



ARTIGO ORIGINAL

## Reprodutibilidade dos valores da pressurometria ambulatória de 24 horas e dos perfis circadiários de descida noturna registados com intervalo 1-11 meses em indivíduos não medicados

Miguel Monte<sup>a</sup>, Mariana Cambão<sup>a</sup>, José Mesquita Bastos<sup>b</sup>, Jorge Polónia<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Medicina & Cintesis, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

<sup>b</sup> Departamento Medicina, Escola Superior de Saúde da Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal

Recebido a 12 de março de 2015; aceite a 1 de maio de 2015

Disponível na Internet a 21 de outubro de 2015



CrossMark

### PALAVRAS-CHAVE

Pressurometria  
ambulatória  
de 24 horas;  
Reprodutibilidade;  
Perfis circadiários;  
Dipping

### Resumo

**Introdução:** Avaliar em indivíduos não medicados a reproducibilidade dos valores médios e dos quatro perfis circadiários entre dois registo de pressurometria ambulatória de 24 horas (MAPA) separados de 1-11 meses.

**Métodos:** Análise retrospectiva de 481 indivíduos (59% mulheres) avaliados por MAPA em dois dias, visita um (V1) e visita dois (V2) separados por 5,5 + 0,2 meses. Perfis circadiários definidos pelos *ratios* noite/dia da pressão sistólica (PAS) em: *reverted dippers*, RD se *ratio* > 1,0, *non-dippers*, ND se *ratio* 0,9- < 1,0, *dippers*, D se *ratio* 0,8- < 0,9 e *extreme dippers*, ED se *ratio* < 0,8. Cálculo dos coeficientes de correlação (CCc) e de concordância ( $\Phi$ ) entre os valores da MAPA nas V1-V2 e a reproducibilidade dos perfis RD, ND, D e ED em V1 pela proporção de indivíduos que permaneceram no mesmo perfil em V2.

**Resultados:** As médias de 24 horas foram 126,8/75,9 ± 0,5/0,5 (V1) versus 126,5/75,7 ± 0,5/0,4 mm Hg (V2) (n.s.). A descida noturna da PAS foi 9,8 ± 0,4 (V1) e 9,6 ± 0,3% (V2) (n.s.). Entre os vários parâmetros da MAPA, os CC oscilaram 0,41-0,69 ( $p < 0,001$ ) e os  $\Phi$  entre 0,34-0,57 ( $p < 0,01$ ). Em V1, ED foram n = 38 (7,9%), D n = 216 (44,9%), ND n = 187 (38,9%) e RD n = 40 (8,3%). Em V2 somente mantiveram o perfil de V1, 26,3% dos ED, 44,9% dos D, 54,5% dos ND e 40% dos RD.

**Conclusão:** Em indivíduos não tratados, a reproducibilidade a menos de um ano da MAPA é elevada para os valores médios mas modesta relativamente aos perfis circadiários, sugerindo baixa preditibilidade de risco cardiovascular dos perfis *dipping*.

© 2015 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos os direitos reservados.

\* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: [jpolonia@gmail.com](mailto:jpolonia@gmail.com) (J. Polónia).

**KEYWORDS**

24-hour ambulatory blood pressure monitoring; Reproducibility; Circadian patterns; Dipping

**Reproducibility of ambulatory blood pressure values and circadian blood pressure patterns in untreated subjects in a 1-11 month interval****Abstract**

**Objective:** To evaluate in untreated subjects the reproducibility of mean values and four circadian patterns between two ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) recordings separated by 1-11 months.

**Methods:** We performed a retrospective analysis of 481 individuals (59% women) evaluated by ABPM on two occasions, visit 1 (V1) and 2 (V2), separated by 5.5+0.2 months. Four circadian patterns were defined by night/day systolic blood pressure (SBP) ratios: reverse dippers (RD), ratio >1.0; non-dippers (ND), ratio 0.9-1.0; dippers (D), ratio 0.8-0.9; and extreme dippers (ED), ratio <0.8. Coefficients of correlation and concordance between the ABPM values at V1 and V2 and the reproducibility of the RD, ND, D and ED patterns were calculated by the percentage of the same profile from V1 to V2.

**Results:** Mean 24-h blood pressure (BP) at V1 and V2 was  $126.8/75.9 \pm 0.5/0.5$  vs.  $126.5/75.7 \pm 0.5/0.4$  mmHg (NS). Nighttime SBP fall was  $9.8 \pm 0.4$  (V1) and  $9.6 \pm 0.3$  (V2) (NS). The correlation coefficient of ABPM data at V1 vs. at V2 was 0.41–0.69 ( $p < 0.001$ ) and the concordance coefficient was 0.34–0.57 ( $p < 0.01$ ). At V1, 38 subjects were classified as ED (7.9%); D, n=216 (44.9%), 187 as ND (38.9%) and 40 as RD (8.3%). At V2 only 26.3% of ED, 44.9% of D, 54.5% of ND and 40% of RD maintained the same profile as at V1.

**Conclusion:** In untreated subjects ABPM has high reproducibility for mean values but only modest reproducibility for circadian profiles, thereby challenging the prognostic value of BP dipping patterns.

