

Ausência de Descenso Noturno se Associa a Acidente Vascular Cerebral e Infarto do Miocárdio

Absence of Nocturnal Dipping is Associated with Stroke and Myocardium Infarction

Renan Oliveira Vaz-de-Melo¹, Juan Carlos Yugar Toledo¹, Afonso Augusto Carvalho Loureiro¹, José Paulo Cipullo¹, Heitor Moreno Júnior², José Fernando Vilela Martin¹

Faculdade Estadual de Medicina de São José do Rio Preto - Hospital de Base¹, São José do Rio Preto, SP; Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)², Campinas, SP - Brasil

Resumo

Fundamento: A pressão arterial (PA) varia de acordo com o ciclo circadiano, apresentando quedas fisiológicas durante o sono (descenso noturno – DN). A ausência dessa queda se associa a maior incidência de lesões em órgãos-alvo.

Objetivo: Analisar a prevalência de DN em indivíduos hipertensos, correlacionar DN aos níveis pressóricos, variáveis clínicas, fatores sociodemográficos e bioquímicos e associá-lo a eventos cardiovasculares (acidente vascular cerebral – AVC e infarto agudo do miocárdio – IAM).

Métodos: Foram avaliados 163 hipertensos, submetidos a monitorização ambulatorial da pressão arterial. DN foi definido como queda $\geq 10\%$ da PA sistólica do período da vigília para o de sono.

Resultados: Os pacientes foram divididos em grupos dipper (D) e não dipper (ND). Não houve diferença significativa entre os grupos quanto a idade, sexo, raça, tempo de hipertensão, glicemia, LDL-colesterol, colesterol total, triglicérides, escolaridade, tabagismo, história de diabetes. Grupo dipper apresentou PA superior a ND durante a vigília e inferior durante o sono. Grupo ND cursou com maior índice de massa corpórea (IMC) ($p=0,0377$), menor HDL-colesterol ($p=0,0189$) e maior pressão de pulso durante o sono ($p=0,0025$). História de AVC ou IAM foram mais frequentes em ND. À regressão logística, apenas a ausência de descenso noturno associou-se independentemente a AVC ou IAM.

Conclusão: A ausência de DN associou-se de maneira independente às lesões em órgãos-alvo analisadas, o que demonstra a sua importância e reforça a necessidade de tratamento mais agressivo com objetivo de se atingir as metas pressóricas e, consequentemente, evitar o desenvolvimento de novos eventos cardiocerebrovasculares. (Arq Bras Cardiol 2010; 94(1) : 79-85)

Palavras-chave: Monitorização ambulatorial da pressão arterial, hipertensão, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio.

Abstract

Background: The arterial hypertension varies in according to the circadian cycle, presenting physiologic fall of blood pressure (BP) during sleep (dipping). The absence of this fall or its increase associates to higher incidence of target-organ damages.

Objective: To analyze the prevalence of dipping in hypertensive individuals, to correlate dipping to the blood pressure levels, clinic, and socio-demographic factors, and biochemical characteristics and to associate it cardiovascular events (stroke and myocardial infarction).

Methods: Hypertensive individuals were submitted to the ambulatory blood pressure monitoring. Presence of dipper was defined as fall $\geq 10\%$ of the systolic BP of the day for sleep.

Results: 163 evaluated patients were divided in dippers (D, $n=53$) and nondippers (ND, $n=110$). Between the groups there was not significant difference to the age, sex, race, time of hypertension, glycemia, LDL-cholesterol, total cholesterol, triglycerides, schooling, smoking, and history of diabetes. D presented BP higher than the ND during the day and lower during sleep. ND had higher body mass index (BMI) ($p=0.0377$), lower level of HDL-cholesterol ($p=0.0189$), and higher pulse pressure during sleep ($p=0.0025$). History of stroke alone ($p=0,046$) and combined with myocardial infarction ($p=0.032$) were more frequent in nondippers individuals. In the logistic regression, only ND was associated independently with stroke or myocardial infarction.

Conclusion: ND was associated in an independent way with the target-organ damages analyzed, what demonstrates its importance and strengthens the necessity of more aggressive treatment with objective to reach BP goals e, consequently, to prevent the development of new cardiologic and cerebrovascular events. (Arq Bras Cardiol 2010; 94(1) : 74-80)

Key words: blood pressure monitoring, ambulatory; hypertension; stroke; myocardial infarction.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Renan Oliveira Vaz de Melo •

Rua Professor Enjolras Vampré, 201 / 44 Bloco 3 - Vila Santa Cândida - 15091-290 - São José do Rio Preto, SP - Brasil
E-mail: renanovmelo@gmail.com

Artigo recebido em 15/10/08; revisado recebido em 01/02/09; aceito em 15/05/09.

Introdução

A pressão arterial (PA) varia conforme a interação entre fatores neuro-humorais, comportamentais e ambientais. Um dos exames complementares capazes de avaliar esse padrão pressórico no período de 24 horas é a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), que permite o registro indireto e intermitente da PA, possibilitando o conhecimento do seu perfil de variação na vigília e no sono. De acordo com as diretrizes brasileiras sobre MAPA, hipertensão arterial sistêmica (HAS) se caracteriza por valores acima de 130/80 mmHg¹, na média de 24 horas. Atualmente, existem evidências de que os valores obtidos pela MAPA prognosticam melhor os eventos cardiovasculares maiores, tais como o infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC), quando comparados aos valores de consultório²⁻⁶.

