

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas

**Eficácia da Monitorização Residencial da Pressão Arterial no Controle da
Hipertensão: um Ensaio Clínico Randomizado com Monitorização
Ambulatorial da Pressão Arterial**

André Luís Ferreira da Silva

Orientador: Prof. Flávio Danni Fuchs

Dissertação de Mestrado

Porto Alegre, 2008

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas

**Eficácia da Monitorização Residencial da Pressão Arterial no Controle da
Hipertensão: um Ensaio Clínico Randomizado com Monitorização
Ambulatorial da Pressão Arterial**

André Luís Ferreira da Silva

Orientador: Prof. Flávio Danni Fuchs

Dissertação apresentada como requisito
para obtenção do título de Mestre em
Medicina: Ciências Médicas

Porto Alegre

2008

Agradecimentos

Quero expressar minha gratidão a todos que contribuíram para a concretização desse estudo.

Aos professores doutores Flávio Fuchs, Sandra Costa Fuchs e Leila Beltrami Moreira pela oportunidade e confiança outorgadas, assim como pela preciosa orientação e grandes ensinamentos.

A minha família: Cirio Augusto, Helena Maria, Fabiana, Beatriz e Carina, pelo apoio em todos os momentos.

A meus colegas pós-graduandos e ao grande time de estagiários que tornou possível a realização desse trabalho.

Dedico esse trabalho a José Luiz Ferreira, meu avô,
grande exemplo de vida.

Sumário

Resumo	5
Introdução	7
1. Revisão da literatura	9
1.1. Hipertensão arterial sistêmica: caracterização do problema	9
1.2. Má-adesão ao tratamento anti-hipertensivo	13
1.3. Monitorização Residencial da Pressão Arterial	17
1.3.1. Estudos com MRPA manual	17
1.3.2. Estudos com MRPA eletrônica	19
1.3.3. MRPA e tele-monitoramento da pressão arterial	28
2. Justificativa para o estudo e delimitação da questão de pesquisa..	32
3. Objetivos	35
4. Referências	36
5. Artigo em inglês	47
5.1. Referências	58
5.2. Figuras, quadros e tabelas	64
6. Artigo em português	70
6.1 Referências	82
6.2 Figuras, quadros e tabelas	88
7. Considerações Finais	94

Resumo

Título: Eficácia da monitorização residencial da pressão arterial no controle da hipertensão: um ensaio clínico randomizado com monitorização ambulatorial da pressão arterial

Introdução: A hipertensão arterial é o principal fator de risco para doenças cardiovasculares e sua prevalência é elevada tanto nos países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento. Apesar da existência de opções terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas eficazes, as taxas de controle da hipertensão arterial ainda são insatisfatórias em todo o mundo.

A má-adesão à prescrição terapêutica é um fenômeno complexo e pouco compreendido que contribui para as baixas taxas de controle da hipertensão. Diferentes estratégias foram testadas em ensaios clínicos com o objetivo de melhorar a adesão terapêutica, com resultados variados. No entanto, o panorama geral da adesão à medicação anti-hipertensiva não mudou significativamente. A monitorização residencial da pressão arterial (MRPA) com dispositivos oscilométricos automáticos tem sido proposta como um instrumento capaz de melhorar a adesão e influenciar no controle da hipertensão, mas seu real efeito ainda é debatido.

Objetivo: avaliar a eficácia da MRPA no controle terapêutico (aferido por MAPA de 24h) de pacientes hipertensos não controlados, em uso de anti-hipertensivos, comparativamente ao acompanhamento usual no consultório médico.

Métodos: O presente relato trata de análise interina de um estudo em andamento. Este ensaio clínico prospectivo controlado está sendo realizado no ambulatório de hipertensão do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, onde 62 indivíduos hipertensos não controlados, em tratamento farmacológico, foram randomizados para 2 grupos: MRPA ou cuidados habituais. Para participação no estudo, era necessário que a pressão arterial (PA) estivesse elevada tanto no consultório (PA > 140/90 mmHg) quanto na monitorização

ambulatorial de 24h (MAPA média de 24h >130/80 mmHg). Os pacientes alocados para a intervenção receberam um dispositivo oscilométrico validado (OMROM 705- CP) e foram treinados para a aferição residencial da pressão arterial, além de receberem orientações não farmacológicas para manejo da hipertensão. O grupo controle foi submetido a consultas médicas de acordo com cronograma semelhante ao do grupo intervenção, recebendo as mesmas orientações não farmacológicas. Não houve ajuste dos medicamentos durante o estudo. Após um seguimento de 60 dias, os participantes foram submetidos a uma segunda MAPA de 24h para aferição do desfecho principal, definido como a variação nos parâmetros da MAPA entre a linha de base e o encerramento.

Resultados: Após ajuste para as respectivas pressões na linha de base e para a idade, identificou-se uma tendência de maior queda nas pressões sistólicas e diastólicas no grupo MRPA, atingindo significância estatística para a PA diastólica noturna (7,5 versus 0,9 mmHg, P = 0,01).

Conclusão: MRPA parece melhorar o controle da hipertensão arterial de indivíduos em tratamento medicamentoso independentemente do ajuste de medicamentos. O mecanismo para tal efeito não é completamente compreendido, mas possivelmente envolva melhora na adesão aos medicamentos e nos hábitos de vida. A análise final desse estudo, com uma maior amostra estudada, é necessária para comprovar a tendência identificada.

Unitermos: hipertensão, monitorização residencial da pressão arterial, monitorização ambulatorial da pressão arterial, ensaio clínico randomizado

INTRODUÇÃO

A história da aferição da pressão arterial data do século XVIII, tendo como marco fundamental a canulação da artéria de uma égua pelo reverendo inglês Stephen Hales, em 1733¹. Após mais de um século, o médico italiano Scipione Riva-Rocci (1863-1937) descreveu, em duas publicações sucessivas, "um novo esfigmomanômetro". Em 1896, baseando-se em premissas clínico-fisiológicas e aperfeiçoando as então imprecisas e pouco práticas técnicas de aferição indireta da pressão arterial, Riva-Rocci desenvolveu um dispositivo portátil e mais acurado, protótipo dos atuais esfigmomanômetros^{1,2}. Em 1904, o cirurgião russo Nicolai Segeivich Korotkoff apresentou, na Academia Imperial Médica Militar de São Petersburgo, sua descoberta do método auscultatório do pulso, técnica que permitia melhor estimativa da pressão diastólica e que se consagrou como o método atualmente aceito para diagnóstico e seguimento terapêutico de indivíduos hipertensos^{1,3}.

O desenvolvimento do monitor eletrônico da pressão arterial (PA) domiciliar é atribuído à pesquisa industrial, e sua comercialização data da década de 1980. Desde então, observou-se um aumento no número de monitores domiciliares da pressão arterial nos países mais afluentes, resultando em mais dados sobre a pressão arterial sendo apresentados aos médicos. O mercado de revenda de monitores domiciliares da PA nos Estados Unidos, por exemplo, movimentou cerca de 142,2 milhões de dólares em 2001^{4,5}. Os modernos monitores eletrônicos de PA a aferem através do método oscilométrico, que foi validado, e correlaciona-se com o método auscultatório na maioria dos pacientes com ritmos cardíacos regulares. Em todos os dispositivos que utilizam esse

método, a aferição é realizada através da detecção da pressão arterial média pela identificação da maior oscilação pressórica no manguito pneumático durante sua desinsuflação. Em seguida, as pressões sistólica e diastólica são estimadas através de algoritmos matemáticos próprios de cada fabricante. Os monitores eletrônicos da pressão arterial mais modernos incorporam funções sofisticadas, como memória, análises gráficas, conexão a computadores e a possibilidade de transmissão dos dados da pressão arterial por telefone ou conversão computadorizada⁵.

A despeito das novas possibilidades proporcionadas pelo avanço técnico na aferição eletrônica da pressão arterial, o real impacto dessa tecnologia no controle da hipertensão ainda não é completamente conhecido, e a pesquisa clínica nessa área está ainda em fase inicial^{5,6}. É nesse contexto que foi desenhado o presente estudo, um ensaio clínico que visa detectar o efeito da auto-aferição sistemática da pressão arterial no controle da hipertensão.

1. REVISÃO DA LITERATURA

1.1. Hipertensão arterial sistêmica: caracterização do problema

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é a entidade clínica caracterizada por elevação persistente da pressão arterial (PA) sistêmica. Mais do que um fator de risco para a maioria das doenças cardiovasculares, sabe-se hoje que está diretamente envolvida na gênese do acidente vascular encefálico (AVE), da angina do peito, do infarto agudo do miocárdio (IAM), da insuficiência cardíaca, da insuficiência renal e da doença vascular periférica⁷.

Entre os fatores de risco para morte cardiovascular, a pressão arterial maior ou igual a 140/90 mmHg explica 40% das mortes por AVE e 25% das mortes por doença coronariana. Considerando-se a mortalidade associada à pressão arterial não-ótima (PA sistólica superior a 115 mmHg), a influência da pressão arterial na mortalidade cardiovascular torna-se ainda mais impressionante, explicando 62% das mortes por AVE e 49% das mortes por doença coronariana⁸.

Dados da metanálise conduzida por Lewington e colaboradores, incluindo 61 estudos prospectivos e totalizando mais de 1 milhão de indivíduos, indicaram que tanto as mortalidades por cardiopatia isquêmica quanto por AVE aumentam progressivamente e exponencialmente já a partir de 115 mmHg de PA sistólica e de 75 mmHg de PA diastólica. Os riscos aumentados estão presentes em indivíduos de 40 a 89 anos de idade. Desse modo, para cada aumento de 20 mmHg na PA sistólica ou de 10 mmHg na PA diastólica, ocorre a duplicação da mortalidade tanto de doença coronariana quanto de AVE⁹.

Além disso, dados longitudinais provenientes da coorte de Framingham indicaram que valores de pressão arterial entre 130-139 / 85-89 mmHg estão associados com um aumento de mais de duas vezes no risco relativo de doenças cardiovasculares comparado com o risco associado a PA inferior a 120/80 mmHg¹⁰.

Numa recente análise de dados da organização mundial da saúde, estimou-se que, em todo o mundo, 7,6 milhões de mortes prematuras (aproximadamente 13,5% do total global) sejam atribuídas à elevação na pressão arterial, com aproximadamente metade dos casos ocorrendo em pessoas com HAS definida ($\geq 140/90$ mmHg) e o restante ocorrendo em pessoas com menores graus de elevação da pressão arterial. Cerca de 54% dos acidentes vasculares encefálicos e 47% dos casos de doença coronariana isquêmica podem ser atribuídos à elevação da pressão arterial, mundialmente. No total, 80% da carga de doença atribuída à hipertensão ocorreu em economias de baixa e média renda, e mais da metade ocorreu em pessoas com idade entre 45 e 69 anos¹¹.

Mais do que um grave problema de saúde pública, a hipertensão arterial apresenta importantes implicações econômicas. Nos Estados Unidos, por exemplo, a *American Heart Association* estimou em cerca de 51,3 bilhões de dólares o custo anual (2008) associado ao diagnóstico e tratamento de pacientes hipertensos (custo direto). Esse custo aumenta em 18,1 bilhões de dólares quando se considera a redução na produtividade associada à morbidade e às mortes ocasionadas pela hipertensão (custo indireto)¹².

No Brasil, as doenças cardiovasculares ocupam o primeiro lugar dentre as causas de morte, tendo sido responsáveis por 32% dos óbitos em 2004, totalizando

285.534 eventos cardiovasculares fatais. Dentre esses, 31,84% foram eventos cerebrovasculares e 30,4% foram eventos coronarianos isquêmicos. No Rio Grande do Sul, no mesmo período, a situação foi semelhante, exceto por um predomínio de morte por cardiopatia isquêmica (35%) sobre as mortes por doença cérebro-vascular (34,12%)^{13,14}.

Embora entre os anos de 1980 e 2003 tenha sido observada uma redução lenta na incidência de AVE (cerca de 1,5% ao ano) e de doenças cardíacas (HAS, IAM e insuficiência cardíaca, cerca de 1,2% ao ano), a mortalidade associada à hipertensão no Brasil ainda é elevada comparativamente a outros países¹⁵.