© 2015 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introdução

O registo da pressão arterial (PA) por pressurometria ambulatória de 24 horas (MAPA) é atualmente considerado o método *gold standard* para avaliação da pressão arterial global e da carga tensional<sup>1</sup>. A MAPA apresenta um elevado valor preditivo de eventos cardiovasculares e de lesão dos órgãos-alvo, informa sobre os ritmos circadiários da pressão arterial e permite monitorizar o efeito anti-hipertensor de diversos tratamentos<sup>1-4</sup>. Vários estudos mostraram que a ausência da habitual descida noturna da pressão arterial (perfil *non-dipper*, ND) está associada relativamente ao designado perfil *dipper* (D) (descida tensional noturna > 10% ou *ratio PA noturna/PA diurna < 0.9*) a maior deterioração dos órgãos-alvo<sup>2,5</sup>, a valores mais elevados de albuminúria<sup>6</sup>, a hipertrófia ventricular esquerda<sup>2</sup>, a maior deterioração da função renal<sup>7</sup> e a maior prevalência de lesões vasculares cerebrais<sup>8-11</sup>. Contudo, uma das possíveis limitações da MAPA reside em questões de reproduzibilidade<sup>12-21</sup> em dois ou mais registos distanciados no tempo, quer dos valores tensionais médios de 24 horas, diurnos e noturnos, quer dos perfis (D, ND) de variação circadiana da pressão arterial. Numa revisão recente de 12 estudos<sup>22</sup> foi observada uma elevada margem de variação (29-92%) das taxas de reproduzibilidade dos perfis circadiários da pressão arterial em indivíduos normotensos, hipertensos e diabéticos. Acresce que a maioria, senão a totalidade, destes estudos de reproduzibilidade do perfil circadiário da pressão arterial resume-se à análise dos perfis D e ND, não dirigindo a mesma questão a outros perfis tais como *extreme dipper* (ED) e *reverted dipper* (RD), cujo valor prognóstico

cardiovascular específico difere dos perfis clássicos<sup>23-25</sup>. Outro aspecto menos abordado é a reproduzibilidade da MAPA e dos perfis circadiários em indivíduos a quem as orientações internacionais<sup>1</sup> recomendam o adiamento do início do tratamento farmacológico anti-hipertensor, propondo em alternativa a vigilância da pressão arterial inclusive pela repetição da MAPA ao fim de poucos meses. No estudo presente pretendemos avaliar, precisamente neste tipo de população, a reproduzibilidade dos valores da MAPA e dos quatro perfis circadiários clássicos em indivíduos não medicados e submetidos a dois registos da MAPA num intervalo inferior a 12 meses.

## Métodos

Os dados obtidos foram recolhidos da nossa base de dados de registos de MAPA, que contém cerca de 21 000 MAPA. Para o estudo presente foram selecionados apenas registos de MAPA referentes a indivíduos com idade superior a 18 anos, sem eventos cardiovasculares, sem medicação anti-hipertensora, não diabéticos e com valores da pressão arterial causal < 150/95 mm Hg, a quem foi solicitado MAPA pelos clínicos assistentes. Todos os indivíduos, ponderados os valores tensionais e restantes fatores de risco cardiovascular, apresentavam-se segundo o algoritmo proposto nas *guidelines*<sup>1</sup> no escalão de risco ligeiro/moderado ou inferior. Só se incluíram indivíduos a quem, segundo critérios desses clínicos, foi solicitado no espaço temporal inferior a 12 meses um segundo MAPA, na condição de se manterem sem tratamento farmacológico. Foram excluídos

indivíduos que, no intervalo entre os dois MAPA, utilizaram qualquer terapêutica anti-hipertensora ou que apresentaram uma variação ponderal superior a 5% ou que exibiram qualquer complicaçāo cardiovascular incluindo arritmias.

### MAPA 24 horas

Todos os indivíduos selecionados foram submetidos de acordo com os critérios de inclusão a dois registos de MAPA de 25 horas (SpaceLabs 90207, Redmond, WA, EUA), correspondendo a dois dias normais de trabalho ou equivalente (20/20 min dia, 30/30 minutos durante noite) colocado entre as 08.00 e as 10.00 horas da manhã. Para efeitos de análise, foram excluídos os dados da primeira hora dos registos, ficando para avaliação as 24 horas subsequentes utilizando-se para cálculo da PA diurna e noturna os horários por cada indivíduo no diário (deitar e levantar), mas situados obrigatoriamente no intervalo de levantar entre as 07.00 e as 09.00 horas da manhã e a hora de deitar entre as 23.00 e as 01.00 horas da noite. Apenas se consideraram registos com mais de 85% de medições válidas. Todos os procedimentos de colocação e leitura foram efetuados segundo o descrito mais pormenorizadamente em trabalhos anteriores do nosso grupo<sup>26-28</sup>. Em cada registo de MAPA de 24 horas procedeu-se ao cálculo da FC e da PA média de 24 horas, diurna e noturna. Os perfis circadiários da pressão arterial foram definidos de acordo as guidelines<sup>1</sup> pelo ratio dos valores noite/dia da pressão sistólica (ou pela percentagem de descida da pressão sistólica noturna versus diurna) em: RD se ratio > 1,0 (ou descida noturna > 0%), ND, se ratio 0,9-1,0 (ou descida noturna entre 9,9-0%, D se ratio 0,8- < 0,9 (ou descida noturna entre 10-19,9%) e ED se ratio < 0,8 (ou descida noturna > = 20%). Não foram observadas diferenças significativas entre géneros nos diferentes parâmetros observados.