Entre os parâmetros avaliados pela MAPA alguns merecem destaque. Em análise do Estudo Syst-Eur⁶, a variável que mostrou melhor correlação com os principais eventos cardiovasculares foi a PA sistólica no sono, seguida da PA sistólica de 24 horas e da PA sistólica de vigília. Outra variável que merece destaque é a queda pressórica que ocorre do período da vigília para o sono, denominada descenso noturno (DN). Em relação ao prognóstico vinculado a essa variável, cujo valor de normalidade é uma redução de pelo menos 10% da PA durante o sono em relação à vigília, sabe-se que existe uma correlação inversa da PA no sono e desfechos cardiovasculares, mesmo na presença de valores normais de média de pressão obtidos pela MAPA⁴.

Em razão da importância vinculada à aferição dos níveis pressóricos de 24 horas e o pior prognóstico cardiovascular representado pelos indivíduos com ausência do DN, este estudo teve como objetivos: analisar a prevalência de DN em indivíduos com HAS, correlacionar DN aos níveis pressóricos, variáveis clínicas, fatores sociodemográficos e bioquímicos e associá-lo a eventos cardiovasculares (acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio).

Métodos

Foram avaliados de forma transversal 163 indivíduos hipertensos acompanhados em ambulatório especializado, sendo posteriormente divididos em grupos com (*dipper* – D) e sem descenso noturno presente (*não dipper* – ND). Os pacientes apresentavam o diagnóstico de HAS há pelo menos três anos. Todos os indivíduos participantes do estudo assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição.

Para análise das comorbidades foram investigados dados referentes à presença de diabetes melito (DM), história de AVC, dislipidemia (DLP), fármacos em uso, índice de massa corpórea [IMC=kg/altura (m²)], escolaridade, sexo e outros fatores de risco ou informações necessárias obtidas do prontuário médico.

Foram considerados diabéticos aqueles pacientes que já apresentavam o diagnóstico, seja pela presença de no mínimo duas dosagens de glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL, seja por teste de tolerância oral a glicose (TOTG) alterado⁷.

Pacientes que apresentaram TOTG na faixa de intolerância a glicose, isto é, glicemia de duas horas após uso de dextrosol entre 140 e 199 mg/dL, foram estudados no grupo de não diabéticos, mesmo estando em uso de metformina (três pacientes), recomendada para esses casos⁸. A análise dos episódios de AVC foi feita pela história clínica, presença de seqüela e de eventos previamente notificados no prontuário médico. O diagnóstico de IAM se baseou na história clínica e foi confirmado por análise de prontuário médico mostrando alterações enzimáticas prévias (troponina e CKMB), alterações eletrocardiográficas sugestivas de isquemia coronariana e tratamento próprio para essa situação.

A DLP foi identificada pelas dosagens de colesterol total (CT), fração de colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e de triglicérides (TG) após jejum de 12 horas⁹. Foram adotados os seguintes valores de referência: CT < 200 mg/dL, HDL-c > 40 mg/dL, fração de colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) < 130 mg/dL e TG < 150 mg/dL. A fração LDL-c foi calculada utilizando-se a fórmula $LDL-c = CT - HDL-c - TG/5$ (para TG < 400 mg/dL)¹⁰. Foram considerados dislipidêmicos indivíduos com alterações desses parâmetros e/ou aqueles em uso de inibidores da HMG-CoA redutase ou outros fármacos hipolipemiantes.

Os valores da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram obtidos por meio da MAPA de 24 horas, sendo considerados para análise os valores médios obtidos no período de 24 horas (*_m*), vigília (*_v*) e sono (*_s*). A pressão de pulso (PP) foi calculada utilizando-se as médias de PAS e PAD durante os períodos analisados (24 horas, vigília e sono) pela fórmula $PP = PAS - PAD$. DN foi padronizado como queda $\geq 10\%$ da PAS do período da vigília para o sono. Foram considerados valores normais $\leq 130/80$ durante 24 horas, $\leq 135/85$ durante a vigília e $\leq 120/70$ mmHg durante o sono¹.

Utilizou-se aparelho Spacelabs 90207 com *software* para programação do equipamento e emissão de relatórios. A instalação do equipamento ocorreu durante o período diurno, permanecendo o paciente com o aparelho por um período de 24 horas. O processo de monitorização foi realizado em dias representativos das atividades diárias dos pacientes. O aparelho foi programado para registrar medidas da PA de 15 em 15 minutos durante a vigília, e de 20 em 20 minutos durante o sono. Todos os participantes foram instruídos como parte do protocolo do exame a realizarem anotações das atividades diárias, horários das refeições, do despertar e do dormir, além do horário das medicações e presença de sintomas. Portanto, as definições dos períodos de vigília e do sono foram baseadas nos horários registrados pelos pacientes em seu diário.

