressão arterial e, possivelmente, trariam mudanças nas condutas clínicas quanto à posologia de medicamentos anti-hipertensivos, assim como, uma abordagem mais agressiva no controle de possíveis fatores de riscos associados à elevação isolada da pressão arterial noturna. Este achado desperta o interesse e a atenção para melhor controle pressórico em pacientes ambulatoriais, antes considerados sob tratamento adequado baseado em seus níveis pressóricos em vigília, com possível impacto em redução de eventos clínicos cardiovasculares.

6 CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

A ocorrência de elevação isolada da pressão arterial sistêmica no período noturno esteve presente em uma expressiva parte da amostra estudada (23,7%). Este fato deverá ser sempre considerado pelos avaliadores clínicos, e confirma a importância da MAPA na avaliação diagnóstica e prognóstica dos pacientes.

7 REFERÊNCIAS

7 REFERÊNCIAS

1. Barroso WKS, Rodrigues CS, Bortolotto LA, Gomes MM, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):516-658.
2. Nobre F, Mion Júnior D, Gomes MAM, Barbosa ECD, Rodrigues CIS, Neves MFT, et al. I Posicionamento sobre Monitorização Amb I Posicionamento sobre Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial de 24 Horas (MAPA) e Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA) 2018. *Arq Bras Cardiol* 2018;110(4 Supl 1):1-29.
3. Carey RM, Muntner P, Bosworth HB, Whelton PK. Prevention and Control of Hypertension. *JACC Health Promotion Series. J Am Coll Cardiol.* 2018;71(19):2199-269.
4. Précoma DB, Oliveira GMM, Simão AF, Dutra OP, Coelho OR, Izar MCO, et al. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019. *Arq Bras Cardiol.* 2019;113(4):787-891.
5. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(19):e127-e248.
6. Chen L, Yang G. Recent advances in circadian rhythms in cardiovascular system. *Front Pharmacol.* 2015;6:71.
7. Kohsaka A, Waki H, Cui H, Gouraud SS, Maeda M. Integration of metabolic and cardiovascular diurnal rhythms by circadian clock. *Endocr J.* 2012;59(6):447-56
8. Kerkhof GA, Van Dongen HP, Bobbert AC. Absence of endogenous circadian rhythmicity in blood pressure? *Am J Hypertens.* 1998;11(3 Pt 1):373-7.
9. Kario K, Pickering TG, Matsuo T, Hoshida S, Schwartz JE, Shimada K. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives. *Hypertension.* 2001;38(4):852-7.
10. Millar-Craig MW, Bishop CN, Raftery EB. Circadian variation of blood-pressure. *Lancet.* 1978;1(8068):795-7.
11. Hozawa A, Ohkubo T, Kikuya M, Yamaguchi J, Ohmori K, Fujiwara T, et al. Blood pressure control assessed by home, ambulatory and conventional blood

- pressure measurements in the Japanese general population: the Ohasama study. *Hypertens Res.* 2002;25(1):57-63.
12. Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(3 Supl. 3):1-83.
 13. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988;2(8607):397.
 14. Li Y, Staessen JA, Lu L, Li LH, Wang GL, Wang JG. Is Isolated Nocturnal Hypertension a Novel Clinical Entity. *Hypertension.* 2007;50(2):333-9.
 15. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens* 2002;20(11):2183-9.
 16. Vaz-de-Melo RO, Toledo JCY, Loureiro AAC, Cipullo JP, Moreno Júnior H, Martin JFV. Ausência de descenso noturno se associa a acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio. *Arq Bras Cardiol* 2010;94(1):79-85.
 17. Kadoya M, Koyama H, Kanzaki A, Kurajoh M, Hatayama M, Namba M. Plasma Brain-Derived Neurotrophic Factor and Reverse Dipping Pattern of Nocturnal Blood Pressure in Patients with Cardiovascular Risk Factors. *PLoS One.* 2014;9(8):1-8.
 18. Sachdeva A, Weder AB. Nocturnal sodium excretion, blood pressure dipping, and sodium sensitivity. *Hypertension.* 2006;48(4):527-33.
 19. Rodríguez Castellanos FE. Salt-sensitive hypertension. *Arch Cardiol Mex.* 2006;76(Suppl 2):S161-163.
 20. Friedman O, Logan AG. Can nocturnal hypertension predict cardiovascular risk? *Dove Press Integr Blood Press Control.* 2009;2:25-37.
 21. Fanciulli A, Jordan J, Biaggioni I, Calandra-Buonaura G, Cheshire WP, Cortelli P, et al. Consensus statement on the definition of neurogenic supine hypertension in cardiovascular autonomic failure by the American Autonomic Society (AAS) and the European Federation of Autonomic Societies (EFAS): Endorsed by the European Academy of Neurology (EAN) and the European Society of Hypertension (ESH). *Clin Auton Res.* 2018;28(4):355-62.
 22. Espay AJ, LeWitt PA, Hauser RA, Merola A, Masellis M, Lang AE. Neurogenic orthostatic hypotension and supine hypertension in Parkinson's disease and related synucleinopathies: prioritisation of treatment targets. *Lancet Neurol.* 2016;15(9):954-66.