### Análise e métodos estatísticos

Os dados são apresentados em média + SEM se normalmente distribuídos ou em percentagem. A comparação entre variáveis contínuas foi efetuada por análises de variância com correção de Bonferroni para comparações múltiplas. As variáveis categóricas foram comparadas pelo teste de  $\chi^2$  ou pelo teste de Fisher. Na avaliação da reprodutibilidade dos valores médios das 24 horas do dia e da noite, e das diferenças entre o 1.º dia e 2.º dia de registos de MAPA, utilizamos os seguintes testes: a) coeficientes de correlação (R) de Pearson entre os mesmos dados do 1.º dia e segundo dia de registos de MAPA; b) coeficientes de concordância ( $\Phi_{ct}$ ) =  $2R\theta_x\theta_y/\theta_x^2 + \theta_y^2 + (\mu_x - \mu_y)^2$  em que  $\mu_x$ ,  $\mu_y$  são as médias de cada uma das variáveis e  $\theta_x^2$ ,  $\theta_y^2$  são as respectivas variâncias<sup>29</sup>. Os coeficientes de concordância são mais apropriados na avaliação da reprodutibilidade, uma vez que representam a dispersão dos valores em redor de uma linha de identidade, enquanto os coeficientes de correlação comparam esses valores em função de uma linha de regressão; c) desvios padrão das diferenças e coeficientes de variação<sup>14</sup>. A avaliação da reprodutibilidade entre os diferentes padrões de relação noite/dia (*dippering*) consistiu no cálculo da proporção de indivíduos que, após o segundo MAPA, permaneceram na mesma categoria<sup>30</sup>. Na

comparação entre os ratios noite/dia da pressão arterial recorreu-se ainda a uma técnica gráfica de Bland e Altman<sup>31</sup>, confrontando graficamente as diferenças dos ratios noite/dia da pressão arterial entre os dois dias de registo para cada indivíduo, com as médias dos ratios noite/dia da pressão arterial dos dois dias. As diferenças dos ratios noite/dia da pressão arterial entre os dois dias de registo foram utilizadas para determinar o coeficiente de repetibilidade dos valores observados. Consideraram-se significativos os valores de  $p < 0,05$ .