O tamanho amostral calculado admitindo erro α em 1% para rejeitar a hipótese de nulidade foi 47. Para o estudo comparativo entre os grupos utilizou-se o programa GraphPad Instat 3.0, aplicando-se o teste exato de Fisher para as variáveis categóricas, e o teste de Mann-Whitney para as contínuas. O modelo de regressão logística multivariável foi aplicado para identificar variáveis estatisticamente diferentes entre os grupos na análise multivariável (IMC, HDL-c e PP_s) e significativamente relacionadas aos eventos cardiovasculares estudados. Foi admitido erro α de 5% com nível de significância $P < 0,05$.

Resultados

O perfil geral da população estudada pode ser visto na tabela 1. A amostra foi composta por indivíduos com HAS de longa data, cujos valores médios de IMC, cintura abdominal, glicemia de jejum e média de PA de 24 horas estavam acima dos valores limites preconizados.

A casuística analisada foi composta de 163 indivíduos com média de idade de $60,6 \pm 11,6$ anos e tempo de conhecimento da HAS de $15,8 \pm 10,8$ anos. Após análise das MAPA, os indivíduos avaliados foram divididos em D ($n=53$ – pacientes com HAS e DN presente) e ND ($n=110$ – hipertensos sem DN). O grupo D foi composto por 29 mulheres e 24 homens, enquanto o ND foi composto por 62 mulheres e 48 homens. Os grupos não diferiram ($P>0,05$) quanto à média de idade dos indivíduos, tempo de HAS, escolaridade e cintura abdominal (Tabela 2). Em relação ao IMC, indivíduos com DN presente apresentaram menores médias quando comparados aos hipertensos sem DN ($29,2 \pm 5,0 \times 30,9 \pm 5,7$, $P=0,0377$).

Pelos valores obtidos pela MAPA, observamos que o grupo *dipper* apresentou maiores níveis pressóricos que o não *dipper* durante a vigília tanto para PAS ($141,6 \pm 16,4 \times 136,2 \pm 17,0$, $P=0,0232$) quanto para PAD ($86,5 \pm 10,4 \times 80,6 \pm 11,5$, $P=0,0003$). Durante o período de sono, o grupo D apresentou médias menores quando comparado ao ND para PAS ($122,1 \pm 14,1 \times 132,4 \pm 17,9$, $P<0,0001$) e PAD ($70,2 \pm 8,6 \times 74,8$

$\pm 11,3$, $P=0,0113$). Por sua vez, os níveis pressóricos durante o período de 24 horas, embora tenham seguido uma mesma tendência de médias maiores no grupo D, apresentaram-se com diferença significativa apenas para a PAD ($82,5 \pm 9,4 \times 79,0 \pm 11,5$, $P=0,0065$), enquanto para PAS os valores não foram significantes ($P>0,05$). Quando analisada a PP de ambos os grupos, observamos que indivíduos do grupo D apresentaram menor PP durante o sono ($51,9 \pm 10,9 \times 57,6 \pm 13,5$, $P=0,0025$) comparado ao grupo ND. Essa mesma relação não foi observada para a PP durante a vigília e no período de 24 horas.

A média de HDL-c foi maior em indivíduos com DN presente quando comparada à média dos indivíduos sem DN ($57,4 \pm 14,2 \times 52,9 \pm 14,8$, $P=0,0189$). As médias de glicemia, CT, LDL-c e de TG não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos.

Após análise das variáveis qualitativas (Tabela 3), verificamos que os grupos não diferiram ($P>0,05$) quanto a sexo, cor, tabagismo (5,6% versus 6,4%), sedentarismo (58,5% versus 50,0%), história de IAM (1,9% versus 5,8%) em D e ND, respectivamente. Embora histórias de DM e de DLP não tenham apresentado valor *P* significativa, ambas

Tabela 1 - Perfil basal da população

Variável	Média \pm DP
Idade (anos)	60,6 \pm 11,6
Tempo de HAS (anos)	15,8 \pm 10,8
IMC (Kg/m ²)	30,3 \pm 5,6
Escolaridade (anos estudados)	4,0 \pm 3,2
Cintura abdominal (cm)	107,0 \pm 14,2
PAS_m (mm Hg)	134,9 \pm 18,9
PAD_m (mm Hg)	80,2 \pm 11,0
PAS_v (mm Hg)	138,0 \pm 17,0
PAD_v (mm Hg)	82,6 \pm 11,4
PAS_s (mm Hg)	129,0 \pm 17,4
PAD_s (mm Hg)	73,3 \pm 10,7
Glicemia de jejum (mg/dL)	117,1 \pm 53,0
HDLc (mg/dL)	54,4 \pm 14,7
LDLc (mg/dL)	110,2 \pm 32,5
Triglicérides (mg/dL)	136,6 \pm 73,0
Colesterol total (mg/dL)	191,3 \pm 40,2
Nº de anti-hipertensivos	2,7 \pm 0,9
Descenso PAS (%)	6,4 \pm 7,4
Descenso PAD (%)	11,4 \pm 10,9

IMC - Índice de Massa Corpórea; PAS - Pressão arterial sistólica; PAD - Pressão arterial diastólica; _m - valor pressórico médio de 24 horas; _v - valor pressórico durante a vigília; _s - valor pressórico durante o sono.