Sobre a prevalência brasileira de hipertensão arterial, foram realizados diversos inquéritos populacionais em amostras representativas, que indicam variações de 22% e 44%¹⁶⁻²¹. Na cidade de Porto Alegre, utilizando-se de um estudo observacional, analítico, de delineamento transversal e uma amostra representativa dos adultos da região urbana, identificou-se prevalência de 29,8% (IC = 27,1 a 32,5), quando se considerou pressão de 140/90 mmHg ou uso de anti-hipertensivos como critério diagnóstico.^{16,18}

O tratamento medicamentoso da hipertensão arterial tem por objetivo reduzir a morbidade e a mortalidade cardiovasculares, reduzindo os níveis pressóricos para valores inferiores a pelo menos 140 mmHg de pressão sistólica e a 90 mmHg de pressão diastólica⁸. O tratamento do paciente hipertenso pode ser feito através de monoterapia ou através de combinações de medicamentos anti-hipertensivos. Entre as classes terapêuticas, destacam-se: diuréticos, bloqueadores adrenérgicos, vasodilatadores diretos, inibidores da enzima

conversora de angiotensina (ECA), bloqueadores de canais de cálcio e antagonistas do receptor AT1 da angiotensina²². Os diuréticos e β -bloqueadores são anti-hipertensivos freqüentemente utilizados e apresentam boa relação de custo-efetividade. Entre os pacientes hipertensos em tratamento, cerca de 55% daqueles fazendo uso de monoterapia com diuréticos e 71% dos pacientes usando β -bloqueadores apresentam pressão controlada²³.

A despeito do já bem conhecido risco associado à hipertensão arterial, da clara demonstração de benefício do tratamento anti-hipertensivo e da ampla disponibilidade de opções terapêuticas, as taxas de controle da hipertensão arterial ainda são insatisfatórias, variando de 9 a 34% nos estudos realizados em diferentes países⁸. Tipicamente, observam-se taxas de ciência do diagnóstico de hipertensão em 50% dos sujeitos hipertensos, sendo que somente metade desses obtém controle da hipertensão. No Rio Grande do Sul, observou-se que 50,8% dos indivíduos adultos hipertensos estavam cientes do diagnóstico e que apenas 10,4% estavam com a hipertensão controlada (PA <140/90 mmHg)²⁰.

Diferentes estratégias para melhorar a adesão ao tratamento têm sido propostas em vistas da efetividade limitada pelo não-seguimento adequado da prescrição médica²⁴. Mais recentemente, a monitorização residencial da pressão arterial (MRPA) foi proposta como método para melhorar adesão ao tratamento da hipertensão²⁵, presumivelmente por ocasionar um maior envolvimento do paciente com o controle de sua pressão arterial. MRPA pode tornar visível aos pacientes uma enfermidade completamente assintomática na maioria dos casos.

1.2. Má-adesão ao tratamento anti-hipertensivo

Adesão e complacência terapêuticas são considerados sinônimos, entretanto o termo adesão consolidou-se como preferência técnica no Brasil. Adesão pode ser definida como a extensão com que os pacientes seguem as instruções que lhes são dadas ou os tratamentos que lhes são prescritos²⁶. A não-adesão ao tratamento pode ser caracterizada como uma entidade clínica *per se*, com sua própria epidemiologia, morbidade e mortalidade associadas. Um estudo norte americano, por exemplo, estimou que, na década de 80, cerca de 125 mil mortes e 10 a 25% das internações hospitalares fossem atribuídas primariamente a essa entidade nosológica²⁷.

Não-adesão ao tratamento não está limitada unicamente ao uso dos fármacos prescritos, mas também se manifesta através de atrasos ou ausências nas consultas médicas, falha em implementar modificações na dieta, estilo de vida ou em seguir outras recomendações para prevenção de doenças.

Existem muitas razões para não-adesão às prescrições médicas, entre as quais: problemas com o regime terapêutico (como eventos adversos, por exemplo), instruções insuficientes, acúmulo de co-morbidades, mau relacionamento médico-paciente, dificuldade de memória, discordância entre paciente e terapeuta sobre a necessidade de tratamento e dificuldades financeiras²⁸. Classicamente, os fármacos anti-hipertensivos são reconhecidos por terem baixa incidência de efeitos adversos, muitas vezes equivalentes aos que ocorrem com placebo em ensaios clínicos. Fora do contexto experimental, no entanto, as queixas que os pacientes atribuem aos fármacos em uso, conceitualmente reconhecidas como eventos

adversos, são bem mais freqüentes, como se demonstrou em Porto Alegre, recentemente, com relação a fármacos anti-hipertensivos²⁹.

A assiduidade com que os pacientes seguem as prescrições médicas pode ser aferida através de instrumentos que conferem o consumo dos medicamentos (contagem de pílulas no consultório, dispositivos eletrônicos para contagem de pílulas e questionários validados sobre o consumo de medicamentos, por exemplo) ou através da aferição direta dos desfechos do tratamento^{24,30,31}.

Embora exista evidência científica da eficácia de diversas estratégias na melhora do seguimento das prescrições médicas, no que se refere ao impacto da melhora na adesão nos desfechos terapêuticos, a evidência científica é menos contundente^{32,33}. Por exemplo, uma revisão sistemática de intervenções que visam melhorar a adesão medicamentosa, em diversas nosologias, publicada na *Cochrane Library* em 2007 constatou que, para tratamentos de longo-prazo, 26 de 58 intervenções testadas em 49 ensaios clínicos randomizados associaram-se a melhora na adesão, entretanto somente 18 intervenções levaram a melhora em pelo menos um desfecho clínico. Nessa revisão, quase todas as intervenções com alguma eficácia no longo-prazo foram consideradas complexas, incluindo combinações de cuidados mais convenientes, informação, lembretes, auto-monitorização, reforço, aconselhamento, terapia de família, psicoterapia, intervenção em crises, seguimento telefônico manual e cuidados de apoio. Mesmo as intervenções mais efetivas não produziram grandes aumentos na adesão e nos desfechos terapêuticos. Os autores concluíram que os atuais métodos de melhorar a adesão para tratamento de doenças crônicas são, na sua maioria, complexos e

pouco efetivos, sendo necessários estudos adicionais sobre intervenções com melhor performance²⁴.

Além disso, em estudo de revisão sistemática da literatura publicado no periódico *Medscape General Medicine* em 2005, os autores verificaram que as publicações sobre adesão são muito heterogêneas clinicamente e metodologicamente, dificultando uma análise quantitativa²⁷.

Considerando a diversidade de estratégias para melhorar a adesão terapêutica, não surpreende constatar que muitas abordagens já foram usadas para classificá-las. Propomos classificar essas estratégias em duas categorias:

- 1) Estratégias cognitivo-comportamentais e mnemônicas: caracterizam-se pela tentativa de influenciar o comportamento do paciente sem que haja uma preocupação prioritária com educação para a saúde e nas interações da estratégia terapêutica com o sistema de crenças e valores individuais. São exemplos de intervenções desse tipo: simplificação posológica, associação da intervenção aos hábitos cotidianos do indivíduo, dispositivos de dispensação de comprimidos, sistemas de lembretes eletrônicos (telefonemas, e-mail, mensagens para telefone móvel).
- 2) Estratégias educacionais e motivacionais: caracterizam-se por uma atuação centrada na educação para a saúde, visando influenciar o sistema de crenças e valores do indivíduo. Em outras palavras: um paciente que compreende melhor sua doença, seu tratamento e seus objetivos terapêuticos, com esclarecimento científico de conceitos errôneos, de mitificações, preconceitos e superstições sobre a relação saúde-doença

estará, presumivelmente, mais motivado a incluir as recomendações e prescrições médicas no seu modo de viver. São exemplos: programas educativos, melhor atenção médica durante as consultas, material explicativo impresso ou em meio eletrônico.

As estratégias comentadas não são mutuamente excludentes e, freqüentemente, estratégias cognitivo-comportamentais apresentam elementos educacionais e motivacionais ou vice-versa.

No que se refere à hipertensão arterial, muitas são as razões pelas quais os pacientes hipertensos não usam seus medicamentos ou os utilizam de forma errônea. Escolhas de vida inadequadas que tenham favorecido até mesmo o surgimento da hipertensão podem, posteriormente, manifestar-se na forma de má adesão terapêutica. A falta de entendimento da natureza da hipertensão arterial, dos riscos que representa e a escassez de sintomas diretamente associados à elevação instantânea da pressão arterial são fatores identificados em estudos sobre o assunto^{34,35}. Além disso, fatores relacionados ao médico, como a inércia terapêutica e o desconhecimento dos alvos terapêuticos definidos por diretrizes parecem influir nas baixas taxas de controle da hipertensão^{36,37}.

Diferentes estratégias visando incrementar o seguimento das prescrições médicas foram testadas em pacientes hipertensos, com graus variados de eficácia^{38,39,40}. Entretanto, o panorama geral da adesão aos anti-hipertensivos na população não sofreu mudanças de impacto até o momento, refletindo a baixa efetividade de intervenções eficazes no ambiente artificial dos ensaios clínicos⁴¹.

1.3. Monitorização Residencial da Pressão Arterial

Ainda não há na literatura médica de língua inglesa ou portuguesa, expressão consolidada para referir-se às aferições da pressão arterial realizadas de forma sistemática fora do consultório médico e por iniciativa do paciente. Na língua inglesa, os termos *home blood pressure measurement* ou *monitoring* são usados de forma praticamente intercambiável com os termos *self-blood pressure measurement* ou *monitoring*. As expressões equivalentes na língua portuguesa são “aferição domiciliar da pressão arterial”, “monitorização residencial da pressão arterial” ou ainda “auto-aferição da pressão arterial”. A expressão “monitorização residencial da pressão arterial”, com o acrônimo MRPA em contrapartida ao de MAPA, para monitorização ambulatorial da pressão arterial, tem se consolidado para descrever a aferição sistemática da pressão arterial, realizada por iniciativa do paciente, com ou sem auxílio de familiares, preferencialmente na própria residência^{5,8,15,42}.

1.3.1 Estudos com MRPA manual

Mesmo antes do desenvolvimento dos modernos dispositivos oscilométricos para aferição da pressão arterial, já havia recomendação de aferição domiciliar como recurso auxiliar no manejo terapêutico da hipertensão, inclusive com alguma pesquisa clínica sendo desenvolvida nessa área⁵. Estudos pioneiros, utilizando aferição manual da PA pelo método auscultatório, já demonstravam algum potencial para a MRPA, não sendo, entretanto, comparáveis aos estudos realizados com MRPA eletrônica. Na sua maioria, são estudos pequenos, com aferição não cega dos desfechos e com significativa heterogeneidade entre si,

tanto metodologicamente quanto na natureza das intervenções. Além disso, refletem os conceitos vigentes na época de sua realização, adotando, por exemplo, o critério da PA diastólica maior ou igual a 95 mmHg como definidor de hipertensão. Apesar disso, tomados em conjunto, sugerem um efeito benéfico da aferição domiciliar da pressão arterial na adesão terapêutica e no controle da hipertensão.

Em 1975, Camahan e colegas publicaram um ensaio clínico no qual 100 pacientes hipertensos foram randomizados para aferir a pressão arterial com esfigmomanômetro de coluna de mercúrio em casa ou seguir somente o acompanhamento médico convencional. Após 6 meses de seguimento, observou-se redução de 7,5 mmHg na PA sistólica aferida no consultório. Refletindo o entendimento do impacto da redução na PA da época, os autores concluíram que “MRPA foi de pouco valor, comparada à eficácia do tratamento farmacológico”⁴³.

Em um estudo pioneiro sobre o impacto da aferição domiciliar da pressão arterial no seguimento terapêutico, Haynes, Sackett e colaboradores observaram uma melhora de 21,3% na adesão referida do grupo de pacientes que recebeu a intervenção composta por MRPA, diário de aferições, diário de medicamentos e treinamento para auto-ajuste dos anti-hipertensivos, comparativamente a uma piora de 1,5% na adesão do grupo controle⁴⁴.

Em 1978, estudo com desenho semelhante, porém envolvendo 140 indivíduos hipertensos não controlados, em tratamento há pelo menos 1 ano não identificou benefício significativo da MRPA com esfigmomanômetro de mercúrio,

exceto no subgrupo de pacientes que admitia dificuldade em lembrar de tomar suas pílulas⁴⁵.

Earp e colaboradores, em 1982, descrevem uma melhora na proporção de pacientes hipertensos controlados através de uma intervenção que incluía medidas domiciliares da pressão arterial por familiares e visitas domiciliares⁴⁶.

Visando estudar o efeito da aferição domiciliar da pressão arterial com esfigmomanômetro de mercúrio no controle pressórico a longo prazo, 396 pessoas hipertensas foram estudadas por Sidney e colegas em 1984. Após 36 meses de seguimento, observou-se redução semelhante na pressão arterial nos grupos randomizados para MRPA e controle. Entretanto, os autores descrevem uma menor chance de abandono de tratamento no grupo que recebeu MRPA⁴⁷.

Finalmente, em 1992, Soghikian e colaboradores observaram melhor controle na hipertensão arterial e redução nos custos terapêuticos nos pacientes randomizados para aferição residencial da PA e envio dos valores de PA para o médico, por correio eletrônico⁴⁸.