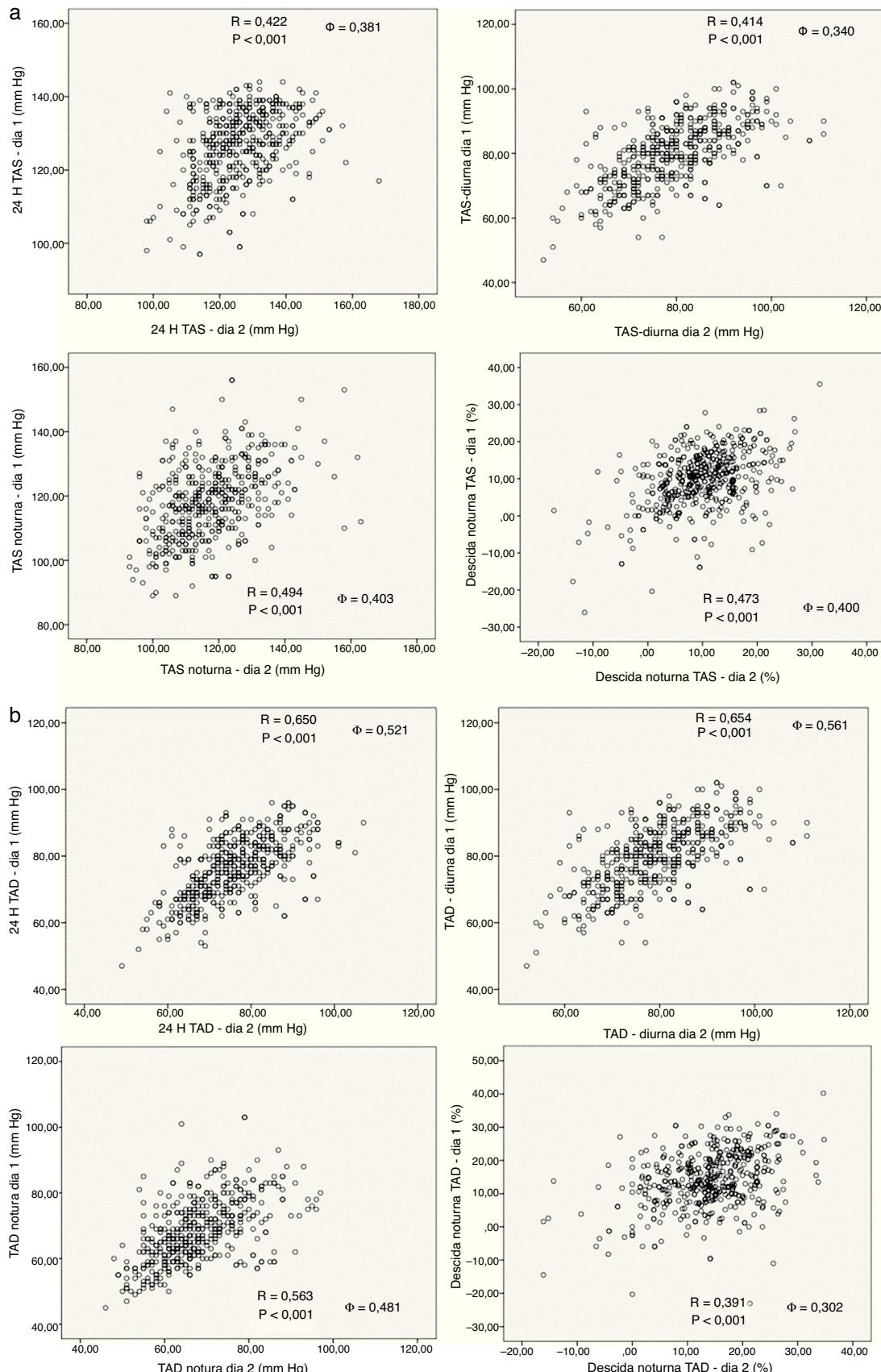
### Resultados

Foram incluídos na análise um total de 481 indivíduos que preencheram os critérios descritos. A distância temporal média entre os dois MAPA foi de 5,5 meses (1-11 meses). As características desta população encontram-se resumidas na Tabela 1. Os valores da pressão arterial de 24 horas variaram entre os dois registos em: PAS 24 horas = 0,38 mm Hg (95% CI, -0,61-1,39,  $p = 0,455$ ) e PAD 24 horas = 0,26 mm Hg (95% CI, -0,43-0,96,  $p = 0,457$ ). Não se encontraram diferenças significativas entre os valores da PA nos períodos diurnos,noturnos e descida tensional entre os dois dias de registo, embora com tendência a se observarem valores mais baixos no segundo registo. Como mostra a Tabela 1 e a Figura 1, os valores da correlação entre os valores tensionais de 24 horas, diurnos, noturnos e descida tensional noturna dos dois dias de registo oscilaram entre 0,41-0,69 ( $p < 0,001$ ), sendo mais elevados para a pressão diastólica que para a pressão sistólica. Os coeficientes de concordância foram genericamente mais baixos do que os coeficientes de correlação, embora sempre com significado estatístico ( $p < 0,001$ ). A Tabela 1 mostra ainda os valores do desvio padrão das diferenças tensionais (24 horas, diurna e noturnas) e o coeficiente de variação dos valores a partir do primeiro registo. Comparando os dois dias de registo de MAPA, os valores do desvio padrão das diferenças oscilaram entre 5,7-11,0 mm Hg e os coeficientes de variação dos valores tensionais oscilaram entre 6,8-9,6%. Utilizando apenas aos valores da descida tensional noturna baseada na pressão sistólica, no primeiro dia de registo classificaram-se como ED, 38 indivíduos (7,9%), como D, 216 indivíduos (44,9%) como ND, 187 indivíduos (38,9%) e como RD, 40 indivíduos (8,3%). Como se observa na Figura 2, analisando a taxa de persistência na mesma classificação de tipo de descida noturna do primeiro para o segundo registo, persistiram na mesma classificação 26,3% dos ED, 51,4% dos D, 54,5% dos ND e 40% dos RD. Em análise multivariada, estas taxas de persistência mantiveram-se após ajustamento para idade, género, índice de massa corporal e valores basais da PAS de 24 horas. Dos indivíduos classificados como D no primeiro registo, 77 (35,6%) mudaram para ND, 19 para ED e 9 para RD, enquanto que, dos indivíduos classificados como ND no primeiro registo, 68 (36,4%) mudaram para D, 11 para RD e 6 para ED. Os indivíduos classificados como D no primeiro registo de MAPA e que permaneceram como D no segundo registo ( $n = 111$ ) apresentaram ratios noite/dia da PAS ( $0,854 \pm 0,003$ ) e da PAD ( $0,807 \pm 0,005$ ) significativamente ( $p < 0,01$ ) inferiores aos dos indivíduos D no primeiro registo de MAPA que mudaram para ND no segundo registo ratios noite/dia da PAS

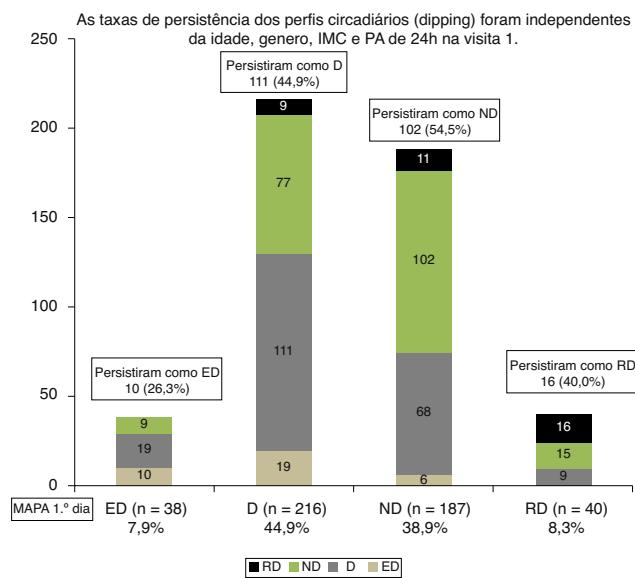
**Tabela 1** Características da população estudada e comparação dos valores absolutos, diferenças e coeficientes de correlação e de concordância entre os dois registos de MAPA (visita um e visita dois) nas 24 horas, e nos períodos diurnos e noturno. FC: frequência cardíaca; PAD: pressão diastólica; PAS: pressão sistólica