23. Arnold AC, Biaggioni I. Management approaches to hypertension in autonomic failure. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2012;21(5):481-5.
24. Bursztyrn M. Left Ventricular Hypertrophy in Hypertension and Nocturnal Blood Pressure. *J Clin Hypertens*. 2015;17(12) 914-5.
25. Kasasbeh E, Chi DS, Krishnaswamy G. Inflammatory aspects of sleep apnea and their cardiovascular consequences. *South Med J*. 2006;99(1):58-69.
26. Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ. Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(9):1217-39.
27. Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, Hla KM. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults. *Am J Epidemiol*. 2013;177(9):1006-14.
28. Durán J, Esnaola S, Rubio R, Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(3 Pt 1):685-9.
29. Hedner J, Ejnell H, Sellgren J, Hedner T, Wallin G. Is high and fluctuating muscle nerve sympathetic activity in the sleep apnoea syndrome of pathogenetic importance for the development of hypertension? *J Hypertens Suppl*. 1988;6(4):S529-31.
30. Somers VK, Dyken ME, Skinner JL. Autonomic and hemodynamic responses and interactions during the Mueller maneuver in humans. *J Auton Nerv Syst*. 1993;44(2-3):253-9.
31. Okcay A, Somers VK, Caples SM. Obstructive sleep apnea and hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(7):549-55.
32. Büchner NJ, Quack I, Woznowski M, Stähle C, Wenzel U, Rump LC. Microvascular endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea is caused by oxidative stress and improved by continuous positive airway pressure therapy. *Respiration*. 2011;82(5):409-17.
33. Lurie A. Endothelial dysfunction in adults with obstructive sleep apnea. *Adv Cardiol*. 2011;46:139-70.
34. Rossen NB, Knudsen ST, Fleischer J, Hvas AM, Ebbelhøj E, Poulsen PL, et al. Targeting nocturnal hypertension in type 2 diabetes mellitus. *Hypertension*. 2014;64(5):1080-7.
35. Agashe S, Petak S. Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetes Mellitus. *Methodist Debaquey Cardiovasc J*. 2018;14(4):251-6.