1.3.2. Estudos com MRPA eletrônica

As dificuldades e limitações inerentes à aferição manual da pressão arterial pelo método auscultatório e o advento da monitoração ambulatorial da pressão arterial nas 24 horas (MAPA) limitaram o uso clínico e a pesquisa da MRPA até os anos 80. Com o surgimento dos modernos dispositivos para auto-aferição da pressão arterial pelo método oscilométrico, a MRPA tornou-se mais factível e confiável, realimentando o interesse pela pesquisa dessa modalidade de

aferição da pressão arterial. Além disso, a partir dos anos 90, observou-se a crescente popularização dos dispositivos eletrônicos para MRPA e os médicos passaram a ser cada vez mais frequentemente confrontados com novos dados acerca do comportamento da pressão arterial de seus pacientes⁵. Assuntos como a acurácia dos novos dispositivos, o limiar diagnóstico para hipertensão arterial e a correlação entre hipertensão detectada na MRPA e desfechos clínicos passaram a ser mais pesquisados. A partir da segunda metade da década de 90, passou-se a pesquisar o efeito da MRPA na adesão terapêutica e no controle da hipertensão.

Um estudo norte americano de 1991 randomizou 204 pacientes hipertensos para um programa de MRPA ou atenção usual no consultório médico. A intervenção foi realizada com o dispositivo “Tycos self check device”, realizando-se 2 medidas consecutivas, 2 vezes por semana, durante 1 ano e enviando relatórios ao médico a cada 4 semanas. Os médicos poderiam ajustar os anti-hipertensivos livremente. Ao final do seguimento, não se observou impacto mensurável da MRPA no controle da PA no consultório, no uso de anti-hipertensivos, nos fatores de risco e na utilização dos serviços de saúde⁴⁹.

Em 1997, Zarnke e colaboradores apresentam resultados de estudo no qual 31 canadenses hipertensos foram randomizados para auto-ajuste dos anti-hipertensivos guiado por protocolo pré-definido, conforme MRPA, ou para acompanhamento convencional no consultório médico. O desfecho principal, aferido em 6 meses, consistia na variação da PA na MAPA de 24h em relação à linha de base. Observou-se uma redução significativa de 0,95 mmHg e um aumento de 1,9 mmHg nas pressões arteriais médias dos grupos intervenção e

controle, respectivamente. Não houve diferença significativa na adesão terapêutica ou nos escores de qualidade de vida entre os grupos⁵⁰.

Outro pequeno estudo, publicado em 2000, com amostra de 36 pacientes hipertensos não controlados, comparou a intervenção composta por MRPA e ajuste terapêutico dos anti-hipertensivos por farmacêutico, via telefone, com o acompanhamento convencional, em uma clínica, durante 6 meses. Verificou-se redução significativamente maior da PA média e PA diastólica (aferidas no consultório) no grupo intervenção em relação ao grupo controle. Comparando-se com o valor basal, as reduções na pressão arterial do grupo intervenção foi de -17,1 mmHg na PAS, -12,7 mmHg na PAM e -10,5 mmHg da PAD. Não houve diferença estatisticamente significativa na adesão terapêutica entre os grupos, aferida por contagem de pílulas⁵¹.

O estudo suíço SVATCH, publicado em 2000, randomizou 622 pacientes hipertensos, todos em monoterapia com losartan, para programa de MRPA (OMROM, aferição no pulso, e diário de medidas) ou acompanhamento clínico convencional, com seguimento programado para 8 semanas. Houve diferença estatisticamente significativa no desfecho principal (proporção de resposta ao tratamento, definida como PAD no consultório <90 mmHg) somente nas mulheres (aumento de 9,1% na proporção de resposta ao tratamento), sendo o sexo feminino o maior determinante de resposta terapêutica à MRPA na análise de regressão logística⁵².

O manejo da hipertensão no idoso usando MRPA foi avaliado num pequeno estudo realizado nos Estados Unidos, em 2001. Ao todo, 40 sujeitos

hipertensos com idade média de 73 anos foram randomizados para ajuste do tratamento guiado pela MRPA ou pela PA de consultório, aferida por enfermeira. Após um seguimento médio de 3 meses, não se observou diferença no controle da hipertensão aferido por MAPA de 24h. A amostra pequena e o alvo terapêutico definido em 150/90 mmHg constituem as principais limitações desse estudo. Também não houve diferença no escore de qualidade de vida, indicando que a MRPA pode ser bem tolerada nos pacientes idosos⁵³.

Staessen et al publicaram, em 1997, um estudo inovador no qual compararam o ajuste do tratamento anti-hipertensivo pela PA aferida no consultório ou pela MAPA em 419 indivíduos hipertensos. Não foi usada MRPA. Após um seguimento médio de 6 meses, verificou-se que mais pacientes puderam interromper o uso de anti-hipertensivos por atingir o controle da HAS no grupo MAPA do que no grupo controle (26,3 *versus* 7,3%); que menos pacientes do grupo MAPA progrediram para HAS resistente (27,2 *versus* 42,7%); e que o controle da PA, aferido por MAPA, foi semelhante entre os 2 grupos. O estudo tem sido criticado pelo uso da PA média diastólica diurna na MAPA para tomada de decisões terapêuticas⁵⁴.

Em 2004, Staessen e colaboradores publicaram o estudo THOP⁵⁵, um ensaio clínico multicêntrico com desenho semelhante ao estudo de 1997, porém comparando o ajuste dos anti-hipertensivos guiado pela PAD na MRPA (OMRON 705-CP, média de 3 pares de aferições diárias por 1 semana) com o acompanhamento convencional no consultório médico. 400 pacientes participaram do estudo, e os ajustes terapêuticos eram realizados passo a passo, conforme o protocolo do estudo, sendo lisinopril a droga inicial para todos os pacientes. As

decisões terapêuticas eram tomadas por um único médico, no centro coordenador do estudo, mascarado quanto à randomização. Após o seguimento médio de 1 ano, verificou-se que, à semelhança do estudo de 1997, um número significativamente maior de pacientes no grupo intervenção (MRPA) pôde cessar o uso de anti-hipertensivos do que no grupo controle (25,6 *versus* 11,3%), entretanto às custas de um menor controle da pressão arterial aferida por qualquer método (PA consultório, MRPA e MAPA de 24h).

O estudo THOP desencadeou a discussão a respeito da segurança do uso da MRPA na condução do tratamento da hipertensão, considerando que, de acordo com seus resultados e à luz do entendimento atual dos riscos associados mesmo a pequenos aumentos da pressão arterial, o tratamento anti-hipertensivo guiado unicamente pela MRPA levaria a menores taxas globais de redução da pressão arterial. As principais críticas feitas a esse estudo referem-se à insistência do uso da pressão diastólica da MRPA para tomada de decisões terapêuticas quando é bem conhecida a maior associação da pressão sistólica com risco cardiovascular em pacientes com mais idade. Além disso, o protocolo do estudo previa redução dos anti-hipertensivos caso a PAD na MRPA fosse inferior a 80 mmHg. Por fim, o uso de esfigmomanômetro de mercúrio para medição da PA no consultório limita as comparações dessa com a MRPA⁵⁵.

Seguindo a linha de pesquisa explorada pelo estudo THOP, Niiranen e colaboradores publicaram um ensaio clínico realizado na Finlândia no qual 98 pacientes hipertensos foram aleatoriamente alocados para ajuste de anti-hipertensivo guiado pela MRPA ou pela MAPA de 24h. Ao final de um acompanhamento médio de 24 semanas, ambos grupos obtiveram decréscimo

semelhante na PA aferida por MAPA e por MRPA. Os autores concluíram que ambas estratégias possibilitavam um bom controle da hipertensão⁵⁶.

Em 2005, em outro estudo publicado na Finlândia, o efeito da MRPA no controle da hipertensão arterial foi avaliado em atenção primária. Ao todo, 269 sujeitos hipertensos não controlados ($PA \geq 140/90$ mmHg) foram randomizados para MRPA (OMROM M4, dispositivo de acurácia questionável) ou acompanhamento convencional. Como o desfecho principal era a variação da PA na MRPA em 6 meses, o grupo controle também submeteu-se ao um breve período de MRPA por ocasião da randomização e do desfecho, o que pode caracterizar uma co-intervenção. Os autores relatam um melhor controle da PA e melhora na adesão terapêutica no grupo MRPA^{57,58}.

No mesmo ano, Zillich *et al* publicaram resultados de ensaio clínico no qual 125 indivíduos hipertensos foram randomizados para atenção farmacêutica intensiva e MRPA ou atenção farmacêutica pouco intensiva. Os farmacêuticos do grupo intensivo usavam as aferições da MRPA para fazer recomendações ao médico assistente, sendo possível o ajuste de medicamentos. Observou-se redução significativamente maior na PA diastólica de consultório dos pacientes alocados à MRPA (-3,2 mmHg de redução adicional em relação ao grupo de comparação). Entretanto, o desenho do estudo não permite discriminar o efeito próprio da MRPA visto que a atenção farmacêutica intensiva também foi empregada na intervenção⁵⁹.

Em estudo belga-germânico publicado em 2006, 44 pacientes hipertensos em tratamento foram randomizados para receber ou não um programa educativo

que incluía MRPA e dispositivo de contagem de pílulas eletrônico interativo (Mems – *medication events monitoring system, Aardex company, Switzerland*®). O grupo controle também recebeu MRPA e Mems (não-interativo) visando aferição do desfecho, sendo que, nesse grupo, os dados fornecidos por esses dispositivos não eram usados no manejo terapêutico. Os desfechos definidos *a priori* incluíam a variação na PA entre a randomização e o encerramento (no consultório, na MAPA de 24h e na MRPA), além da adesão aos medicamentos, aferida por Mems. Ao final de 8 semanas, verificou-se que ambos grupos apresentaram redução significativa de pressão arterial, sem diferença entre os grupos. Também não houve diferença em relação à adesão terapêutica. Nesse estudo, a redução média da PA na MAPA de 24h foi de 9 mmHg na PAS e de 3,8 mmHg na PAD nos pacientes randomizado para MRPA e Mems interativo. Outro achado interessante foi a constatação de um “efeito final de semana”: havia uma redução de 50% na chance de que os pacientes tomassem os medicamentos entre sexta-feira e domingo. As principais limitações do estudo incluem: amostra reduzida (estudo piloto) e comparação de intervenções muito semelhantes (todos receberam MRPA e Mems, mas em somente um grupo os pacientes e médicos tinham acesso aos dados dos dispositivos durante o seguimento)⁶⁰.

Em 2006, Márquez-Contreras e colaboradores publicaram o estudo EAPACUM-HTA, realizado na Espanha, desenhado para detectar a eficácia de um programa de MRPA na adesão ao tratamento anti-hipertensivo, aferida por Mems®. 250 pacientes com HAS recém diagnosticada ou não controlada foram randomizados para um programa de MRPA (OMRON-M4, 2 pares de aferições, 3 vezes por semana) ou acompanhamento convencional no consultório médico.

Todos os pacientes recebiam seus medicamentos na consulta médica já no dispositivo Mems. Os pacientes randomizados para MRPA recebiam um kit que incluía o dispositivo OMRON com manual e diário de medidas, sendo instruídos sobre a MRPA por telefone. Durante os 6 meses de estudo, houve modificação dos anti-hipertensivos em ambos grupos a critério do clínico assistente, durante as consultas de seguimento. O desfecho primário, para o qual foi calculada a amostra, consistia na adesão terapêutica, aferida por Mems. Secundariamente, o estudo visava verificar o impacto da intervenção no controle da PA, aferida por MRPA. Os participantes desse estudo não foram submetidos à MAPA de 24h. Houve uma melhora significativa na adesão terapêutica, em diversos indicadores obtidos por Mems, com o uso de MRPA comparativamente ao acompanhamento convencional (92 *versus* 74%), estimando-se um número necessário tratar de 5,6 para evitar 1 caso de má adesão terapêutica. Com relação ao controle da hipertensão, observou-se uma redução da PA em ambos grupos, comparativamente à linha de base (variação intra-grupo), havendo diferença estatisticamente significativa na redução da PAD no grupo MRPA em relação ao grupo controle (-12,8 mmHg *versus* -9,7mm Hg, respectivamente, uma diferença de 3,1 mmHg). Como principal limitação desse estudo, cita-se que o dispositivo de MRPA utilizado foi classificado como inaccurado pelos padrões da sociedade britânica de hipertensão, o que gera dúvida acerca da validade dos dados obtidos sobre o controle pressórico sem, no entanto, invalidar o achado principal de melhora na adesão terapêutica^{58,61}.