	Visita um	Visita dois	Diferença	SD da Diferença	Coeficiente de variação (%)	Coeficiente de correlação*	Coeficiente de concordância*
n =	481						
Idade (anos)	49 ± 1						
IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	27,6 ± 0,3						
Mulheres (%)	59%						
Intervalo V1-V2 (meses)	5,5 ± 0,2						
PAS casual (mm Hg)	131,9 ± 0,5	130,5 ± 0,5	1,11 ± 0,38	10,9 ± 0,3	9,7 ± 0,4	0,38	0,21
PAD casual (mm Hg)	80,2 ± 0,5	79,1 ± 0,4	0,10 ± 0,39	7,8 ± 0,3	7,5 ± 0,4	0,44	0,33
24 h PAS (mm Hg)	126,8 ± 0,4	126,5 ± 0,5	0,38 ± 0,50	8,8 ± 0,4	6,8 ± 0,3	0,42	0,38
24 h PAD (mm Hg)	75,9 ± 0,4	75,7 ± 0,4	0,26 ± 0,35	5,7 ± 0,3	7,1 ± 0,2	0,65	0,52
24 h FC	73,2 ± 0,5	72,9 ± 0,5	0,70 ± 0,38	6,7 ± 0,2	7,7 ± 0,3	0,69	0,57
Diurna PAS (mm Hg)	131,2 ± 0,5	130,6 ± 0,6	0,55 ± 0,54	9,9 ± 0,4	7,6 ± 0,3	0,41	0,34
Diurna PAD (mm Hg)	79,8 ± 0,4	79,2 ± 0,5	0,52 ± 0,39	6,4 ± 0,3	8,1 ± 0,4	0,65	0,56
Noturna PAS (mm Hg)	118,1 ± 0,5	117,7 ± 0,6	0,32 ± 0,56	11,0 ± 0,4	9,6 ± 0,3	0,49	0,40
Noturna PAD (mm Hg)	68,4 ± 0,4	68,2 ± 0,4	0,10 ± 0,41	6,5 ± 0,3	9,1 ± 0,2	0,56	0,48
Queda noturna PAS, %	9,8 ± 0,4	9,6 ± 0,3	0,07 ± 0,36	5,9 ± 0,4	69,3 ± 5,3	0,47	0,40
Ratio noite/dia PAS	0,900 ± 0,004	0,902 ± 0,003	0,002 ± 0,002				
Ratio noite/dia PAD	0,858 ± 0,004	0,862 ± 0,004	0,012 ± 0,013				

\* p < 0,01.



**Figura 1** Correlação linear e coeficientes de concordância ( $\Phi$ ) entre os dados dos MAPA de 24 horas registados na visita um e visita dois. 1 a) Pressão arterial sistólica (PAS); 1 b) pressão arterial diastólica (PAD).



**Figura 2** Distribuição na visita um dos perfis circadiários da pressão arterial. *Dippers:* D; *Extreme dippers:* ED; *Non-dippers:* ND; *Reverted dippers:* RD. Resultados da análise de reprodutibilidade pela percentagem de persistência e de modificação destes perfis entre a visita um e a visita dois.

( $0,865 \pm 0,003$ ) e da PAD ( $0,823 \pm 0,005$ ). Não foram encontradas diferenças entre géneros nem nos valores médios da pressão arterial de 24 horas observados em ambos os registos i.e. nas mulheres, PAS 24 horas =  $126,9/75,7 \pm 0,6/0,5$  versus  $126,3/75,5 \pm 0,6/0,5$  mm Hg (n.s., n = 260, visita um versus visita dois, respetivamente) e nos homens,  $127,0/76,1 \pm 0,5/0,5$  versus  $126,8/75,9 \pm 0,6/0,5$  mm Hg (n.s., n = 221, visita um versus visita dois, respetivamente), nem na percentagem de mulheres presentes no grupo de indivíduos que entre os dois registos não modificaram o perfil circadiário ( $127/239$ , 53,1%) e na percentagem de mulheres presentes grupo de indivíduos que evidenciaram mudança do perfil circadiário entre os dois registos ( $133/242$ , 54,9%). Foi possível recuperar, através dos dados registados nos próprios relatórios dos MAPA, quer o peso quer obviamente proceder ao cálculo do IMC (Índice de Massa Corporal) em  $178/239$  (74%) dos indivíduos que, entre os dois registos, não modificaram o padrão do perfil circadiário e em  $192/242$  (79%) dos indivíduos que evidenciaram mudança do padrão do perfil circadiário entre os dois registos. Relativamente ao primeiro grupo o IMC variou entre os dois registos de  $27,8 \pm 0,5$  para  $27,7 \pm 0,4$  kg/m<sup>2</sup> (n.s.) e ao segundo grupo de  $27,6 \pm 0,4$  para  $27,7 \pm 0,4$  kg/m<sup>2</sup> (n.s.).