-
36. Dolan E, Stanton S, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension*. 2005;46(1):156-61.
 37. Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension* 2011; 57(1):3-10.
 38. Wang C, Li Y, Zhang J, Ye Z, Zhang Q, Ma X, et al. Prognostic Effect of Isolated Nocturnal Hypertension in Chinese Patients With Nondialysis Chronic Kidney Disease. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(10):e004198.
 39. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, Gatteschi C, Benemio G, Boldrini F, et al. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation*. 1990;81(2):528-36.
 40. Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, Nishinaga M, Kimura S, Ozawa T. Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension. *J Hypertens*. 1992;10(8):875-8.
 41. Nobre F, Mion Junio D. Significado clínico da hipertensão durante o sono. *Rev Bras Hipertens*. 2020;27(4):130-3.
 42. Martin JFV. Pressão arterial sistólica noturna e doença cerebrovascular subclínica: o estudo de anormalidades cardiovasculares e lesões cerebrais. *Rev Bras Hipertens*. 2020;27(2):76-7.
 43. Vaz-de-Melo RO, Toledo JC, Loureiro AA, Cipullo JP, Moreno Júnior H, Martin JF. Absence of nocturnal dipping is associated with stroke and myocardium infarction. *Arq Bras Cardiol*. 2010;94(1):79-85.
 44. Dimsdale JE, Coy T, Ancoli-Israel S, Mills P, Clausen J, Ziegler MG. Sympathetic nervous system alterations in sleep apnea. The relative importance of respiratory disturbance, hypoxia, and sleep quality. *Chest*. 1997;111(3):639-42.
 45. Kario K. *Essential Manual on Perfect 24-hour Blood Pressure Management from Morning to Nocturnal Hypertension: Up-to-date for Anticipation Medicine*. Malden (MA): Wiley Blackwell; 2018.
 46. Kario K, Hoshida S, Shimizu M, Yano Y, Eguchi K, Ishikawa J, et al. Effect of dosing time of angiotensin II receptor blockade titrated by self-measured blood pressure recordings on cardiorenal protection in hypertensives: the Japan Morning Surge-Target Organ Protection (J-TOP) study. *J Hypertens*. 2010;28(7):1574-83.
 47. Kario K, Tomitani N, Kanegae H, Ishii H, Uchiyama K, Yamagiwa K, et al. Comparative Effects of an Angiotensin II Receptor Blocker (ARB)/Diuretic vs. ARB/Calcium-Channel Blocker Combination on Uncontrolled Nocturnal Hypertension Evaluated by Information and Communication Technology-Based

- Nocturnal Home Blood Pressure Monitoring - The NOCTURNE Study. *Circ J*. 2017;81(7):948-57.
48. Fujiwara T, Tomitani N, Kanegae H, Kario K. Comparative effects of valsartan plus either cilnidipine or hydrochlorothiazide on home morning blood pressure surge evaluated by information and communication technology-based nocturnal home blood pressure monitoring. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018;20(1):159-67.

Anexo 1 - Parecer do comitê de ética em Pesquisa

Parecer nº 4454392

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O projeto de pesquisa CAAE 39005220.0.0000.5415 sob a responsabilidade de **LISCARLA SALERNO SANCHEZ** com o título “Frequência de ocorrência da pressão arterial sistêmica no período noturno em pacientes ambulatoriais por meio de exames de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial” está de acordo com a resolução do CNS 466/12 e foi **aprovado por esse Comitê na Plataforma Brasil em 10/12/2020**. Lembramos ao senhor (a) pesquisador (a) que, no cumprimento da Resolução 251/97, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) **deverá receber relatórios semestrais sobre o andamento do Estudo**, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos e também da notificação da data de inclusão do primeiro participante de pesquisa, para conhecimento deste Comitê. **Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.**

Profa. Dra. Beatriz Barco Tavares Jontaz Irigoyen
Coordenadora do CEP-FAMERP

Prof. Dr. Gerardo Maria de Araujo Filho
Vice-Coordenador do CEP-FAMERP

Documento emitido no dia 6 de abril de 2021.

Código de validação: **E4D5-382C-76C4-4826-8A19**

A autenticidade deste documento pode ser verificada na página da FAMERP

<http://certdec.famerp.br/Valida.aspx>

MANUSCRITO

MANUSCRITO**Elevação da pressão arterial sistêmica no período noturno em pacientes ambulatoriais.****Elevation of systemic blood pressure at night in outpatients.****Liscarla Salerno Sanchez Murad**

Graduação em Enfermagem pelo Centro Universitário de Rio Preto UNIRP (2007).
Especialização em Urgência e Emergência FAMERP (2010).
Especialização em Formação Pedagógica em Saúde Faculdade Faceres, FACERES (2008)
✉ liscarla_sanchez@hotmail.com