Verberk e colaboradores publicaram o estudo HOMERUS⁶² em 2007, um ensaio clínico no qual 430 pacientes hipertensos foram randomizados para incremento em etapas do tratamento anti-hipertensivo guiado pela MRPA

(OMRON, 705-CP, 3 pares de medidas, diariamente, na semana que antecedia a consulta médica) ou pela PA medida no consultório. Nesse estudo, o alvo terapêutico foi definido como PA entre 140/90 e 120/80 mmHg, e a decisão de ajuste medicamentoso era tomada por um médico no centro coordenador que estava mascarado quanto à randomização. O desfecho principal foi definido como variação da PA aferida por MRPA, MAPA e PA no consultório. Ao final de 1 ano, verificou-se que os pacientes tratados de acordo com a MRPA necessitaram menor quantidade de medicações e mais frequentemente puderam interromper o uso de anti-hipertensivos (10,7 *versus* 1,9%), à semelhança do estudo THOP. Não houve diferença no controle da hipertensão aferida por MRPA; contudo, observou-se uma menor redução na PA aferida por MAPA de 24h no grupo tratado pela MRPA do que no grupo controle (125,9/77,2 mmHg *versus* 123,8/76,1 mmHg, respectivamente), alcançando significância estatística. Entre os desfechos secundários do estudo HOMERUS, destacam-se a ausência de diferença entre os grupos quanto à redução da massa ventricular esquerda estimada por ecocardiograma e quanto à redução da microalbuminúria. A adesão medicamentosa foi semelhante entre os grupos.

O estudo HOMERUS apresenta como limitações o uso do valor de 140/90 mmHg como alvo terapêutico no grupo MRPA, quando já há evidência de que 135/85 mmHg seja o valor limiar da PA na MRPA⁶².

Um grande ensaio clínico (HOMED-BP), com amostra calculada em 9000 pacientes e seguimento médio previsto para 7 anos, está em curso no Japão e compara 2 alvos terapêuticos para PA aferida por MRPA: 134-125/84-80 mmHg *versus* <125/80 mmHg, sendo o primeiro estudo com MRPA a aferir incidência de

desfechos primordiais – o desfecho principal é composto por AVE ou IAM não-fatais e morte cardiovascular. Trata-se de um estudo fatorial 3x2 que também compara antagonistas do canais de cálcio, inibidores da ECA e antagonistas dos receptores da angiotensina 2 como tratamento inicial da hipertensão. Em comunicação recente, Hosohata e colaboradores relataram não ter encontrado diferenças nos valores de pressão arterial entre os 3 medicamentos e as estratégias intensiva e menos intensiva de tratamento da hipertensão entre os 971 pacientes já randomizados e seguidos durante pelo menos um ano, relatando dificuldade em levar a PA a valores inferiores a 125/80 mmHg na MRPA no grupo de tratamento mais intensivo⁶³.

Outros 2 ensaios clínicos de porte médio estão em andamento visando esclarecer o real impacto da MRPA na adesão terapêutica e no controle da hipertensão no médio e longo-prazo^{59,64}.

1.3.3. MRPA e tele-monitoramento da pressão arterial

Outra estratégia para o uso da MRPA visando melhor controle da hipertensão arterial foi testada em ensaios clínicos e combina a aferição domiciliar da pressão arterial com o monitoramento e manejo remotos através da transmissão de dados por telefone ou pela *internet*. A pesquisa clínica nessa área é ainda mais escassa, contudo alguns estudos preliminares apresentaram resultados promissores.

Friedman e colegas foram os pioneiros nessa linha de estudos, publicando, em 1996, ensaio clínico que buscava determinar a eficácia de MRPA associada à transmissão de dados por telefone e ao auto-ajuste dos anti-

hipertensivos conforme sistema pré-gravado de orientações via telefone. A intervenção consistia na auto-afecção da pressão arterial, seguida por contato telefônico com uma central eletrônica, através da qual o paciente informava a medida de sua pressão arterial e ouvia uma gravação com orientações apropriadas ao valor informado. No total, 267 pacientes hipertensos não controlados (definido por PA de consultório $\geq 160/90$ mmHg) foram alocados para a intervenção descrita ou atenção médica usual, com seguimento médio de 6 meses. Após ajuste para confundidores, observou-se uma melhora significativa na adesão terapêutica auto-referida. A pressão arterial diastólica aferida por MRPA foi significativamente menor no grupo que recebeu a intervenção, sem diferença na variação da pressão sistólica. Apesar da criatividade da intervenção testada, o potencial de sub-notificação ou de notificação errônea da pressão arterial constitui uma limitação importante⁶⁵.

O efeito da MRPA com tele-monitoramento foi testado em estudo piloto realizado em comunidade de afro-americanos estadunidenses em 2001. Vinte e seis pacientes hipertensos foram randomizados para MRPA com tele-transmissão de dados, monitorização da PA no centro comunitário ou tratamento convencional. Houve queda significativamente maior na PA de consultório, após 3 meses, nos pacientes que receberam intervenções em comparação ao tratamento convencional. Não houve diferença na adesão referida. Apesar de um efeito expressivo da MRPA (queda de 24,3 mmHg na média sistólica e de 14,6 mmHg na média diastólica), a aferição do desfecho não cega e através da PA do consultório podem comprometer a validade interna desse estudo⁶⁶.

Naquele mesmo ano, Rogers e colaboradores publicaram o único estudo do gênero a aferir desfecho pela MAPA de 24h. Nele, 121 indivíduos hipertensos em tratamento foram aleatoriamente alocados para MRPA (modelo 52500 *Welch Allyn inc*) com transmissão automática da pressão arterial ou acompanhamento convencional. Também fazia parte da intervenção a emissão semanal de relatórios para os clínicos assistentes, que poderiam usar as informações para tomada de decisões terapêuticas. Após um seguimento médio de 8 semanas observou-se uma redução de 2,8 mmHg (significativa) na PAM aferida por MAPA (média de 24h) paralelamente a um aumento de 1,3 mmHg na PAM do grupo controle. Também foram identificadas reduções com significância estatística nas pressões diastólica (- 2 *versus* +2,1 mmHg) e sistólica (-4,9 *versus* -0,1 mmHg). Uma diferença maior foi observada no subgrupo dos pacientes afro-americanos, no qual se observou uma redução de 9,6 mmHg na PAM do grupo intervenção comparada a um aumento de 5,25 mmHg no grupo controle. Os autores reconhecem que parte da redução da pressão arterial pode ser explicada por tratamento mais intensivo no grupo MRPA⁶⁷.

Em uma análise secundária de um estudo maior, 53 alemães hipertensos, em tratamento com olmesartana, receberam dispositivo de MRPA (Tensiophone TP2). Não havia grupo controle. O médico assistente recebia relatórios semanais com os valores de PA transmitidos por telefone, sendo possível o ajuste terapêutico conforme seu julgamento. O desfecho analisado foi a relação entre o número de aferições domiciliares e a variação na pressão arterial em 2 semanas, aferida pela MRPA. Como resultado significativo observou-se que uma redução de 16 mmHg na PAS e de 8 mmHg na PAD nos pacientes 100% aderentes ao

programa de MRPA proposto. Nos pacientes com baixa adesão à MRPA, a redução da PA não foi significativa⁶⁸.

Por fim, um estudo francês publicado em 2007 relata a experiência com o uso da MRPA com tele-transmissão de dados associada a auto-ajuste dos anti-hipertensivos em 111 pacientes hipertensos. Não havia grupo controle. A satisfação dos pacientes com o uso da intervenção foi de 81%, aferida por questionário, sendo esse o desfecho primário. Além disso, observou-se boa adesão terapêutica em 78% dos casos, com auto-ajuste terapêutico considerado adequado em 71% das vezes. Quanto ao controle pressórico, houve redução estatisticamente significativa da PA aferida no consultório e na MRPA entre a linha de base e o encerramento, porém a ausência de um grupo de comparação impede que se discrimine o tamanho de efeito inerente à intervenção⁶⁹.

2. JUSTIFICATIVA PARA O ESTUDO E DELIMITAÇÃO DA QUESTÃO DE PESQUISA

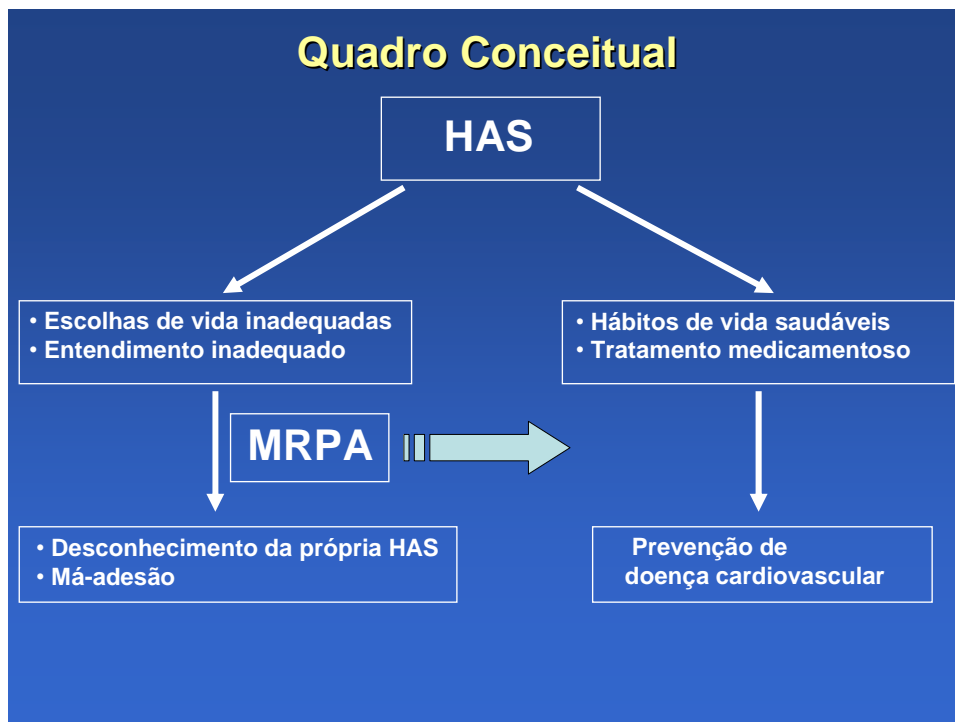
Sendo o problema de adesão terapêutica crítico para a efetividade do tratamento, é plausível supor que informação direta, de fácil compreensão, acerca do grau de controle da própria pressão arterial possa reverter em melhora no controle da hipertensão. Programas de monitoração domiciliar da pressão arterial, caracterizam-se fundamentalmente por seu caráter educativo e motivacional, embora algum componente mnemônico possa estar presente. Aferir a pressão arterial em casa dá aos pacientes um melhor entendimento da hipertensão arterial, visto que torna visível uma condição assintomática na maior parte do tempo. Associações falsas podem ser naturalmente desfeitas, por exemplo, pacientes que só usam anti-hipertensivo na presença de determinados sintomas, ou que deixam de usá-los na presença de outros. Alternativamente, um efeito benéfico da aferição domiciliar da pressão arterial pode advir do caráter mnemônico do ato de aferir a pressão arterial: funcionaria como lembrete quanto ao uso de anti-hipertensivos.

Os estudos revisados têm em comum o uso da MRPA como guia para decisões terapêuticas ou com parte de uma intervenção mais abrangente, sempre envolvendo ajuste dos anti-hipertensivos quer seja de forma sistemática (*stepwise*) ou a critério do clínico assistente. Em nenhum estudo é possível isolar o efeito da MRPA como auxiliar para aumento da adesão ao tratamento e do grau de controle da pressão arterial.

Para avaliar a hipótese de que um programa de MRPA possa melhorar o controle da hipertensão arterial, desenhou-se o presente estudo: um ensaio clínico

randomizado onde pacientes hipertensos não controlados a despeito de tratamento medicamentoso apropriado são alocados aleatoriamente a programa de MRPA ou ao acompanhamento usual e medidas de pressão arterial apenas no consultório médico, sem que haja modificação do esquema anti-hipertensivo. A variação na PA aferida através de MAPA de 24 entre o arrolamento e o encerramento constitui a principal medida de desfecho. O quadro conceitual apresentado na figura 1 delimita a questão de pesquisa desta dissertação.

Figura 1 – Inter-relações entre hipertensão arterial sistêmica, fatores comportamentais, monitorização residencial da pressão arterial, adesão terapêutica e prevenção de doenças cardiovasculares.



3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo principal

Avaliar a eficácia da MRPA no controle terapêutico (aferido por MAPA de 24h) de pacientes hipertensos não controlados, em uso de anti-hipertensivos, comparativamente ao acompanhamento usual no consultório médico.

3.2 Objetivo secundário

Avaliar o grau de adesão à MRPA aferido pelo registro da PA nos diários de medidas.