Tabela 2 - Comparação entre as variáveis contínuas dos grupos com e sem DN pelo teste de Mann-Whitney

Variável	Dippers (n=53)	Não dippers (n=110)	Valor P
Idade (anos)	60,4 \pm 12,4	60,6 \pm 11,3	NS
Tempo de HAS (anos)	15,1 \pm 12,1	16,1 \pm 10,1	NS
IMC (Kg/m ²)	29,2 \pm 5,0	30,9 \pm 5,7	0,0377
Escolaridade (anos)	3,7 \pm 3,0	4,2 \pm 3,4	NS
Cintura abdominal (cm)	106,9 \pm 11,2	107,1 \pm 15,5	NS
PAS_m (mm Hg)	134,1 \pm 22,6	135,4 \pm 16,9	NS
PAD_m (mm Hg)	82,5 \pm 9,4	79,0 \pm 11,5	0,0065
PP_m (mm Hg)	54,2 \pm 13,3	56,3 \pm 12,5	NS
PAS_v (mm Hg)	141,6 \pm 16,4	136,2 \pm 17,0	0,0232
PAD_v (mm Hg)	86,5 \pm 10,4	80,6 \pm 11,5	0,0003
PP_v (mm Hg)	55,3 \pm 11,6	55,6 \pm 12,4	NS
PAS_s (mm Hg)	122,1 \pm 14,1	132,4 \pm 17,9	<0,0001
PAD_s (mm Hg)	70,2 \pm 8,6	74,8 \pm 11,3	0,0113
PP_s (mm Hg)	51,9 \pm 10,9	57,6 \pm 13,5	0,0025
Glicemia de jejum (mg/dL)	106,3 \pm 32,1	122,4 \pm 60,0	NS
HDLc (mg/dL)	57,4 \pm 14,2	52,9 \pm 14,8	0,0189
LDLc (mg/dL)	111,7 \pm 29,1	109,4 \pm 34,1	NS
Triglicérides (mg/dL)	130,9 \pm 62,6	139,5 \pm 77,7	NS
Colesterol Total (mg/dL)	195,3 \pm 37,2	189,4 \pm 41,7	NS
Nº de anti-hipertensivos	2,6 \pm 0,9	2,7 \pm 0,9	NS

IMC - Índice de Massa Corpórea; PAS - Pressão arterial sistólica; PAD - Pressão arterial diastólica; PP -ressão de pulso; _m - valor pressórico médio de 24 horas; _v - valor pressórico durante a vigília; _s - valor pressórico durante o sono; NS - Não significativa ($P>0,05$).

condições foram mais frequentes em indivíduos ND. Os grupos também não diferiram quanto ao uso dos principais anti-hipertensivos (diuréticos, inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueador do receptor AT1 da angiotensina II, bloqueadores do canal de cálcio e betabloqueadores). Por sua vez, história de AVC (RR=1,16 IC95% 1,00-1,33), uso de estatinas (RR=1,36 IC95% 1,07-1,72), hipoglicemiantes (RR=1,27 IC95% 1,01-1,59) e presença de lesões em órgãos-alvo em associação (IAM ou AVC) (RR=1,19 IC95% 1,02-1,39) estiveram associados à ausência de DN.

Como os grupos diferiram em algumas características clínicas, foi realizada análise de regressão logística usando como variável dependente a presença de lesões em órgãos-alvo (AVC e IAM) e, como independentes, as variáveis clínicas, incluindo o descenso noturno. IMC, HDL-c e PP não constituíram fatores associados ao risco de AVC e IAM. Apenas a ausência do descenso noturno apresentou correlação independente com a presença das lesões em órgãos-alvo avaliadas (Tabela 4).

Discussão

No presente estudo houve uma prevalência alta de atenuação ou ausência do descenso noturno (67,5%). A atenuação do DN se associou à presença de outros fatores de risco cardiovascular (obesidade e menor HDL-c) e também a maior frequência de lesão em órgão-alvo. Estudos de prevalência de eventos cardiocerebrovasculares variam muito na literatura específica (Tabela 5), atingindo frequências de 37,5 a 64,2%¹¹⁻²¹ sob influência de diversos fatores, entre eles a definição dos períodos de sono e de vigília²².

Em nossa casuística, indivíduos com DN apresentaram médias pressóricas superiores aos sem DN durante a vigília e inferiores durante o sono. Entretanto, quando analisado o período de 24 horas, esse mesmo padrão de comportamento não foi observado. Esses achados, de forma geral, diferem dos encontrados na literatura^{14-16,18,19}.

Torun e cols.¹⁴, ao analisarem indivíduos hipertensos com níveis pressóricos semelhantes durante aferição ambulatorial e que nunca receberam tratamento, observaram que aqueles sem DN apresentavam maiores médias pressóricas sistólica e diastólica em 24 horas, maiores valores de PAS em vigília e de PAS e PAD durante o sono, quando comparados aos com DN presente. Os autores associaram esses achados a alta prevalência de lesões em órgãos-alvo nesse grupo, resultados semelhantes aos observados por Anan e cols.¹², que ressaltam a importância do método na investigação de pacientes hipertensos.