Moacir Fernandes de Godoy

Graduação em Medicina pela UNIFESP (SP) Escola Paulista (1971)
Doutorado em Cirurgia Cardiovascular pela UNIFESP (1982).
Professor Adjunto da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) no
Departamento de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular.
Livre-Docente em Cardiologia pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
(FAMERP). Ex Vice-Diretor e Ex Diretor-Adjunto de Ensino da Famerp.
✉ mf60204@gmail.com

Jamil Alli Murad Junior

Graduação em Medicina pela Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto FAMERP (2004)
Mestrado em Ciências da Saúde Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
FAMERP(2019)
Doutorado em Ciências da Saúde Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto –
FAMERP(2015)
Médico ecocardiografista do Hospital de Base da Fundação Faculdade Regional de Medicina de
São José do Rio Preto e médico cardiologista da unidade coronaria da Fundação Faculdade Regional de
Medicina de São José do Rio Preto.
✉ jmuradjr@gmail.com

Palavras-chaves: Hipertensão, Pressão Arterial, Ritmo Circadiano, Doenças Cardiovasculares, Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial

Keywords: Hypertension, Arterial Pressure, Circadian Rhythm, Cardiovascular Diseases, Blood Pressure Monitoring, Ambulatory

Fundamento. A elevação da pressão arterial sistêmica no período noturno associa-se à lesão de órgãos-alvo e eventos cardiovasculares em indivíduos com ou sem o diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica. Deste modo, torna-se clinicamente relevante a sua avaliação em indivíduos de uma população geral. **Objetivo.** Avaliar a frequência de ocorrência de hipertensão arterial noturna (HAN) por meio de análise de laudos de exames de monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) e determinar o perfil demográfico e valores pressóricos médios dos pacientes com elevação noturna da pressão arterial. **Casuística e Método.** Foram avaliados de modo transversal 1020 pacientes por meio de exames de MAPA realizados em um Instituto de Cardiologia na cidade de São José do Rio Preto - SP no período de janeiro de 2019 a janeiro de 2020, determinando-se a frequência de ocorrência de hipertensão arterial noturna. **Resultados.** O diagnóstico de hipertensão arterial noturna isolada foi realizado em 242 pacientes, representando 23,7 % da amostra avaliada. O diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica em vigília/misto e de normotensos foi, respectivamente, igual a 39,31% (N = 401) e 36,96% (N = 377). **Conclusão.** A hipertensão arterial sistêmica noturna isolada é uma condição relativamente frequente em pacientes sob acompanhamento ambulatorial, quando avaliada por meio da MAPA, a qual deve ser considerada um exame complementar relevante na abordagem diagnóstica dos pacientes.

Introdução

A hipertensão arterial sistêmica é um dos principais fatores de risco para morte cardiovascular e seu tratamento efetivo pode reduzir significativamente o risco de eventos cardiovasculares.¹

Nas últimas décadas, o comportamento da pressão arterial no período noturno, vêm sendo estudado e a elevação da pressão arterial noturna associa-se a uma maior progressão de lesões em órgãos-alvo e morbimortalidade cardiovascular.^{2,3} Estudos observacionais demonstraram que a cada incremento de 10 mmHg no valor absoluto da pressão arterial sistólica noturna houve um aumento correspondente a 21% no risco de morte cardiovascular.⁴

Os principais fatores associados à elevação da pressão arterial no período noturno são o diabetes mellitus tipo II, doença renal crônica, síndrome de apnéia obstrutiva do sono e distúrbios autonômicos.^{1,5} Apesar destes fatores de risco para hipertensão arterial noturna possuírem uma prevalência elevada em pacientes hipertensos de um modo geral, ainda são escassos os estudos que relatam a taxa de ocorrência de elevação da pressão arterial no período noturno.

Nosso estudo avaliou pacientes ambulatoriais por meio do exame de monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) com o objetivo de determinar a frequência de ocorrência de elevação isolada da pressão arterial no período noturno.