## Discussão

A importância diagnóstica e prognóstica da MAPA 24 horas na avaliação da pressão arterial e da sua variação circadiana está hoje sobejamente demonstrada e recomendada nas guidelines<sup>1</sup>. Contudo, permanecem em aberto questões relacionadas com a reprodutibilidade dos seus valores e dos perfis baseados na MAPA<sup>32</sup>. Praticamente todos os estudos de reprodutibilidade dos perfis circadiários da MAPA de 24 horas têm-se circunscrito à avaliação dos perfis D e ND<sup>22</sup>, para além da relação que tem sido estabelecida do

perfil ND com acréscimos de risco cardiovascular e de lesão órgão alvo<sup>5,25,33-37</sup>. Um dos aspetos mais relevantes do presente estudo residiu na análise da reprodutibilidade em dois registos de MAPA efetuados em indivíduos não medicados e num intervalo inferior a 12 meses, não apenas daqueles dois perfis circadiários D e ND<sup>22</sup>, mas sim dos vários perfis circadiários da pressão arterial (perfis D, ND, ED e RD) que têm sido associados<sup>2,11,38-40</sup> de forma independente a níveis diversos de risco cardiovascular.

O nosso estudo confirma os resultados de outros da boa reprodutibilidade dos valores médios da pressão arterial de 24 horas, independentemente dos registos de MAPA serem separados por várias semanas<sup>20,41,42</sup> ou meses<sup>15,19,43</sup>. No estudo presente, os valores médios da pressão arterial de 24 horas, diurnos e noturnos, não foram significativamente diferentes entre os dois MAPA. Igualmente, foram significativos os coeficientes de correlação e de concordância entre os valores da MAPA equivalentes avaliados nos dois registos efetuados. Os desvios padrão das diferenças da PA de 24 horas variaram entre 5,7-8,8 mm Hg com coeficientes de variação de 6,8-7,1%, o que está dentro dos limites observados em outros estudos com MAPA separados por semanas<sup>20,41,42</sup> ou meses<sup>15,19,43</sup>. Embora melhores índices de reprodutibilidade possam ser encontrados com o recurso a intervalos curtos<sup>32</sup> entre os dois MAPA ou a períodos de registos longos de 48 horas<sup>30,44</sup>, é importante realçar que estes procedimentos estão fora da prática clínica comum, sendo de extrapolação difícil face ao risco de os doentes não aceitarem nem aderirem a registos contínuos de mais de 24 horas. Por contraste, o nosso estudo pretendeu abordar esta questão na lógica da prática clínica, i.e., em que a repetição da MAPA está inserida num algoritmo decorrente da sua utilização na decisão médica prática e clinicamente oportuna.

No presente estudo, não encontramos diferenças significativas nos parâmetros da MAPA entre géneros, o que contradiz resultados de alguns autores<sup>14,45</sup> que observaram uma maior variabilidade tensional na mulher versus homem, mas que confirmam os resultados de outros<sup>15,42,43</sup>. O facto de termos eliminado a primeira hora do registo da MAPA pode ter excluído a reação de alerta que, segundo alguns autores<sup>14,45</sup>, explica algumas diferenças observadas entre géneros.

No estudo presente, encontramos no primeiro registo de MAPA cerca de 45% de indivíduos D, 39% de indivíduos ND e 8% de indivíduos ED 8% de RD. Esta distribuição dos perfis circadiários da PA é semelhante à observada em outros estudos<sup>40</sup>. Contudo, no segundo MAPA a taxa de persistência dos padrões D e ND não ultrapassou 55%, sendo ainda inferior nos indivíduos inicialmente classificados como ED ou RD. Estudos com uma dimensão amostral semelhante à nossa<sup>22,46,47</sup> verificaram uma taxa de persistência do padrão D mais elevada, mas num contexto em que apenas os padrões D e ND foram analisados. O nosso estudo estende esta relativamente baixa reprodutibilidade dos perfis circadiários também, e sobretudo, aos outros padrões circadiários designados por ED e RD. Este dado parece importante, pois a divisão entre D e ND é demasiado simplista. De facto, a maior parte dos estudos já citados<sup>2,5,7,12-15,19-24,29,30,32,35-37,41-43,46</sup> tem incluído os ED nos indivíduos dippers e os RD nos ND. Para além de cada um destes perfis representar um risco cardiovascular independente<sup>38,39</sup>, esta simplificação pode criar

uma falsa supraestimação da reprodutibilidade dos D e ND. O nosso estudo mostra que deve ser considerada a baixa reprodutibilidade global de todos os perfis circadiários quando se pretende utilizá-los como preditores de risco cardiovascular. À semelhança de outros estudos<sup>30</sup>, verificamos que o *ratio* noite/dia da pressão arterial foi mais baixo nos indivíduos D do que no segundo MAPA persistiram nesta classificação que nos indivíduos que transitaram do perfil D para ND. Este dado sugere que a análise do *ratio* noite/dia pode ajudar a identificar os indivíduos mais e menos propícios a mudarem, ou não, do perfil D para o perfil ND.

O estudo presente não é isento de limitações pois, apesar das tentativas de criar para cada indivíduo condições semelhantes nos dois MAPA, não é possível excluir entre ambas algumas diferenças de temperatura ambiente, de atividade física, de qualidade do repouso noturno, de modificações de estilos de vida, alterações na alimentação, etc., que podem influenciar a médio prazo os valores e os perfis da pressão arterial. Contudo, o facto de o IMC se ter mantido entre os dois registos reduz, embora não anule, o risco dessas influências.