A PP parece ser um marcador independente da mortalidade cardiovascular, especialmente em indivíduos acima dos 50 anos com antecedente de infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca e acidente vascular cerebral²³. A rigidez arterial e a reflexão da onda de pulso são os maiores determinantes da elevação da PP com o envelhecimento. Um aumento na rigidez arterial pode elevar o risco de evento coronariano por rápido retorno da onda de pulso refletida no final da sístole e o risco de evento cerebrovascular por modificação na parede das artérias e desenvolvimento de placas ateroscleróticas²⁴. Em nossa casuística, composta de indivíduos com média de idade superior a 60 anos, observou-se maior PP estatisticamente significativa no grupo ND durante o sono (57,6 mmHg), sem significância estatística nos outros períodos. Segundo as IV

Tabela 3 - Comparação entre as variáveis qualitativas dos grupos com e sem DN pelo teste de Fisher

Variável	DN presente (n=53)	DN ausente (n=110)	OR	IC 95%	Valor P
Sexo feminino - n° (%)	29 (54,7)	62 (56,3)	1,038	0,72-1,49	NS
Tabagismo - n° (%)	3 (5,6)	7 (6,4)	1,008	0,92-1,09	NS
Cor branca - n° (%)	29 (54,7)	62 (56,3)	1,014	0,69-1,47	NS
Sedentarismo - n° (%)	31 (58,5)	55 (50,0)	0,837	0,57-1,21	NS
História de DM - n° (%)	15 (28,3)	42 (38,2)	1,16	0,92-1,45	NS
História de AVC - n° (%)	6 (11,3)	26 (23,6)	1,16	1,00-1,33	0,046
História de IAM - n° (%)	1 (1,9)	6 (5,8)	1,03	0,97-1,10	NS
História de DLP - n° (%)	22 (26,4)	59 (54,1)	1,27	0,94-1,73	NS
Uso de estatinas - n° (%)	14 (26,4)	50 (45,9)	1,36	1,07-1,72	0,013
Uso de hipoglicemiantes - n° (%)	14 (26,4)	46 (42,2)	1,27	1,01-1,59	0,036
Uso de diuréticos - n° (%)	45 (84,9)	94 (86,2)	1,11	0,44-2,82	NS
Uso de IECA ou BRA - n° (%)	45 (84,9)	90 (82,6)	0,842	0,34-2,07	NS
Uso de BCC - n° (%)	28 (52,3)	56 (51,4)	0,943	0,49-1,82	NS
Uso de Betabloqueadores - n° (%)	14 (26,4)	38 (34,9)	1,49	0,72-3,08	NS
História de IAM ou AVC - n° (%)	7 (13,2)	30 (27,3)	1,19	1,02-1,39	0,032

DM - diabetes melito; AVC - acidente vascular cerebral; IAM - infarto do miocárdio; DLP - dislipidemia; ECA - inibidores da enzima conversora da angiotensina; BRA - bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II; BCC - Bloqueadores do canal de cálcio; RR - risco relativo; IC - intervalo de confiança; NS - não significante (P>0,05).

Diretrizes Brasileiras de MAPA preconiza-se o valor de 53 mmHg para PP como limite superior da normalidade¹. Esse valor foi demonstrado inicialmente por Verdecchia e cols.²⁵, que, ao avaliarem mais de dois mil pacientes pela MAPA, encontraram maior risco para eventos cardiovasculares quando PP foi superior a 53 mmHg. No entanto, apesar do grupo ND ter maior PP, o modelo de regressão logística não evidenciou associação com eventos cardiovasculares no presente estudo.

Após análise dos fatores sociodemográficos, destacamos em nossa amostra ausência de associação entre DN e as variáveis estudadas (idade, tempo de HAS, escolaridade, cintura abdominal, gênero, raça, tabagismo e sedentarismo), achados confirmados por outros estudos^{12,14,15,26}. Outros pesquisadores observaram que indivíduos sem DN eram mais velhos^{16,18,19} e que essa condição ocorria preferencialmente em indivíduos não brancos¹⁹. Em nosso estudo, o IMC foi maior em indivíduos sem DN ($30,9 \pm 5,7$ x $29,2 \pm 5,0$, $P=0,0377$), fato também observado por Kotsis e cols.²⁷ em 3.216 pacientes sem tratamento anti-hipertensivo prévio. Esses autores mostraram relação direta entre maior IMC e maior média pressórica pela MAPA, e 55% dos indivíduos com peso normal (IMC normal) apresentavam DN, enquanto apenas 35% dos indivíduos obesos apresentavam essa condição ($P<0,05$). Outros, porém, não encontraram essa associação^{12,14-16,19}. Em nossa casuística, após análise de regressão logística, observamos que o IMC não se correlacionou a um maior risco de AVC ou IAM nos pacientes ND.