Método

Foram avaliados de modo transversal 1020 pacientes submetidos a MAPA em um Instituto de Cardiologia da rede privada da cidade de São José do Rio Preto – SP no período de março de 2019 a junho de 2020. Sendo incluídos todos os exames realizados no período, exceto pacientes com idade menor que 18 anos, gestantes e todos os indivíduos com MAPA de baixa qualidade (número de medidas válidas menor que 50% do número total de medidas). A MAPA em 24 horas foi realizada por meio de aparelho gravador DynaMAPA da marca cardios, sendo o monitor colocado no braço não dominante entre as 08:00 e 10:00 da manhã e retirados 24 horas após. Os registros

foram realizados a cada 15 minutos entre as 06:00 da manhã e 00:00 e a cada 30 minutos entre as 00:00 e 06:00 da manhã. Pacientes foram classificados em acordo com as diretrizes brasileiras de HAS e MAPA atuais e os valores de corte utilizados foram o valor médio da pressão arterial sistólica em período de vigília menor ou igual a 135 mmHg e valor médio da pressão arterial diastólica em vigília menor ou igual a 85 mmHg, e valores normais noturnos se o valor médio das pressões sistólica e diastólica foram menores ou iguais a menor 120/70 mmHg.

Os dados foram coletados por meio do acesso aos exames realizados na instituição de pesquisa e catalogados em um banco de dados informatizados, sendo este estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa local (115801/2020 - CAAE 39005220.0.0000.5415). As variáveis incluídas no estudo foram classificadas como demográficas, clínicas e hemodinâmicas relacionadas ao método de avaliação da pressão arterial (valores médios de pressão arterial sistólica e diastólica em vigília e sono).

Os pacientes foram estratificados em 3 grupos: Grupo 1 – Hipertensão arterial noturna isolada (valor médio de pressão arterial noturna maior ou igual que 120/70 mmHg e valor médio de pressão arterial em vigília menor que 135/85 mmHg), Grupo 2 – Hipertensão arterial em vigília ou sustentada (valor médio de pressão arterial maior ou igual que 135/85 mmHg com ou sem elevação da pressão arterial noturna), Grupo 3 – Normotensão (valor médio de pressão arterial em vigília menor que 135/85 mmHg e pressão arterial noturna menor que 120/70 mmHg (Figura 1).

Análise Estatística

As variáveis categóricas foram expressas por número e percentuais e as contínuas como mediana e intervalo interquartil ou média e desvio-padrão, de acordo com sua

distribuição. Foi feito o cálculo de prevalência de hipertensão noturna isolada no período de estudo com base no número de casos diagnosticados dividido pelo total de casos analisados, em porcentagem. As comparações de variáveis quantitativas contínuas com distribuição gaussiana foram realizadas com auxílio do teste t não pareado. Para as variáveis com distribuição não gaussiana utilizou-se o teste de Mann-Whitney. Variáveis categóricas foram comparadas com auxílio do teste de Fisher. Admitiu-se erro alfa de 5% sendo considerados significantes valores de P menores ou iguais a 0,05. A análise estatística foi realizada com o software StatsDirect version 3.3.4 de 23/10/2020.

Resultados

No período avaliado, um total de 1020 pacientes foram analisados por meio de MAPA. As características de base dos pacientes estão descritas na tabela 1. A média de idade foi 50,22 (49,3 – 51,4) anos e 47,9% eram do sexo masculino. Entre os 1020 pacientes, 54 (5,3%) eram tabagistas, sendo o tempo total médio de exame igual a 22,19 horas (22,09 – 22,29).

Tabela 1. Características de base dos pacientes avaliados no estudo.

| Características de base (N=1020) | | IC 95% |
|----------------------------------|------------|-----------------|
| Idade (anos) | 50,22 | 49,3 - 51,4 |
| Peso (kg) | 83,2 | 82,06 - 84,34 |
| Altura (cm) | 167,49 | 166,91 - 168,07 |
| IMC (kg/m ²) | 29,47 | 29,15 - 29,79 |
| Tabagismo, n (%) | 54 (5,3) | * |
| Masculino, n (%) | 489 (47,9) | |
| Tempo total Exame (h) | 22,19 | 22,09 - 22,29 |
| Tempo de sono (h) | 7,01 | 6,92 - 7,1 |
| PAS Total (mmHg) | 121,86 | 121,13 - 122,59 |
| PAD Total (mmHg) | 77,59 | 76,98 - 78,20 |
| PAS Vigília (mmHg) | 125,14 | 124,40 - 125,87 |
| PAD Vigília (mmHg) | 81,08 | 80,44 - 81,71 |
| PAS Sono (mmHg) | 115,39 | 114,55 - 116,23 |
| PAD Sono (mmHg) | 70,64 | 69,99 - 71,30 |