Vários estudos<sup>39,48-50</sup> têm mostrado que, no que concerne ao poder preditivo de risco cardiovascular da MAPA, o valor absoluto da pressão noturna assumida como variável contínua é um preditor de risco cardiovascular muito mais rigoroso e potente que quaisquer alterações do perfil circadiário da pressão arterial. Este facto poder-se-à dever à reduzida reprodutibilidade dos perfis circadiários, ao contrário da excelente reprodutibilidade dos valores médios da pressão arterial extraídos da MAPA.

Em conclusão, o nosso estudo permite mostrar que, em indivíduos de risco cardiovascular global ligeiro ou moderado não medicados, observa-se uma elevada reprodutibilidade dos valores médios da MAPA, mas não dos perfis circadiários (*dipping*) da pressão arterial quando se comparam dois registos de MAPA num intervalo inferior a um ano. Estes dados, ajustados à prática clínica, são um argumento adicional que atestam a boa reprodutibilidade dos valores médios da MAPA num intervalo de um ano. Porém, reforçam a fragilidade da preditibilidade de risco cardiovascular com base nos perfis circadiários da pressão arterial.

## Responsabilidades éticas

**Proteção de pessoas e animais.** Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

**Confidencialidade dos dados.** Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

**Direito à privacidade e consentimento escrito.** Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## Bibliografia

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2013;34:2159–219.
2. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al. Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. Hypertension. 1998;32:983–8.
3. White WB. Ambulatory blood pressure as a predictor of target organ disease and outcome in the hypertensive patient. Blood Press Monit. 1999;4:181–4.
4. White WB. Ambulatory blood pressure monitoring: dippers compared with non-dippers. Blood Press Monit. 2000;5 Suppl 1:S17–23.
5. Ozdemir E, Yildirimturk O, Cengiz B, et al. Evaluation of carotid intima-media thickness and aortic elasticity in patients with nondipper hypertension. Echocardiography. 2014;31:663–8.
6. Hermida RC, Calvo C, Ayala DE, et al. Decrease in urinary albumin excretion associated with the normalization of nocturnal blood pressure in hypertensive subjects. Hypertension. 2005;46:960–8.
7. Narita I, Okada M, Omori S, et al. The circadian blood pressure rhythm in non-diabetic hemodialysis patients. Hypertens Res. 2001;24:111–7.
8. Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, et al. Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension. J Hypertens. 1992;10:875–8.
9. Kario K, Pickering TG, Matsuo T, et al. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives. Hypertension. 2001;38:852–7.
10. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives: a prospective study. Circulation. 2003;107:1401–6.
11. Kario K, Shimada K, Pickering TG. Abnormal nocturnal blood pressure falls in elderly hypertension: clinical significance and determinants. J Cardiovasc Pharmacol. 2003;41 Suppl 1:S61–6.
12. Mochizuki Y, Okutani M, Donfeng Y, et al. Limited reproducibility of circadian variation in blood pressure dippers and nondippers. Am J Hypertens. 1998;11:403–9.
13. Omboni S, Parati G, Palatini P, et al. Reproducibility and clinical value of nocturnal hypotension: prospective evidence from the SAMPLE study. Study on Ambulatory Monitoring of Pressure and Lisinopril Evaluation. J Hypertens. 1998;16:733–8.
14. Ash GI, Walker TJ, Olson KM, et al. Reproducibility of ambulatory blood pressure changes from the initial values on two different days. Clinics. 2013;68:1509–15.
15. Campbell P, Ghuman N, Wakefield D, et al. Long-term reproducibility of ambulatory blood pressure is superior to office blood pressure in the very elderly. J Hum Hypertens. 2010;24: 749–54.
16. Cuspidi C, Macca G, Michev I, et al. Short-term reproducibility of nocturnal non-dipping pattern in recently diagnosed essential hypertensives. Blood Press. 2002;11:79–83.
17. Cuspidi C, Macca G, Sampieri L, et al. Target organ damage and non-dipping pattern defined by two sessions of ambulatory blood pressure monitoring in recently diagnosed essential hypertensive patients. J Hypertens. 2001;19:1539–45.
18. Omboni S, Fogari R, Palatini P, et al. Reproducibility and clinical value of the trough-to-peak ratio of the antihypertensive effect: evidence from the sample study. Hypertension. 1998;32:424–9.
19. Palatini P, Mormino P, Canali C, et al. Factors affecting ambulatory blood pressure reproducibility. Results of the HARVEST Trial. Hypertension and Ambulatory Recording Venetia Study. Hypertension. 1994;23:211–6.