Tabela 4 - Modelo de regressão logística para AVC ou IAM em pacientes não dipper

Variáveis	β	Erro padrão	Odds Ratio (IC95%)	Valor P
Não dipper	1,1502	0,5764	3,16 (1,02-9,78)	0,046
IMC	-0,0586	0,1022	0,94 (0,77-1,15)	NS
HDL-c	-0,00805	0,04166	0,99 (0,91-1,07)	NS
PP_s	-0,00876	0,06409	0,99 (0,87-1,12)	NS

AVC - acidente vascular encefálico; IAM - infarto do miocárdio; IMC - índice de massa corpórea; IC - intervalo de confiança; NS - não significante ($P>0,05$).

Após as dosagens bioquímicas constatamos que, com exceção de maiores níveis de HDL-c em indivíduos com DN, as demais variáveis não apresentavam significância estatística, achados semelhantes encontrados em outros estudos^{15,16}. Apesar do achado de HDL-c menor nos pacientes ND, esse não apresentou correlação com maior risco de lesões em órgãos-alvo. Alterações encontradas nos níveis de ácido úrico^{14,16}, creatinina sérica^{16,18}, glicemia^{12,18} e triglicérides^{15,16} em indivíduos sem DN dificultam a sua interpretação, tanto pela diferença entre as populações analisadas quanto pela influência medicamentosa que esses parâmetros bioquímicos recebem. Embora tenhamos encontrado uma maior frequência de diabéticos no grupo sem DN (38,2 versus 28,3%), esse valor não foi estatisticamente significativo, o que se opõe aos achados de Björklund e cols.²⁸, que encontraram maior frequência de indivíduos sem DN numa subpopulação de diabéticos. A distribuição homogênea de diabetes entre os dois grupos estudados elimina possível fator de confusão, uma vez que a presença de diabetes poderia interferir no padrão de descenso noturno. O uso maior de hipoglicemiantes no grupo sem DN pode ser explicado pela presença de maior número de diabéticos, embora não houvesse diferença estatisticamente significativa entre eles.

No presente estudo, história de AVC ($P=0,046$) e a associação IAM ou AVC ($P=0,032$) foram estatisticamente significantes em indivíduos sem DN. Possíveis razões para esses achados podem ser encontradas na própria história natural das lesões em órgãos-alvo dos hipertensos, isto é, hipertrofia ventricular esquerda, microalbuminúria, disfunção renal e doença cerebrovascular são mais prevalentes em indivíduos sem DN^{1,14,18}. Além disso, já está bem estabelecido que a ausência do DN é um importante fator de mortalidade^{19,20}. Ohkubo e cols.²⁹ avaliaram 1.542 indivíduos com idade superior a 40 anos e os acompanharam por cerca de 9,2 anos. Os autores encontraram uma relação linear entre descenso noturno da PA e mortalidade, e a cada 5% de redução na queda da PAS e PAD, o risco de mortalidade cardiovascular aumentava em 20%. Mesmo na presença de níveis pressóricos médios de 24 horas normais ($\leq 130/80$ mmHg), a atenuação do descenso noturno da pressão arterial esteve associada a um aumento no risco de morte cardiovascular. Kario e cols.¹¹ acompanharam uma população japonesa composta por 575 indivíduos com idade ≥ 50 anos, dividindo-os em grupo

Tabela 5 - Prevalência de descenso noturno em estudos transversais

Autores	Composição da amostra	Nº de indivíduos	Prevalência de DN
Kario e cols. ¹¹	Indivíduos com hipertensão sustentada e AVC silencioso e /ou clinicamente manifesto	575	56,8%
Anan e cols. ¹²	Hipertensos com descenso noturno atenuado e maior risco de eventos cardiovasculares	103	55,3%
Torun e cols. ¹⁴	Indivíduos hipertensos que nunca receberam tratamento	67	64,2%
Davidson e cols. ¹⁵	Indivíduos não-diabéticos e sem uso de medicação anti-hipertensiva	106	55,6%
Davidson e cols. ¹⁶	Hipertensos com descenso noturno atenuado e deterioração da função renal	322	42,5%
Jerrard-Dunne e cols. ¹⁷	Indivíduos hipertensos que nunca receberam tratamento	314	62,7%
Brotman e cols. ¹⁹	Hipertensos com descenso noturno atenuado e maior risco de óbito por eventos cardiovasculares	621	42,0%
Shinohata e cols. ²¹	Indivíduos hipertensos que nunca receberam tratamento	90	60,0%

AVC - Acidente vascular cerebral; MAPA - monitorização ambulatorial da pressão arterial; DN - descenso noturno.

conforme o descenso noturno da PAS. Após uma média de 41 meses, observaram que a incidência de AVC foi de 12% nos indivíduos com descenso noturno acentuado ($\geq 20\%$), 6,1% nos indivíduos com DN entre 10% e 20%, 7,6% nos indivíduos sem DN ($\geq 0\%$ e $< 10\%$) e 22% naqueles com ascenso noturno da pressão arterial.

Os mecanismos responsáveis por essa variação anormal da pressão arterial permanecem desconhecidos, embora existam fortes evidências de um possível envolvimento de comprometimento no balanço autonômico, levando à hiperatividade simpática durante o período do sono, que pode alterar o ritmo circadiano, fato encontrado em pacientes com síndrome da apneia do sono³⁰. Além disso, outro fator que parece exercer influência sobre o fenômeno do DN é a ingestão de sódio³¹. Alguns estudos relataram que o DN estaria associado a uma reduzida excreção de sódio durante o período de vigília^{32,33}. Já Birkenhäger e van den Meiracker³⁴ observaram que uma baixa qualidade do sono, além de inatividade diária, representada por sedentarismo, poderiam explicar o fenômeno de ausência de DN.