4. REFERÊNCIAS

1. Introcaso L. História da medida da pressão arterial. *Hiperativo* 1998; 5(2):79-82.
2. O'Brien E. Will the millimetre of mercury be replaced by the kilopascal? *J Hypertens* 1998; 16:259-61.
3. Shevchenko YL, Tsitlik JE. 90th anniversary of the development by Nicolai S. Korotkoff of the auscultatory method of measuring blood pressure. *Circulation*, 1996; 94:116-18.
4. Yarrows AS, Staessen JA. How to use home blood pressure monitors in clinical practice. *Am J Hypertens* 2002; 15:93-6.
5. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion J, Mancia G, Mengden T et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003; 21:821-48.
6. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN et al. Recommendations for Blood Pressure Measurement in Humans and Experimental Animals: Part 1: Blood Pressure Measurement in Humans: A Statement for Professionals From the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure. *Hypertension* 2005; 45:142-61.

7. Fuchs FD. Anti-hipertensivos. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MB, eds. *Farmacologia Clínica*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara; 2004; 668-83.
8. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42:1206–52.
9. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Preto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data from one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903-13.
10. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CL, Kannel WB et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001; 345:1291-97.
11. Lawes CMM, Hoom SV, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet* 2008; 371:1513-18.
12. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics. In: Heart Disease and Stroke Statistics Update. Dallas, TX: *American Heart Association*, 2008. Disponível em: <http://www.americanheart.org>
13. Datasus. Mortalidade proporcional por causas selecionadas por região do Brasil, 2004. Ministério da Saúde do Brasil; Sistema de Informações de Mortalidade e IBGE. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>

14. Datasus. Mortalidade proporcional por doenças cardiovasculares por região do Brasil, 2004. Ministério da Saúde do Brasil; Sistema de Informações de Mortalidade e IBGE. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>

15. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Hipertensão* 2006: 13.

16. Fuchs FD, Moreira LB, Moraes RS, Bredemeier M, Cardozo SC. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados na região urbana de Porto Alegre: estudo de base populacional. *Arq Bras Cardiol* 1994; 63: 473-9.

17. Martins IS, Marucci MF; Velásquez-Melendez G, Coelho LT, Cervato AMI. Doenças cardiovasculares ateroscleróticas, dislipidemias, hipertensão, obesidade e diabetes melito em população da área metropolitana da Região Sudeste do Brasil. III – Hipertensão. *Rev Saúde Pública* 1997; 31:466-71.

18. Fuchs SC, Petter JG, Accordi, MC et al. Establishing the prevalence of hypertension. Influence of sampling criteria. *Arq. Bras. Cardiol* 2001, 76:449-52.

19. Matos AC, Ladeia AM. Assessment of Cardiovascular Risk Factors in a Rural Community in the Brazilian State of Bahia. *Arq Bras Cardiol* 2003;81:297-302.

20. Gus I, Harzheim E, Zaslavsky C, Medina C, Gus M. Prevalence, Awareness, and Control of Systemic Arterial Hypertension in the State of Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol* 2004;83(5):429-33.
21. Jardim PCDV, Gondim MRP, Monego ET, Moreira GH, Vitorino PVO, Souza WKS, Scala LCN. High Blood Pressure and some Risk Factors in a Brazilian Capital. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88:398-403.
22. Dias da Costa JS, Fuchs SC, Olinto MT, Gigante DP, Menezes AM, Macedo S, Gehrke S. Cost-effectiveness of hypertension treatment: a population-based study. *Sao Paulo Med J.* 2002; 120:100-4.
23. Fuchs FD, Gus M, Moreira WD, Moreira LB, Moraes RS, Rosito GA et al. Blood pressure effects of antihypertensive drugs and changes in lifestyle in a Brazilian hypertensive cohort. *J Hypertens* 1997; 15:783-92.
24. Haynes RB, Yao X, Degani A, Kripalani S, Garg A, McDonald HP. Interventions for enhancing medical adherence (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 4, 2007. Oxford: Update Software.
25. Cappuccio FP, Kerry SL, Forbes L, Donald A. Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2004; 329:145-51.
26. McDonald HP, Garg AX, Haynes RB. Interventions to enhance patient adherence to medical prescriptions: scientific review. *JAMA* 2002; 288:2868-79.

27. Astreja A, Bellam N, Levy SR. Strategies to enhance patient adherence: making it simple. *Med Gen Med* 2005; 7:4.
28. Staessen JA, Thijs L Birkenhäger WH. Noncardiovascular illness as a barrier to antihypertensive treatment. *Hypertension* 2005; 46:255-6.
29. Gonçalves CB, Moreira LB, Gus M, Fuchs FD. Adverse events of blood-pressure-lowering drugs: evidence of high incidence in a clinical setting. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63:973-8.
30. Prado Jr JC, Kupek E, Mion Jr D. Validity of four indirect methods to measure adherence in primary care hypertensives. *J Hum Hypertens* 2007; 21, 579–84.
31. Johnson BF, Hamilton G, Fink J, Lucey G, Bennet N, Lew R. A Design for Testing Interventions to Improve Adherence Within a Hypertension Clinical Trial. *Control Clin Trials* 2000; 21:62–72.
32. Haynes RB, McKibbin KA, Kanani R. Systematic review of randomised trail of intervention to assist patients to follow prescriptions for medications. *Lancet* 1996; 348:383-6.
33. Haynes RB, McDonald HP, Garg AX. Helping patients follow prescribed treatment. *JAMA* 2002; 288:2880-3.
34. Gascón JJ, Sánchez-Ortuño M, Llor B, Skidmore D, Saturno PJ. Why hypertensive patients do not comply with the treatment. *Family Practice* 2004; 21:125-30.

35. Persell SD, Osborn CY, Richard R, Skripkauskas S, Wolf MS. Limited Health Literacy is a Barrier to Medication Reconciliation in Ambulatory Care. *J Gen Intern Med* 2007; 22:1523–6.
36. Amar J, Chamontin B, Genes N, Cantet C, Salvador M, Cambou JP. Why is hypertension so frequently uncontrolled in secondary prevention? *J Hypertens* 2003; 21:1199–1205.
37. Junior DM, Silva GV, Gusmão JL, Machado CA, Amodeo C, Nobre F, Praxedes JN, Mota MA. Do brazilian physicians follow he brazilian guidelines for hypertension? *Arq Bras Cardiol* 2007;88(2).
38. Shapiro D, Hui KK, Oakley ME, Pasic J, Jamner LD. Reduction in drug requirements for hypertension by means of a cognitive-behavioral intervention. *Am J Hypertens* 1997;10:9-17.
39. Castro MS, Fuchs FD, Santos MC, Maximiliano P, Gus M, Moreira LB, Ferreira MBC. Pharmaceutical care program for patients with uncontrolled hypertension: report of a double-blind clinical trial with ambulatory pressure monitoring. *Am J Hypertens* 2006;19:528-33.
40. Hunt JS, Siemenczuk J, Touchette D, Payne N. Impact of educational mailing on the blood pressure of primary care patients with mild hypertension. *J Gen Intern Med* 2004; 19:925-30.
41. WHO. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. World Health Organization: Geneva, 2003. Disponível em:
http://www.emro.who.int/ncd/Publications/adherence_report.pdf

42. IV Diretriz para o uso da monitorização ambulatorial da pressão arterial e II diretriz para uso da monitorização residencial da pressão arterial. *Arq Brás Cardiol* 2005; 85
43. Carnahan JE, Nugent CA. The effects of self-monitoring by patients on the control of hypertension. *Am journal of Medical Science* 1975; 269: 69-73.
44. Haynes RB, Sackett DL, Gibson ES, Taylor DW, Hackett BC, Roberts RS et al. Improvement of medication compliance in uncontrolled hypertension. *Lancet* 1976; 1:1265-8.
45. Johnson AL, Taylor DW, Sackett DL, Dunnett CW, Shimizu AG. Self-recording of blood pressure in the management of hypertension. *CMAJ* 1978;119:1034-9.
46. Earp JA, Ory MG, Strogatz DS. The effects of family involvement and practitioner home visits on the control of hypertension. *Am J Public Health* 1982; 72:1146-54.
47. Stahl SM, Kelley CR, Neill PJ, Grim CE, Mamlin J. Effects of home blood pressure measurement on long-term BP control. *Am J Public Health* 1984; 74:704-9.
48. Soghikian K, Casper SM, Fireman BH, Hunkeler EM, Hurley LB, Tekawa IS et al. Home blood pressure monitoring: effect on use of medical services and medical care costs. *Med Care* 1992; 30:855-65.

49. Midani LT, Resnick B, Hurley LB, Smith EJ. Home Blood Pressure Monitoring For Mild Hypertensives. *Public Health Reports* 1991;106:85-89.
50. Zarnke KB, Feagan BG, Mahon JL, Feldman LD. A Randomized Study Comparing a Patient-Directed Hypertension Management Strategy With Usual Office Based Care. *Am J hypertension* 1997; 10:58-67.
51. Mehos BM, Saseen JJ, MacLaughlin EJ. Effect of a pharmacist intervention and initiation of home blood pressure monitoring in patients with uncontrolled hypertension. *Pharmacotherapy* 2000; 20:1384-9.
52. Vetter W, Hess L, Brignoli R. Influence of self measurement of blood pressure on the responder rate in hypertensive patients treated with losartan: results of the SVATCH Study. *Journal of human hypertension* 2000;14:235-241.
53. Broege PA, James GD, Pickering TG. Management of Hypertension in the elderly using home blood pressures. *Blood press monit* 2001; 6:139-44.
54. Staessen JA, Byttebier G, Buntinx F, Celis H, O'Brien ET, Fagard R. Antihypertensive treatment based on conventional or ambulatory blood pressure measurement. A randomized controlled trial. *JAMA* 1997;278:1065-1072.
55. Staessen JA, Honda ED, Celis H, Fagard R, Keary L, Vandenhoven G, O'Brien ET. Antihypertensive treatment based on blood pressure measurement at home or in the physician's office. A randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291:955-64.

56. Niiranen TJ, Kantola IM, Vaselainen R, Jahansson J, Ruuska MJ. A comparison of home measurement of blood pressure in the adjustment of antihypertensive treatment. *Am J Hypertens* 2006; 19:468-74.
57. Halme L, Vesalainen R, Kaaja M, Kantola I. Self-monitoring of blood pressure promotes achievement of blood pressure target in primary health care. *Am J Hypertens* 2005;18:1415-20.
58. Naschitz JE, Loewenstein L, Lewis R, Keren D, Gaitini L, Tamir A, Yeshurun D. Accuracy of the OMRON M4 automatic blood pressure measuring device. *J Hum Hypertens* 2000; 4:423-7.
59. Gerin W, Tobin JN, Schwartz JE, Chaplin W, Rieckmann N, Davidson K et al. The Medication Adherence and Blood Pressure Control (ABC) trial: A multi site randomized controlled trial in a hypertensive, multi-cultural, economically disadvantaged population. *Contemp Clin Trials* 2007;28:459-71.
60. Mengden T, Vetter H, Tousset E, Uen S. Management of patients with uncontrolled arterial hypertension: the role of electronic compliance monitoring, 24-h ambulatory blood pressure monitoring and Candesartan/HCT. *BMC Cardiovasc Disord* 2006; 6:36.
61. Marquez-Contreras E, Martell-Claros N, Gil-Guillén V, Wichmann MF, Casado-Martínez JJ, Pablos JLM, Figueras M, Galera J, Serra A. Efficacy of a home blood pressure monitoring programme on the therapeutic

compliance in hypertension: the EAPACUM-HTA study. *J hypertens* 2006;24:169-75.

62. Verberk WJ, Kroon AA, Lenders JWM, Kessels AGH, Montfrans GA, Smit AJ et al. Self-measurement of blood pressure at home reduces the need for antihypertensive drugs – A Randomized, controlled trial. *Hypertension* 2007; 50:1019-25.

63. Hosohata K, Saito S, Asayama K, Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H et al. Progress report on the hypertension objective treatment based on electrical devices of blood pressure (HOMED-BP) study: status on February 2004. *Clin Exp Hypertens* 2007; 29:69-81.

64. Bosworth HB, Olsen MK, Dudley T, Orr M, Neary A, Harrelson M et al. Take control of your blood pressure (TCYB) study: study design and methodology. *Contemp Clin Trials* 2007; 28:37-42.

65. Friedman RH, Kazis LE, Jette A, Smith MB, Stollerman J, Torgerson J, Carey K. A telecommunication system for monitoring and counselling patients with hypertension – impact on medication adherence and blood pressure control. *Am J Hypertens* 1996; 9:285-92.

66. Artinian NT, Washington OGM, Templin TN. Effects of home telemonitoring and community-based monitoring on blood pressure control in urban african americans: a pilot study. *Heart Lung* 2001; 30:191-9.

67. Rogers MAM, Small D, Buchan DA, Butch CA, Stewart CM, Krenzer BE, Husovsky HL. Home monitoring service improves mean arterial

pressure in patients with essential hypertension. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 2001;134:1024-1032.