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; IMC: índice de massa corporal; h: horas; mmHg: milímetros de mercúrio; %: porcentagem; cm: centímetro; kg: quilograma; kg/m²: quilograma por metro quadrado; IC: intervalo de confiança.

Ao serem estratificados por grupos, 242 pacientes (23,7 %) pertenceram ao grupo I (hipertensão arterial noturna isolada), 401 pacientes (39,34%) ao grupo II (hipertensão arterial em vigília ou sustentada) e 377 pacientes (36,96%) ao grupo 3 (normotensão). (Figura 1).

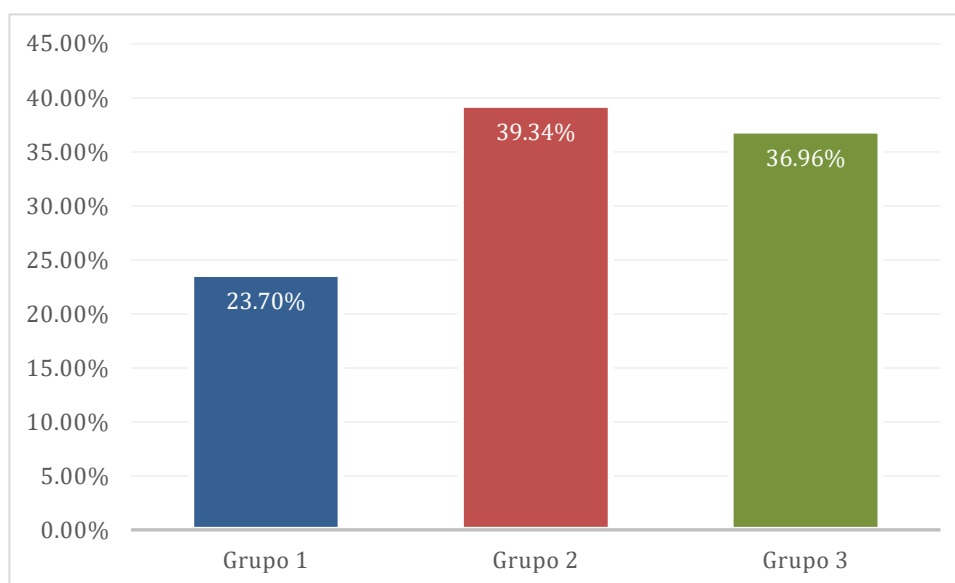


Figura 1. Diagrama demonstrando o percentual de ocorrência de cada grupo.

A Tabela 2 mostra os valores pressóricos encontrados (média, desvio-padrão, mediana, intervalo interquartil, valores mínimo e máximo) dos subgrupos componentes do grupo de pacientes com hipertensão noturna isolada, admitindo-se como valores anormais na MAPA, pressão sistólica na vigília ≥ 135 mmHg, pressão diastólica na vigília ≥ 85 mmHg, pressão sistólica no sono ≥ 120 mmHg e pressão diastólica no sono ≥ 70 mmHg.

Tabela 2. Valores pressóricos durante os períodos de vigília e sono nos pacientes com hipertensão noturna isolada.