20. Weston PJ, Robinson JE, Watt PA, et al. Reproducibility of the circadian blood pressure fall at night in healthy young volunteers. *J Hum Hypertens.* 1996;10:163–6.
21. Zakopoulos NA, Nanas SN, Lekakis JP, et al. Reproducibility of ambulatory blood pressure measurements in essential hypertension. *Blood Press Monit.* 2001;6:41–5.
22. Parati G, Staessen JA. Day-night blood pressure variations: mechanisms, reproducibility and clinical relevance. *J Hypertens.* 2007;25:2377–80.
23. Guo H, Tabara Y, Igase M, et al. Abnormal nocturnal blood pressure profile is associated with mild cognitive impairment in the elderly: the J-SHIPP study. *Hypertens Res.* 2010;33:32–6.
24. Kanda T, Takeda A, Kawabe H. Cardiovascular and cerebrovascular disease. *Nihon Rinsho.* 2014;72:1435–9.
25. Bastos JM, Bertoquini S, Polonia J. Prognostic value of subdivisions of nighttime blood pressure fall in hypertensives followed up for 8.2 years. Does nondipping classification need to be redefined? *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2010;12:508–15.
26. Polonia J, Diogo D, Caupers P, et al. Influence of two doses of irbesartan on non-dipper circadian blood pressure rhythm in salt-sensitive black hypertensives under high salt diet. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2003;42:98–104.
27. Polonia J, Madede T, Silva JA, et al. Ambulatory blood pressure monitoring profile in urban African black and European white untreated hypertensive patients matched for age and sex. *Blood Press Monit.* 2014;19:192–8.
28. Polonia J, Mesquita-Bastos J, Pessanha P, et al. Global cardiovascular risk stratification of hypertensive patients followed in Portugal in primary care or in hospital care according to the 2007 ESH/ESC guidelines. *Rev Port Cardiol.* 2010;29:1685–96.
29. Rahbari-Oskoui FF, Miskulin DC, et al. Short-term reproducibility of ambulatory blood pressure monitoring in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Blood Press Monit.* 2011;16:47–54.
30. Hernandez-del Rey R, Martin-Baranera M, Sobrino J, et al. Reproducibility of the circadian blood pressure pattern in 24-h versus 48-h recordings: the Spanish Ambulatory Blood Pressure Monitoring Registry. *J Hypertens.* 2007;25:2406–12.
31. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986;1:307–10.
32. Cuspidi C, Meani S, Lonati L, et al. Short-term reproducibility of a non-dipping pattern in type 2 diabetic hypertensive patients. *J Hypertens.* 2006;24:647–53.
33. Garcia-Ortiz L, Gomez-Marcos MA, Martin-Moreiras J, et al. Pulse pressure and nocturnal fall in blood pressure are predictors of vascular, cardiac and renal target organ damage in hypertensive patients (LOD-RISK study). *Blood Press Monit.* 2009;14:145–51.
34. Iida T, Kohno I, Fujioka D, et al. Blunted reduction of pulse pressure during nighttime is associated with left ventricular hypertrophy in elderly hypertensive patients. *Hypertens Res.* 2004;27:573–9.
35. Maio R, Perticone M, Sciacqua A, et al. Oxidative stress impairs endothelial function in nondipper hypertensive patients. *Cardiovasc Ther.* 2012;30:85–92.
36. Routledge F, McFetridge-Durdle J. Nondipping blood pressure patterns among individuals with essential hypertension: a review of the literature. *Eur J Cardiovasc Nurs.* 2007;6:9–26.
37. Vasunta RL, Kesaniemi YA, Ylitalo A, et al. Nondipping pattern and carotid atherosclerosis in a middle-aged population: OPERA Study. *Am J Hypertens.* 2012;25:60–6.
38. Kario K, Shimada K. Risers and extreme-dippers of nocturnal blood pressure in hypertension: antihypertensive strategy for nocturnal blood pressure. *Clin Exp Hypertens.* 2004;26:177–89.
39. Mesquita-Bastos J, Bertoquini S, Polonia J. Cardiovascular prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in a Portuguese hypertensive population followed up for 8 years. *Blood Press Monit.* 2010;15:240–6.
40. Sierra C, De la Sierra A, Sobrino J, et al. Ambulatory blood pressure monitoring (CABPM): clinical characteristics of 31,530 patients. *Med Clin (Barc).* 2007;129:1–5.
41. Stergiou GS, Baibas NM, Gantzourou AP, et al. Reproducibility of home, ambulatory, and clinic blood pressure: implications for the design of trials for the assessment of antihypertensive drug efficacy. *Am J Hypertens.* 2002;15:101–4.
42. Coats AJ. Reproducibility or variability of casual and ambulatory blood pressure data: implications for clinical trials. *J Hypertens Suppl.* 1990;8:S17–20.
43. Wendelin-Saarenhovi M, Isoaho R, Hartiala J, et al. Long-term reproducibility of ambulatory blood pressure in unselected elderly subjects. *Clin Physiol.* 2001;21:316–22.
44. Hermida RC. Ambulatory blood pressure monitoring in the prediction of cardiovascular events and effects of chronotherapy: rationale and design of the MAPEC study. *Chronobiol Int.* 2007;24:749–75.
45. Muntner P, Shimbo D, Tonelli M, et al. The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994. *Hypertension.* 2011;57:160–6.
46. Cuspidi C, Meani S, Salerno M, et al. Cardiovascular target organ damage in essential hypertensives with or without reproducible nocturnal fall in blood pressure. *J Hypertens.* 2004;22:273–80.
47. Cuspidi C, Meani S, Salerno M, et al. Reproducibility of nocturnal blood pressure fall in early phases of untreated essential hypertension: a prospective observational study. *J Hum Hypertens.* 2004;18:503–9.
48. Redon J, Plancha E, Swift PA, et al. Nocturnal blood pressure and progression to end-stage renal disease or death in non-diabetic chronic kidney disease stages 3 and 4. *J Hypertens.* 2010;28:602–7.
49. Dolan E, Stanton A, Thijs L, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension.* 2005;46:156–61.
50. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, 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;282:539–46.