68. Ewald S, Esche JVD, Uen S, Neikes F, Vetter H, Mengden T. Relationship between the frequency of blood pressure self measurement and blood pressure reduction with anti-hypertensive therapy – Results of the OLMETEL (OLMEsartan TElemonitoring Blood Pressure) study. *Clin Drug Investig* 2006; 26:439-46.

69. Bobrie G, Postel-Vinay N, Delonca J, Corvol P. Self-measurement and self titration in hypertension. A pilot telemedicine study. *Am J Hypertens* 2007; 20:1314-20.

5. ARTIGO EM INGLÊS

The Efficacy of Home Blood Pressure Monitoring to Improve Blood Pressure Control: a Randomized Controlled Trial with Ambulatory Blood Pressure Measurement

André Luís Ferreira da Silva¹, Flávio Danni Fuchs^{1,2}, for the MONITOR Study Investigators

¹ Post graduate Programme in Medical Sciences, School of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil

² Division of Cardiology, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brazil

Abstract

Background: High arterial blood pressure (BP) is the main risk factor for cardiovascular disease worldwide, however its control rates are unsatisfactory. Recently, Home Blood Pressure Monitoring (HBPM) with automatic oscillometric devices has been proposed as an intervention to improve therapeutic compliance and to guide treatment decisions, but its effects on BP control are still debated.

Objective: To evaluate the effect of HBPM in BP control measured through 24h ambulatory blood pressure monitoring (ABPM).

Design and patients: This paper reports partial results of an ongoing study. In this randomized controlled trial, 62 adult hypertensive patients under drug treatment but with uncontrolled office BP and 24h ABPM were assigned to HBPM or usual care, without medication change during the 60 days follow up period.

Outcome measurement: 24h ABPM was repeated at the end of follow up and delta values between baseline and final ABPM measurements were calculated.

Analysis: Deltas of BP in the 24 hours, daily and nightly periods in the ABPM were compared through analysis of co-variance, adjusting for age and baseline blood pressure.

Results: The groups differed in terms of a few prognostic variables, such as age and systolic office blood pressure. After adjustment for baseline BP and age, decrements in systolic and diastolic BP tended to be greater in the HBPM, reaching statistical significance for nightly diastolic ABPM (7.5 versus 0.9 mm Hg, $P=0.01$).

Conclusion: HBPM appears to improve hypertension control in individuals on drug treatment, independently of drug adjustment. The final results of this trial, with study of the whole sample, are necessary to confirm this finding.

Keywords: hypertension, home blood pressure monitoring, ambulatory blood pressure monitoring

Introduction

Cardiovascular diseases are the major causes of death and disability throughout the world. High arterial blood pressure (BP) is the main risk factor for cardiovascular disease and its prevalence is elevated both in developed and developing countries^{1,2,3,4}. In a recent analysis of World Health Organization data, it was demonstrated that about 54% of cerebrovascular events and 47% of coronary heart disease cases could be attributed to hypertension worldwide. In the same analysis, it was demonstrated that 80% of the disease burden attributed to hypertension occurred in low income countries⁵.

In Brazil, cardiovascular diseases were responsible for 34% of the deaths in 2004, being the leading cause of death⁶. In addition, hypertension is highly prevalent among the Brazilian population, ranging from 22 to 44% of prevalence in population-based surveys⁷⁻¹².

Despite the existence of efficacious pharmacological and non-pharmacological therapies, hypertensive patients are still under-treated worldwide, with control rates varying from 9 to 34% in different countries¹. In *Rio Grande do Sul*, a state in southern Brazil, it was noted that 50.8% of hypertensive individuals were aware of the diagnosis and that only 10.4% attained blood pressure control (BP < 140/90 mmHg). These figures are similar to the rates of awareness and control reported in most countries¹¹.

Poor patient compliance to prescribed medication is a complex and only partially understood phenomenon that contributes to low control rates of hypertension^{13,14}. There are many reasons for non-adherence to medical regimens, including (but not restricted to) medication events, poor instruction, poor provider-

patient relationship, poor memory, patient's disagreement with the need for treatment or inability to pay for it¹⁵. Classically, blood pressure-lowering agents are recognized for their low rates of adverse effects, comparable to those observed with placebo use in clinical trials. On the other hand, in non experimental clinical setting, the complaints patients attribute to medication (adverse events) are much more frequent, as it was recently shown in the cohort of patients with hypertension followed in *Porto Alegre*¹⁶.

Different strategies were tested in clinical trials aiming to improve patient compliance to medical prescriptions with variable results^{17,18,19}. However, the general picture of patient adherence to anti-hypertensive medication has not changed at all²⁰.

Home blood pressure monitoring (HBPM) with automated oscillometric validated devices has been proposed as a tool to improve adherence and to guide treatment decisions in hypertensive patients²¹. Two randomized controlled trials recently published compared drug adjustment according to HBPM or office BP values both finding that HBPM lead to less medication use but also to less efficient BP control in 24h ambulatory blood pressure monitoring (ABPM), raising some concern about the safety of therapeutic decision making based upon HBPM values^{22,23}. On the other hand, Marquez-Contreras and colleagues had successfully demonstrated improved compliance to anti-hypertensive use in patients under HBPM²⁴.

Considering the lack of definitive information about the impact of HBPM on hypertension control, we designed a randomized controlled clinical trial in which

uncontrolled hypertensive under drug treatment were assigned to HBPM or usual care, without modification of drug regimen.

Methods

Design

This paper reports partial results of an ongoing study. This prospective, controlled clinical trial is on the way in the hypertension outpatient clinic of the *Hospital de Clinicas de Porto Alegre (Porto Alegre, RS, Brazil)*. Overall, 62 uncontrolled hypertensive individuals on drug treatment were randomly assigned to 2 groups: HBPM group or usual care group. Patients were enrolled between April 2006 and January 2008. Adult patients with age ranging from 18 to 80 years, of both genders, on drug treatment for hypertension but still uncontrolled according to office blood pressure values (OBP $\geq 140/90$ mmHg) and according to 24h ambulatory blood pressure monitoring (24h ABPM $\geq 130/80$ mmHg) were invited to participate. The Institution Review Board approved the ethical and methodological aspects of the investigation, and patients signed a written informed consent to participate.

Enrollment and Inclusion Criteria

The enrollment period lasted 3 weeks during which patients underwent a comprehensive cardiovascular evaluation. Office BP was measured with both aneroid sphygmomanometer (mean of 6 measurements in 3 office visits) and automatic oscillometric BP measuring device (OMRON HEM-705 CP, mean of 4 measurements in 2 office visits) according to standard guidelines^{1,25,26,27}. All patients underwent 24h ABPM using a monitor (Spacelabs 90207; Spacelabs; Redmond; WA) programmed to take measurements every 15 minutes from 7:00 AM

to 11:00 PM and every 20 minutes from 11:00 PM to 7:00 AM. The cuff size was selected according to arm circumference. Office hypertension was defined as BP $\geq 140/90$ mm Hg and 24h ABPM hypertension was defined as BP $\geq 130/80$ mm Hg, according to current Brazilian and international guidelines^{1,25,27,28}.

Inclusion criteria were the following: hypertension in both office BP and 24h ABPM values; current use of blood pressure agents; agreement with study participation and ability to give their informed consent. Patients were excluded if any of the following situations were present: severe acute or chronic illnesses, major cardiovascular event in the last 6 months, masked hypertension, white coat hypertension, secondary hypertension, pregnant or breast-feeding women, participation in other studies or refusal to give informed consent. Patients were also excluded in the presence of severe uncontrolled hypertension, defined as office BP $\geq 180/110$ mm Hg, which prompted drug adjustment and referral to the attending physician.

Randomization procedure, study groups and follow up

Patients were randomly assigned to HBPM or usual care. Randomization sequence was computer generated and performed using opaque envelopes sequentially numbered. Randomization was stratified according to hypertension severity in 24h ABPM – mean 24h systolic < 150 mm Hg or ≥ 150 mm Hg. Figure 1 shows the flowchart of the allocation of patients to the study groups.

The intervention group was trained in home blood pressure monitoring using a validated automatic oscillometric BP measuring device (OMRON HEM 705-CP)²⁹. Patients received a kit containing the HBPM device and a BP diary. The OMRON device was equipped with memory, so that BP diary records could be checked. The

training included written and oral instructions about operation of their OMRON device and about correct BP diary filling. Study participants assigned to HBPM were instructed to perform 6 measurements per day (3 in the morning and 3 in the evening), according to standardized technique. In addition, they were instructed to maintain their current anti-hypertensive medication during the trial. There was neither recommendation for drug adjustment nor initiation of new drugs during the follow up visits. The follow up visits were scheduled in days 7, 30 and 60 from randomization. At each visit, besides checking the ability to perform self measurements of BP and accuracy of BP diary records, patients received recommendations about non-pharmacological treatment of hypertension, such as salt restriction, adoption of a DASH like diet and hypocaloric diet when applied.

Patients assigned to usual care group attended to office visits following the same schedule used to the intervention group. At each visit, they received the same non-pharmacological recommendations for hypertension treatment and were also instructed to keep on their current medication. BP wasn't measured during follow up visits of the usual care group. Box 1 summarizes the study interventions.

At the end of follow up period, all patients underwent a second 24h ABPM and a new office BP evaluation measured with the OMRON device (mean of 2 measurements). Patients still uncontrolled after the study period had their medication adjusted and were referred to their attending physicians.

Outcome measurements

Our main outcome measurement was the difference between 24h ABPM parameters from baseline compared to that performed at the end of follow up. Delta

values of systolic and diastolic BP were calculated for mean 24h, mean daytime and nighttime ABPM.

As a secondary outcome, we evaluated the compliance with study intervention through count of BP diary entries.

Power and sample size considerations

Sample size was estimated in 48 individuals per study group in order to detect a difference of 2 mmHg (\pm 3 mm Hg) in 24h ABPM systolic BP between intervention and control, considering a 90% power and a P value of 0.05. As outlined above, this report presents partial results from analysis of 62 patients data.

Statistical analysis

Delta values between baseline and final 24h ABPM were calculated for each group. Variations of systolic and diastolic BP were calculated for mean 24h, mean daytime and nighttime ABPM. Comparison between groups was done through analysis of variance adjusting for the correspondent baseline ABPM and age. Statistical analysis were performed with the software SPSS for Windows (v 14; SPSS; Chicago, IL). All analysis were done according to the intention to treat principle. In the final analysis, with the whole sample studied, the P values for significance will take into account this interim analysis and will be set in .025 by the Bonferroni correction.

Results

In the total, 316 patients were evaluated during the enrollment phase, however most were not eligible for randomization. The main reasons for non-eligibility were white coat effect (58.7%), controlled hypertension (12.2%), severe

hypertension (11%) and severe chronic illnesses (5.1%). Detailed information on reasons for non-randomization are presented in table 1.

Among the 62 patients eligible for randomization, 31 were assigned to each study group. Baseline characteristics of study participants are presented in table 2, which shows that study groups were similar for most characteristics but not age and office BP, which tended to be higher in patients allocated to the control group.

BP determined by ABP monitoring decreased in both groups after the experimental phase (table 3). After adjustment for baseline BP and age, decrements in systolic and diastolic BP were slightly greater in the HBPM group but did not reach statistical significance, except for nightly diastolic, which decreased significantly more in the HBPM group (7.53 versus 0.86 mm Hg, $P=0.01$).

With regard to patients' adherence to the study intervention, it was observed a mean compliance rate of 94% during the first week after randomization, followed by a slight trend toward less home BP measurements in the last 30 days of follow up (figure 2).

Discussion

In this randomized, controlled trial, of HBPM versus conventional care we identified a trend for lower ABPM values in patients who systematically measured their blood pressures at home, particularly of blood pressure measured during the nighttime period. This interim discussion will assume that this trend will be confirmed in the final analysis, otherwise it will be fully changed.

The mechanisms which produced the observed effect are not completely understood, but likely evolve behavioral change induced by the repeated

awareness of the own blood pressure values. HBPM could lead patients to become more alert in respect to medication use and lifestyle choices, improving compliance with both pharmacological and non-pharmacological interventions for blood pressure lowering. On the other hand, having scheduled HBPM twice daily could simply work as a remark for medication use, without implying any true insight with respect to awareness of risk of high blood pressure.

Many studies have investigated the efficacy of strategies of blood pressure measurement outside the medical office to improve adherence to blood pressure drugs and blood pressure control. Different strategies have been used, such as self titrating of antihypertensives^{30,31,32} and telemedicine technologies^{33,34,35,36} to guide patients in drug adjustment. Recent studies have focused on office adjusting of antihypertensive medication based on either HBPM or office BP measurements^{37,38,39}. None, however, has demonstrated the impact of HBPM *per se*. In our study, patients performing HBPM were instructed to keep their current medication taking at the prescribed schedule. There was neither adjustment in the dose nor initiation of a new drug.