| Subgrupo | Sistólica vigília | Diastólica vigília | Sistólica sono | Diastólica sono |
|--|--|---------------------------------------|---|---|
| Somente hipertensão sistólica noturna (N=37) | 124,9±5,9 126 (121-129) [112 – 134] | 69,8±6,1 69 (65 – 75) [55 – 81] | 124,0±3,5 123 (121 – 126) [120 – 133] | 64,6±3,7 65 (62 – 67) [55 – 69] |
| Somente hipertensão diastólica noturna (N=115) | 119,0±5,6 120 (116-123) [103 – 134] | 79,3±4,4 81 (78 – 82) [66 – 84] | 112,3±4,8 113 (109 – 116) [98 - 119] | 73,2±3,1 72 (71– 75) [70 – 82] |
| Somente Hipertensão Sistólica e Diastólica Noturna (N=90) | 124,1±6,4 124 (120-129) [108 – 134] | 76,5±5,5 77 (72 – 81) [63 – 84] | 126,9±5,8 126 (123 – 131) [118 – 147] | 76,7±4,9 76 (72 – 81) [70 – 89] |
| Grupo Total com Hipertensão Noturna (N=242) | 121,8±6,5 122 (117 -127) [103 – 134] | 76,8±6,1 78 (72 – 82) [55 – 84] | 119,6±8,6 120 (114 – 125) [98 – 147] | 73,2±5,6 72,5 (70 - 77) [55 - 89] |

A Tabela 2 mostra os valores pressóricos encontrados (média, desvio-padrão, mediana, intervalo interquartil, valores mínimo e máximo) dos subgrupos componentes do grupo de pacientes com hipertensão noturna isolada, admitindo-se como valores anormais na MAPA, pressão sistólica na vigília ≥ 135 mmHg, pressão diastólica na vigília ≥ 85 mmHg, pressão sistólica no sono ≥ 120 mmHg e pressão diastólica no sono ≥ 70 mmHg.

Discussão

Este estudo transversal com um significativo número de pacientes ambulatoriais avaliados por meio de MAPA revelou uma ocorrência de 23,7% de elevação isolada da pressão arterial noturna, sendo esta definida pelos valores médios de PA em sono maior ou igual que 120x70 mmHg e valores médios em vigília de PA menor ou igual a 135x85 mmHg.

O interesse na avaliação do ritmo circadiano para o diagnóstico e tratamento da hipertensão arterial noturna é crescente nas últimas décadas. Os trabalhos que avaliaram a elevação da pressão arterial no período noturno encontraram prevalência de 6 a 10%, sendo encontrada uma prevalência mais elevada em asiáticos e menor em europeus.^{2,6} Nossa pesquisa encontrou uma ocorrência de elevação isolada da pressão arterial noturna duas vezes maior que os trabalhos referidos na literatura, demonstrando a relevância clínica da avaliação da pressão arterial durante o sono em nosso meio.

Inúmeros estudos na literatura vêm demonstrando que pacientes com elevação da pressão arterial noturna apresentam maior morbidade e mortalidade cardiovascular. As consequências clínicas da hipertensão arterial noturna podem variar desde uma doença cerebrovascular subclínica (infartos cerebrais silenciosos) a eventos clínicos, tais como acidente vascular cerebral e o infarto do miocárdio, e consequente aumento da mortalidade total.^{2,3} Deste modo, nosso estudo vem demonstrar a importância deste achado em nosso meio, como consequência da elevada ocorrência de pressão arterial elevada no período noturno. O controle da pressão arterial noturna poderia representar aspecto importante de prevenção de eventos cardiovasculares, especialmente insuficiência cardíaca, doença renal crônica e disfunção cognitiva.⁷

Estudos clínicos visando encontrar evidências de benefício clínico para o tratamento especificamente dirigido para os níveis de pressão arterial noturna e no período de 24 horas estão sendo realizados. O primeiro estudo foi o J-TOP study, um ensaio clínico randomizado multicêntrico não cego em que o uso de candesartan demonstrou redução da albuminúria quando sua posologia foi ajustada para o melhor controle da pressão arterial em 24 horas.⁸

Diante da perspectiva de benefício do controle da pressão arterial no período de 24 horas, estudos clínicos estão avaliando a melhor técnica diagnóstica de acompanhamento da pressão arterial, assim como a melhor associação medicamentosa para obter as metas de pressão arterial estabelecidas. Neste contexto, os recentes trials denominados NOCTURNE study e SUNLIGHT study validaram os dispositivos de telemonitoramento da pressão arterial no período de vigília e sono, além de encontrarem associações medicamentosas com melhores efeitos farmacológicos relacionados ao controle noturno da pressão arterial.^{9,10}