Outro dado merecedor de destaque em nosso estudo é o fato de os valores pressóricos médios durante o período de vigília, sono e de 24 horas obtidos pela MAPA estarem acima dos limites recomendados pela nossa diretriz¹. Nesse caso, medidas como adoção de um tratamento mais rigoroso e a modificação do horário de administração dos medicamentos poderiam contribuir para melhorar o perfil pressórico desses indivíduos e, conseqüentemente, mudar o padrão de DN³⁵.

Esse conceito prévio de que a ausência de DN estaria relacionada a um pior desfecho cardiocerebrovascular possui, entretanto, exceções e existem grupos nos quais a influência dessa variável merece maiores esclarecimentos, como no caso de indivíduos com história prévia de doença cerebrovascular. Nakamura e cols.³⁶ acompanharam indivíduos com história prévia de AVC e observaram que a taxa de recorrência de evento isquêmico era maior em indivíduos com DN e em tratamento anti-hipertensivo. Além disso, a frequência de novos eventos foi maior em hipertensos tratados e com DN do que naqueles sem descenso noturno. Nesse caso, em especial, embora o controle dos níveis pressóricos seja uma medida eficaz para a prevenção de novos eventos³⁷, uma agressiva terapia anti-hipertensiva pode colaborar para uma hipoperfusão cerebral e, conseqüentemente, agravar o processo isquêmico, contribuindo até mesmo para o desenvolvimento de déficit cognitivo³⁸. Isso poderia ocorrer

pela interação entre excessiva redução pressórica durante o sono aliada ao efeito dos anti-hipertensivos, o que acarretaria isquemia cerebral e infarto dessa região.

A principal limitação do nosso estudo foi de que os pacientes estudados foram divididos em grupos com e sem DN baseados em apenas uma MAPA de 24 horas. Embora alguns estudos afirmem que a classificação baseada unicamente em um exame não seja confiável, com a realização do diário de atividades pelo paciente foi possível excluir aqueles com distúrbios do sono decorrentes do exame, assim eliminando possíveis vieses. Outro fator não menos importante é a fixação do horário e definição do período de vigília e sono, fato que foi contornado pela padronização desses períodos com base nos horários definidos pelos pacientes em seu diário. Outra limitação que deve ser referida foi a não observância quanto à presença da síndrome da apneia do sono, que poderia ter influenciado diretamente a ausência do DN^{39,40}. No entanto, pacientes com relatos de distúrbios do sono em seus diários foram excluídos.

Tendo em vista o alto risco cardiovascular e a associação de fatores de risco em pacientes com ausência de descenso noturno, justifica-se controle estrito desses fatores nesse grupo pela potencialidade de reversão de risco. Embora ainda não se tenha nada de concreto em relação ao tratamento medicamentoso baseado no perfil de DN, medidas como melhora da qualidade do sono, diminuição da ingestão de sódio e melhor controle pressórico são fundamentais para que o risco cardiovascular decorrente da ausência do DN seja minimizado, contribuindo para uma melhor qualidade de vida e diminuição da morbidade e mortalidade decorrentes da HAS.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz para uso da monitorização ambulatorial da pressão arterial - II Diretriz para uso da monitorização residencial da pressão arterial IV MAPA / II MRPA. Arq Bras Cardiol. 2005; 85 (supl. 2): 1-18.
2. Clement DL, De Buvere ML, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, et al. Office versus Ambulatory Pressure Study Investigators. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. N Engl J Med. 2003; 348 (24): 2407-15.
3. Dolan E, Stanton A, 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.
4. Ben-Dov IZ, Kark JD, Ben-Ishay D, Mekler J, Ben-Arie L, Bursztyn M. Predictors of all-cause mortality in clinical ambulatory monitoring: unique aspects of blood pressure during sleep. Hypertension. 2007; 49 (6): 1235-41.
5. Giorgi DMA. Monitorização ambulatorial da pressão arterial como método de avaliação do prognóstico em hipertensão arterial. Arq Bras Cardiol. 1996; 67 (2): 145-8.

6. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. JAMA.* 1999; 282 (6): 539-46.
7. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2004; 27 (Suppl. 1): S5-S10.
8. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Eng J Med.* 2002; 346 (6): 393-403.
9. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da doença aterosclerótica. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 88 (supl. 1): 2-19.
10. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972; 18 (6): 499-502.
11. 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.
12. Anan F, Takahashi N, Ooie T, Yufu K, Saikawa T, Yoshimatsu H. Role of insulin resistance in nondipper essential hypertensive patients. *Hypertens Res.* 2003; 26 (9): 669-76.
13. Del Compare ME, D'Agostino D, Ferraris JR, Boldrini G, Waisman C, Krmar RT. Twenty-four hour ambulatory blood pressure profiles in liver transplant recipients. *Pediatr Transplant.* 2004; 8 (5): 496-501.
14. Torun D, Sezer S, Arat Z, Pelit A, Yigit F, Ozdemir FN. The frequency of combined target organ damage and the beneficial effect of ambulatory blood pressure monitoring in never treated mild-to-moderate hypertensive patients. *Int Heart J.* 2005; 46 (6): 1073-82.
15. Davidson MB, Vidt DC, Hoogwerf BJ, Brotman DJ. Relation of diurnal blood pressure variation and triglyceride-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio in patients without diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2005; 95 (1): 123-6.
16. Davidson MB, Hix JK, Vidt DG, Brotman DJ. Association of impaired diurnal blood pressure variation with a subsequent decline in glomerular filtration rate. *Arch Intern Med.* 2006; 166 (8): 846-52.
17. Jerrard-Dunne P, Mahmud A, Feely J. Circadian blood pressure variation: relationship between dipper status and measures of arterial stiffness. *J Hypertens.* 2007; 25 (6): 1233-9.
18. Muxfeldt ES, Salles GF. Pulse pressure or dipping pattern: which one is a better cardiovascular risk marker in resistant hypertension? *J Hypertens.* 2008; 26 (5): 878-84.
19. Brotman DJ, Davidson MB, Boumitri M, Vidt DC. Impaired diurnal blood pressure variation and all-cause mortality. *Am J Hypertens.* 2008; 21 (1): 92-7.
20. Ortega KC, Mion Jr D. Qual o melhor determinante do prognóstico pela monitorização ambulatorial da pressão arterial: ausência de descenso da pressão durante o sono ou elevação rápida da pressão pela manhã? *Arq Bras Cardiol.* 2005; 85 (3): 208-9.
21. Shinohata R, Nakatsu T, Yuki Y, Nishitani A, Mishima K, Toyonaga S, et al. Association of augmentation index of radial pressure wave form with diurnal variation pattern of blood pressure in untreated patients with essential hypertension. *J Hypertens.* 2008; 26 (3): 535-43.
22. Henskens LH, Kroon AA, van Oostenbrugge RJ, Haest RJ, Lodder J, de Leeuw PW. Different classifications of nocturnal blood pressure dipping affect the prevalence of dippers and nondippers and the relation with target-organ damage. *J Hypertens.* 2008; 26 (4): 691-8.
23. Safar ME. Systolic blood pressure, pulse pressure and arterial stiffness as cardiovascular risk factors. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2001; 10: 257-61.
24. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J.* 2006; 27: 2588-605.
25. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Pede S, Porcellati C. Ambulatory pulse pressure: a patent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension.* 1998; 32: 983-8.
26. Morillo MG, Amato MC, Cendon Filha SP. Twenty-four hour blood pressure record for smokers and nonsmokers. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 87 (4): 504-11.
27. Kotsis V, Stabouli S, Bouldin M, Low A, Toumanidis S, Zakopoulos N. Impact of obesity on 24-hour ambulatory blood pressure and hypertension. *Hypertension.* 2005; 45 (4): 602-7.
28. Björklund K, Lind L, Andrén B, Lithell H. The majority of nondipping men do not have increased cardiovascular risk: a population-based study. *J Hypertens.* 2002; 20 (8): 1501-6.
29. 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.
30. 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: 639-42.
31. Hoshida S, Kario K. Determinants of nondipping in nocturnal blood pressure and specific nonpharmacological treatments for nocturnal hypertension. *Am J Hypertens.* 2008; 21 (9): 968.
32. Fujii T, Uzu T, Nishimura M, Takeji M, Kuroda S, Nakamura S, et al. Circadian rhythm of natriuresis is disturbed in nondipper type of essential hypertension. *Am J Kidney Dis.* 1999; 33 (1): 29-35.
33. Kimura G. Kidney and circadian blood pressure rhythm. *Hypertension.* 2008; 51 (4): 827-8.
34. Birkenhäger AM, van den Meiracker AH. Causes and consequences of a non-dipping blood pressure profile. *Neth J Med.* 2007; 65 (4): 127-31.
35. Peixoto AJ, White WB. Circadian blood pressure: clinical implications based on the pathophysiology of its variability. *Kidney Int.* 2007; 71 (9): 855-60.
36. Nakamura K, Oita J, Yamaguchi T. Nocturnal blood pressure dip in stroke survivors: a pilot study. *Stroke.* 1995; 26 (8): 1373-8.
37. Rashid P, Leonardi-Bee J, Bath P. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events: a systematic review. *Stroke.* 2003; 34 (11): 2741-8.
38. Birns J, Markus H, Kalra L. Blood pressure reduction for vascular risk: is there a price to be paid? *Stroke.* 2005; 36 (6): 1308-13.
39. Pedullà M, Silvestri R, Lasco A, Mento G, Lanuzza B, Sofia L, et al. Sleep structure in essential hypertensive patients: differences between dippers and non-dippers. *Blood Press.* 1995; 4 (4): 232-7.
40. Loredó JS, Ancoli-Israel S, Dimsdale JE. Sleep quality and blood pressure dipping in Obstructive sleep apnea. *Am J Hypertens.* 2001; 14 (9): 887-92.