Results of two recently published trials designed to evaluate the control of hypertension with drug adjustment based on HBPM demonstrated that HBPM strategy lead to less medication use and lower treatment costs but also to less blood pressure control as compared with office BP^{22,23}. These findings raised concern about the safety of therapeutic choices guided by HBPM alone. Our study did not address this question, but indicated that the addition of HBPM to office based treatment is safe and may contribute to blood pressure control.

The adherence rate to the studied intervention observed during the follow up suggests that it was well accepted and that it is feasible outside the experimental setting. The small observed decline in the use of HBPM could be attributed to the longer interval between the two last study visits. Loss of motivation and complexity of the intervention could also have played a role, which suggests that simplification of home BP measurement schedule and more frequent office visits may be important for long term efficacy of the studied intervention.

Our study has some limitations that deserve mention. The insufficient power will be circumvented with the study of the whole sample (currently more than 80 patients were enrolled). The predominance of women in our hypertension clinic, however, may restrict extrapolation of our findings to men and other clinical settings⁴⁰.

In conclusion, our data show that a HBPM programme is safe and potentially leads to better blood pressure control when associated to office BP based treatment. HBPM appears to improve hypertension control in individuals on drug treatment, independently of drug adjustment.

References

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42:1206–52.
2. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Preto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data from one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903-13.
3. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CL, Kannel WB, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001;345:1291-97.
4. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics. In: Heart Disease and Stroke Statistics Update. Dallas, TX: *American Heart Association*, 2008. Available at: <http://www.americanheart.org>
5. Lawes CMM, Hoom SV, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet* 2008; 371:1513-18.
6. Datasus. Mortalidade proporcional por causas selecionadas por região do Brasil, 2004. Ministério da Saúde do Brasil; Sistema de Informações de Mortalidade e IBGE. Available at: <http://www.datasus.gov.br>
7. Fuchs FD, Moreira LB, Moraes RS, Bredemeier M, Cardozo SC. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados na região

urbana de Porto Alegre: estudo de base populacional. *Arq Bras Cardiol* 1994; 63: 473-9.

8. Martins IS, Marucci MF; Velásquez-Melendez G, Coelho LT, Cervato AMI. Doenças cardiovasculares ateroscleróticas, dislipidemias, hipertensão, obesidade e diabetes melito em população da área metropolitana da Região Sudeste do Brasil. III – Hipertensão. *Rev Saúde Pública* 1997; 31:466-71.

9. Fuchs SC, Petter JG, Accordi, MC et al. Establishing the prevalence of hypertension. Influence of sampling criteria. *Arq. Bras. Cardiol* 2001; 76:449-452.

10. Matos AC, Ladeia AM. Assessment of Cardiovascular Risk Factors in a Rural Community in the Brazilian State of Bahia. *Arq Bras Cardiol* 2003; 81:297-302.

11. Gus I, Harzheim E, Zaslavsky C, Medina C, Gus M. Prevalence, Awareness, and Control of Systemic Arterial Hypertension in the State of Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol* 2004; 83:429-33.

12. Jardim PCDV, Gondim MRP, Monego ET, Moreira GH, Vitorino PVO, Souza WKSB, Scala LCN. High Blood Pressure and some Risk Factors in a Brazilian Capital. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88:398-403.

13. Haynes RB, McDonald HP, Garg AX. Helping patients follow prescribed treatment. *JAMA* 2002; 288:2880-3.

14. Persell SD, Osborn CY, Richard R, Skripkauskas S, Wolf MS. Limited Health Literacy is a Barrier to Medication Reconciliation in Ambulatory Care. *J Gen Intern Med* 2007; 22:1523–6.

15. Staessen JA, Thijs L, Birkenhäger WH. Noncardiovascular illness as a barrier to antihypertensive treatment. *Hypertension* 2005; 46:255-6.

16. Gonçalves CB, Moreira LB, Gus M, Fuchs FD. Adverse events of blood-pressure-lowering drugs: evidence of high incidence in a clinical setting. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63:973-8.
17. Shapiro D, Hui KK, Oakley ME, Pasic J, Jamner LD. Reduction in drug requirements for hypertension by means of a cognitive-behavioral intervention. *Am J Hypertens* 1997; 10:9-17.
18. Castro MS, Fuchs FD, Santos MC, Maximiliano P, Gus M, Moreira LB, Ferreira MBC. Pharmaceutical care program for patients with uncontrolled hypertension: report of a double-blind clinical trial with ambulatory pressure monitoring. *Am J Hypertens* 2006; 19:528-33.
19. Hunt JS, Siemenczuk J, Touchette D, Payne N. Impact of educational mailing on the blood pressure of primary care patients with mild hypertension. *J Gen Intern Med* 2004;19:925-30.
20. WHO. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. World Health Organization: Geneva, 2003. Available at:
http://www.emro.who.int/ncd/Publications/adherence_report.pdf
21. Cappuccio FP, Kerry SL, Forbes L, Donald A. Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2004; 329:145-51.
22. Staessen JA, Hond ED, Celis H, Fagard R, Keary L, Vandenhoven G, O'Brien ET. Antihypertensive treatment based on blood pressure measurement at home or in the physician's office. A randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291:955-64.

23. Verberk WJ, Kroon AA, Lenders JWM, Kessels AGH, Montfrans GA, Smit AJ et al. Self-measurement of blood pressure at home reduces the need for antihypertensive drugs – A Randomized, controlled trial. *Hypertension* 2007; 50:1019-25.

24. Marquez-Contreras E, Martell-Claros N, Gil-Guillén V, Wichmann MF, Casado-Martínes JJ, Pablos JLM et al. Efficacy of a home blood pressure monitoring programme on the therapeutic compliance in hypertension: the EAPACUM-HTA study. *J Hypertens* 2006; 24:169-75.

25. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion J, Mancia G et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003; 21:821–48.

26. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN et al. Recommendations for Blood Pressure Measurement in Humans and Experimental Animals: Part 1: Blood Pressure Measurement in Humans: A Statement for Professionals From the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure. *Hypertension* 2005; 45:142-61.

27. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Hipertensão* 2006: 13(4).

28. IV Diretriz para o uso da monitorização ambulatorial da pressão arterial e II diretriz para uso da monitorização residencial da pressão arterial. *Arq Bras Cardiol* 2005;85 Suplemento II.

29. Bonilla PI, Sánchez EM, Peralta JL, Orquendo MI, Alcalá FV, Domínguez AC. Validación de dos sistemas de automedida de presión arterial, modelos OMRON HEM-705 CP y OMRON MI (HEM 422C2-E). *Aten Primaria* 2002; 30:22-28 .

30. Midani K LT, Resnick B, Hurley LB, Smith EJ. Home Blood Pressure Monitoring For Mild Hypertensives. *Public Health Rep* 1991; 106:85-9.

31. Zarnke KB, Feagan BG, Mahon JL, Feldman LD. A Randomized Study Comparing a Patient-Directed Hypertension Management Strategy With Usual Office Based Care. *Am J Hypertens* 1997; 10:58–67.

32. Mehos BM, Saseen JJ, MacLaughlin EJ. Effect of a pharmacist intervention and initiation of home blood pressure monitoring in patients with uncontrolled hypertension. *Pharmacotherapy* 2000; 20:1384-9.

33. Friedman RH, Kazis LE, Jette A, Smith MB, Stollerman J, Torgerson J, Carey K. A telecommunication system for monitoring and counselling patients with hypertension – impact on medication adherence and blood pressure control. *Am J Hypertens* 1996; 9:285-92.

34. Artinian NT, Washington OGM, Templin TN. Effects of home telemonitoring and community-based monitoring on blood pressure control in urban african-americans: a pilot study. *Heart Lung* 2001; 30:191-9.

35. Rogers MAM, Small D, Buchan DA, Butch CA, Stewart CM, Krenzer BE, Husovsky HL. Home monitoring service improves mean arterial pressure in patients with essential hypertension. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 2001;134:1024-32.

36. Bobrie G, Postel-Vinay N, Delonca J, Corvol P. Self-measurement and self titration in hypertension. A pilot telemedicine study. *Am J Hypertens* 2007; 20:1314-20.

37. Halme L, Vesalainen R, Kaaja M, Kantola I. Self-monitoring of blood pressure promotes achievement of blood pressure target in primary health care. *Am J Hypertens* 2005; 18:1415-20.

38. Gerin W, Tobin JN, Schwartz JE, Chaplin W, Rieckmann N, Davidson K et al. The Medication Adherence and Blood Pressure Control (ABC) trial: A multi site randomized controlled trial in a hypertensive, multi-cultural, economically disadvantaged population. *Contemp Clin Trials* 2007; 28:459-71.

39. Mengden T, Vetter H, Tousset E, Uen S. Management of patients with uncontrolled arterial hypertension the role of electronic compliance monitoring, 24-h ambulatory blood pressure monitoring and Candesartan/HCT. *BMC Cardiovasc Disord* 2006; 6:36.

40. Vetter W, Hess L, Brignoli R. Influence of self measurement of blood pressure on the responder rate in hypertensive patients treated with losartan: results of the SVATCH Study. *J Hum Hypertens* 2000; 14:235-41.

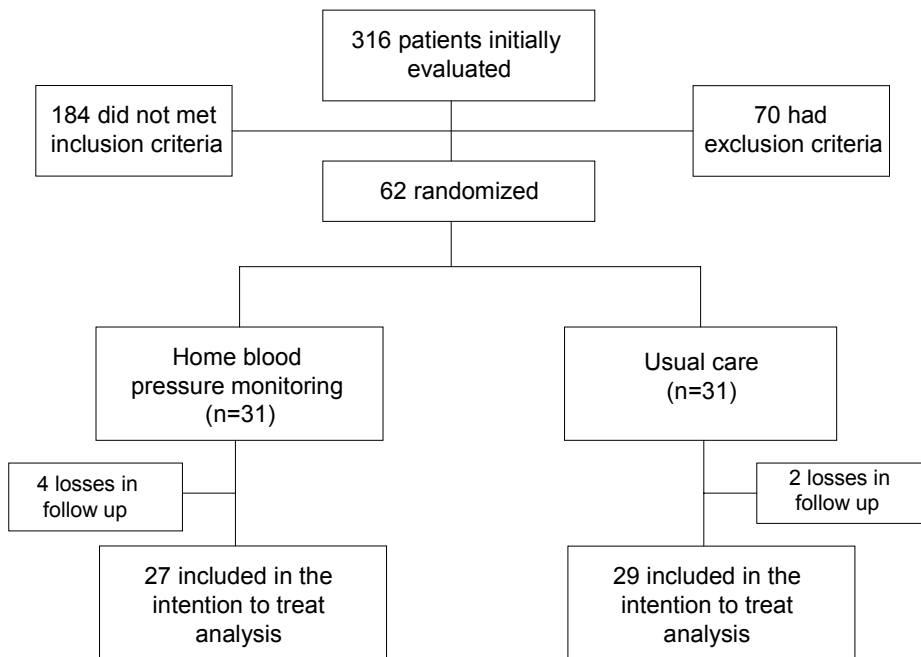


Figure 1 – Flowchart showing enrollment and allocation of patients to home blood pressure monitoring or usual care.