Devido à frequente ocorrência de pressão arterial noturna elevada encontrada em nosso estudo, nosso grupo sugere que a introdução de metodologias de análise da pressão arterial no período de 24 horas, além da MAPA, tais como o telemonitoramento poderá contribuir para um melhor controle da pressão arterial e, possivelmente, traria mudanças nas condutas clínicas quanto à posologia de medicamentos anti-hipertensivos, assim como uma abordagem mais agressiva no controle de possíveis fatores de riscos associados à elevação isolada da pressão arterial noturna. Este achado demonstra relevância clínica e desperta maior atenção para um melhor controle pressórico no período de 24 horas em pacientes ambulatoriais, os quais poderiam ser considerados sob

tratamento adequado baseado apenas em seus níveis pressóricos em vigília, com possível impacto em redução de eventos clínicos cardiovasculares.

CONCLUSÃO

A ocorrência de elevação isolada da pressão arterial sistêmica no período noturno foi frequente na amostra estudada (23,7%) constituindo-se em um aspecto importante na avaliação clínica de pacientes hipertensos por meio do exame de MAPA em pacientes ambulatoriais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barroso WKS, Rodrigues CS, Bortolotto LA, Gomes MM, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):516-658. doi: <https://doi.org/10.36660/abc.20201238>
2. Vaz-de-Melo RO, Toledo JC, Loureiro AA, Cipullo JP, Moreno Júnior H, Martin JF. Absence of nocturnal dipping is associated with stroke and myocardium infarction. *Arq Bras Cardiol.* 2010;94(1):79-85. doi: 10.1590/s0066-782x2010000100013
3. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. *J Hypertens* 2002;20(11):2183-9. doi: 10.1097/00004872-200211000-00017
4. Nobre F, Mion Júnior D, Gomes MAM, Barbosa ECD, Rodrigues CIS, Neves MFT, et al. I Posicionamento sobre Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial de

- 24 Horas (MAPA) e Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA). *Arq Bras Cardiol.* 2018; 110(4Supl.1):1-29.
5. Li Y, Staessen JA, Lu L, Li LH, Wang GL, Wang JG. Is Isolated Nocturnal Hypertension a Novel Clinical Entity. *Hypertension.* 2007; 50: 333-339. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.087767
 6. Kario K, Pickering TG, Matsuo T, Hoshida S, Schwartz JE, Shimada K. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives. *Hypertension* 2001;38(4):852-7. doi: 10.1161/hy1001.092640
 7. Kario K. *Essential Manual on Perfect 24-hour Blood Pressure Management from Morning to Nocturnal Hypertension: Up-to-date for Anticipation Medicine.* Malden (MA): Wiley Blackwell; 2018.
 8. Kario K, Hoshida S, Shimizu M, Yano Y, Eguchi K, Ishikawa J, et al. Effect of dosing time of angiotensin II receptor blockade titrated by self-measured blood pressure recordings on cardiorenal protection in hypertensives: the Japan Morning Surge-Target Organ Protection (J-TOP) study. *J Hypertens.* 2010; 28(7):1574-83. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283395267
 9. Kario K, Tomitani N, Kanegae H, Ishii H, Uchiyama K, Yamagiwa K, et al. Comparative Effects of an Angiotensin II Receptor Blocker (ARB)/Diuretic vs. ARB/Calcium-Channel Blocker Combination on Uncontrolled Nocturnal Hypertension Evaluated by Information and Communication Technology-Based Nocturnal Home Blood Pressure Monitoring - The NOCTURNE Study. *Circ J.* 2017;81(7):948-57. doi: 10.1253/circj.CJ-17-0109
 10. Fujiwara T, Tomitani N, Kanegae H, Kario K. Comparative effects of valsartan plus either cilnidipine or hydrochlorothiazide on home morning blood pressure surge

evaluated by information and communication technology-based nocturnal home blood pressure monitoring. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018;20(1):159-67. doi: 10.1111/jch.13154