Box 1 – Procedures employed for home blood pressure monitoring (HBPM) group and for control group during the study

HBPM	Control
Randomization visit	
1. Introduction to the OMRON 705 CP device	1. None
2. Introduction of BP measurement diary	2. None
3. Instruction and practical training of self blood pressure measurement procedures	3. None
4. Instruction to maintain current hypertension medication	4. Instruction to maintain current hypertension medication
5. Non-pharmacological recommendations for hypertension control	5. Non-pharmacological recommendations for hypertension control
6. Scheduling of a new office visit within 7 days	6. Scheduling of a new office visit within 7 days
Day 7 visit	
1. Review of the technique for measuring blood pressure	1. None
2. Conference of BP diary filling and delivery of a new diary	2. None
3. Instruction to maintain current hypertension medication	3. Instruction to maintain current hypertension medication
4. Non-pharmacological recommendations for hypertension control	4. Non-pharmacological recommendations for hypertension control
5. Scheduling of a new office visit within 21 days	5. Scheduling of a new office visit within 21 days
Day 30 visit	
1. Review of the technique for measuring blood pressure	1. None
2. Conference of BP diary filling and delivery of a new diary	2. None
3. Instruction to maintain current hypertension medication	3. Instruction to maintain current hypertension medication
4. Non-pharmacological recommendations for hypertension control	4. Non-pharmacological recommendations for hypertension control
5. Scheduling of a new office visit within 30 days	5. Scheduling of a new office visit within 30 days
Day 60 visit	
1. Devolution of the OMRON 705 CP device	1. None
2. Conference of BP diary filling	2. None
3. Request for the second 24h ABPM / Office measurement of BP using the OMRON 705 CP device.	3. Request for the second 24h ABPM / Office measurement of BP using the OMRON 705 CP device.
4. Therapeutic adjustment as needed and referral to the attending physician	4. Therapeutic adjustment as needed and referral to the attending physician

Table 1 – Reasons for non-eligibility among enrollment participants

	Patients	Percent
White coat effect	149	58.7
Controlled hypertension	31	12.2
Office BP \geq 180/110 mmHg	28	11.0
Severe chronic illnesses	13	5.1
Masked hypertension	3	1.2
Denials of consent	3	1.2
Participation in other studies	3	1.2
Secondary hypertension	2	0.8
Pregnant women	1	0.4
No medication use	1	0.4
Socio-economic limitations and other	20	7.9
Total	254	100

Table 2 – Baseline characteristics of participants allocated to home blood pressure monitoring (HBPM) or control group

Characteristic	HBPM (n = 31)	Control (n = 31)
Female gender	21 (67.7)	21 (67.7)
Age (years)	54.8 ±13.2	61.4 ±13.5
Body mass index (kg/m ²)	30.2 ±6.8	30.2 ±3.9
Duration of hypertension		
< 10 years	18 (64.3)	13 (46.4)
10 years or more	10 (35.7)	15 (53.6)
Office systolic blood pressure*	150 ±14.0	162.4 ±16.3
Office diastolic blood pressure*	90.7±11.9	90.7±14.9
Baseline 24h systolic ABPM*	142.3 ±9.5	142.5 ±11.0
Baseline 24h diastolic ABPM*	86.0 ±9.6	82.2 ±12.8
Number of antihypertensives in use		
< 3 drugs	18 (58.1)	15 (48.4)
3 or more drugs	13 (41.9)	16(51.6)

Data are mean ± SD or *n* (%), when appropriate.

*Blood pressure values in mmHg.

Table 3 – Ambulatory blood pressure before and after intervention, with respective crude and adjusted Δ -values comparing changes in blood pressure between intervention and control groups (mean and standard deviation).

Blood pressure	Group	Before	After	Delta	Adjusted delta (CI 95%)	<i>P</i> *
24-h systolic	Intervention	142.8 ±13.1	135.7 ±15.3	7.0	7.0 (2.5 – 11.5)	0.33
	Control	141.2 ±7.4	137.4 ±10.1	3.9	3.9 (-0.4 – 8.2)	
Daily systolic	Intervention	145.4 ±12.0	139.9 ±17.6	5.5	6.2 (1 – 11.4)	0.64
	Control	146.8 ±8.0	141.7 ±11.5	5.1	4.5 (-0.5 – 9.5)	
Nightly systolic	Intervention	134.8 ±16.1	126.7 ±12.9	8.7	7.4 (2.9 – 11.9)	0.13
	Control	129.6 ±10.7	128.2 ±11.9	1.4	2.6 (-1.7 – 6.8)	
24-h diastolic	Intervention	86.5 ±9.6	80.9 ± 11.5	5.6	5.5 (2.5 – 8.4)	0.12
	Control	81.3 ±11.7	79.2 ±11.9	2.1	2.3 (-0.5 – 5.1)	
Daily diastolic	Intervention	88.5 ±10.2	85.0 ±13.2	3.5	4.0 (0.6–7.4)	0.54
	Control	85.7 ±12.7	82.7 ±12.8	3.0	2.6 (-0.7 – 5.8)	
Nightly diastolic	Intervention	79.5 ±10.7	71.9 ±10.9	7.5	6.4 (3 – 9.8)	0.01
	Control	71.1 ±12.1	71.9 ±11.9	0.9	0.1 (-3 – 3.3)	

* Analysis of covariance adjusted for correspondent baseline blood pressure and age

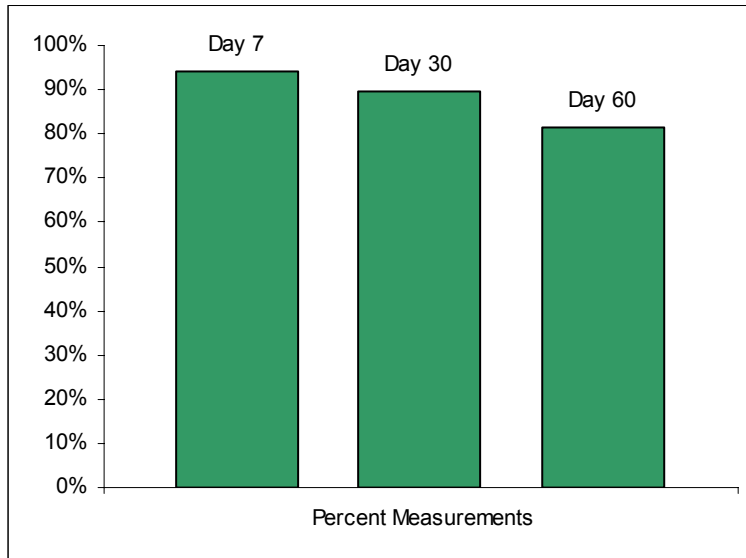


Figure 2 – Percent of Compliance with home blood pressure monitoring measured by BP diary filling during the follow up

7. ARTIGO EM PORTUGUÊS

Eficácia da Monitorização Residencial da Pressão Arterial no Controle da Hipertensão: um Ensaio Clínico Randomizado com Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial

André Luís Ferreira da Silva¹, Flávio Danni Fuchs^{1,2}, em nome dos investigadores do estudo MONITOR

¹ Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

² Divisão de Cardiologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil

Resumo

Contexto: Hipertensão arterial sistêmica é o principal fator de risco para doenças cardiovasculares em todo o mundo, entretanto suas taxas de controle são insatisfatórias. Recentemente, a monitorização residencial da pressão arterial (MRPA) com dispositivos eletrônicos oscilométricos tem sido proposta como uma intervenção para melhorar a adesão terapêutica e para orientar os ajustes medicamentosos, mas seus efeitos no controle da hipertensão ainda são debatidos.

Objetivo: Avaliar o efeito da MRPA no controle da hipertensão arterial aferido através da monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24h (MAPA).

Delineamento e pacientes: Esse artigo relata resultados parciais de um estudo em andamento. Neste ensaio clínico randomizado, 62 indivíduos hipertensos adultos em tratamento medicamentoso para hipertensão mas ainda não controlados pela PA de consultório e pela MAPA de 24h foram alocados para MRPA ou tratamento convencional, sem que houvesse modificação nos medicamentos durante os 60 dias de seguimento.

Aferição do desfecho: a MAPA de 24h foi repetida ao final do seguimento e as variações entre os valores iniciais e finais dos parâmetros da MAPA foram calculadas.

Análise: variações (deltas) na PA na MAPA de 24h, diurna e noturna foram comparadas através de análise de co-variância, ajustando para a idade e PA na linha de base.

Resultados: Os grupos diferiram em algumas variáveis prognósticas, como idade e PA sistólica no consultório. Após ajuste para as respectivas pressões na linha de base e para a idade, identificou-se uma tendência de maior queda nas pressões sistólicas e diastólicas no grupo MRPA, sendo estatisticamente significativa para a PA diastólica noturna (7,5 versus 0,9 mmHg, $P = 0,01$).

Conclusão: MRPA parece melhorar o controle da hipertensão arterial de indivíduos em tratamento medicamentoso independentemente do ajuste de medicamentos. A análise

final desse estudo, com uma maior amostra estudada, é necessária para comprovar a tendência identificada.

Palavras-chave: hipertensão, monitorização residencial da pressão arterial, monitorização ambulatorial da pressão arterial.

Introdução

As doenças cardiovasculares são as principais causas de morte e incapacidade em todo o mundo. A hipertensão arterial é o principal fator de risco para doenças cardiovasculares e sua prevalência é elevada tanto nos países desenvolvidos quanto naqueles em desenvolvimento^{1,2,3,4}. Em uma recente análise de dados da Organização Mundial de Saúde, foi demonstrado que cerca de 54% dos eventos cerebrovasculares e 47% dos casos de doença coronariana poderiam ser atribuídos à elevação da pressão arterial (PA) em todo o mundo. Na mesma análise, demonstrou-se que 80% da carga de doença atribuída à hipertensão arterial ocorreu em países de baixa renda⁵.

No Brasil, as doenças cardiovasculares foram responsáveis por 34% dos óbitos em 2004, sendo a principal causa de morte⁶. Além disso, a hipertensão arterial tem elevada prevalência entre os brasileiros, variando entre 22 e 44% em estudos com base populacional⁷⁻¹².

Apesar da existência de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos eficazes, os indivíduos hipertensos ainda são sub-tratados em todo o mundo, com taxas de controle variando de 9 a 34% em diferentes países¹. No Rio Grande do Sul, por exemplo, observou-se que somente 50,8% dos indivíduos hipertensos estavam cientes do diagnóstico, e que apenas 10,4% obtinham controle da

hipertensão arterial (PA <140/90 mmHg). Esses valores são semelhantes às taxas de ciência e controle da hipertensão observadas em muitos países¹¹.

Má-adesão à prescrição terapêutica é um fenômeno complexo e pouco compreendido que contribui para as baixas taxas de controle da hipertensão^{13,14}. Há muitas razões para a não-adesão aos regimes terapêuticos, incluindo (mas não limitadas a) eventos adversos associados à medicação, baixa escolaridade, má relação médico-paciente, dificuldades de memória, falta de concordância entre médico e paciente sobre a necessidade de tratamento e dificuldades econômicas¹⁵. Classicamente, os fármacos anti-hipertensivos são reconhecidos por suas baixas taxas de efeitos adversos, comparáveis às observadas com o placebo em ensaios clínicos. Por outro lado, fora do ambiente artificial dos ensaios clínicos, as queixas que os pacientes atribuem aos medicamentos (eventos adversos) são muito mais freqüentes, como recentemente foi demonstrado na coorte de pacientes hipertensos seguida em Porto Alegre¹⁶.

Diferentes estratégias foram testadas em ensaios clínicos com o objetivo de melhorar a adesão terapêutica, com resultados variados^{17,18,19}. No entanto, o panorama geral da adesão à medicação anti-hipertensiva não mudou significativamente²⁰.

Monitorização residencial da pressão arterial (MRPA) com dispositivos oscilométricos automáticos validados foi proposta como uma ferramenta para melhorar a adesão e para orientar decisões no tratamento de pacientes hipertensos²¹. Dois ensaios clínicos randomizados recentemente publicados compararam o ajuste medicamentoso guiado pela MRPA ou pela PA de consultório. Ambos concluíram que o uso de MRPA resultava em uma menor

necessidade de medicação, mas também em um menos eficiente controle da PA na monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24h (MAPA), levando a preocupações quanto à segurança das decisões terapêuticas baseadas exclusivamente na MRPA^{22,23}. Por outro lado, Marquez-Contreras e colegas demonstraram uma melhora na adesão aos anti-hipertensivos nos pacientes que usaram MRPA²⁴.

Considerando a falta de dados definitivos sobre o impacto da MRPA no controle da hipertensão, projetou-se um ensaio clínico randomizado, no qual pacientes hipertensos não controlados e sob tratamento medicamentoso foram aleatoriamente distribuídos a MRPA ou cuidado usual, sem modificação dos medicamentos prescritos.

Métodos

Desenho geral

Este trabalho relata resultados parciais de um estudo em andamento. Este ensaio clínico prospectivo controlado está sendo realizado no ambulatório de hipertensão do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Porto Alegre, RS, Brasil). No total, 62 indivíduos hipertensos não controlados, em tratamento farmacológico, foram distribuídos aleatoriamente para 2 grupos: MRPA ou cuidados habituais. Os participantes foram arrolados entre abril de 2006 e janeiro de 2008. Pacientes adultos, com idades variando entre 18 e 80 anos, de ambos os sexos, em tratamento medicamentoso para hipertensão, porém ainda não controlados nem na PA de consultório ($PA \geq 140/90$ mmHg) nem na monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24h (MAPA 24h $\geq 130 / 80$ mmHg) foram convidados a participar. O comitê de ética em pesquisa da instituição aprovou os aspectos éticos

e metodológicos do estudo. Os pacientes assinaram um termo de consentimento informado para participar.

Arrolamento e critérios de inclusão

O período de arrolamento durou 3 semanas durante as quais os pacientes foram submetidos a uma avaliação cardiovascular abrangente. A PA no consultório foi aferida através de esfigmomanômetro aneróide (média de 6 medições em 3 consultas) e através de um dispositivo automático oscilométrico para aferição da PA (OMRON HEM-705 CP, média de 4 medições em 2 consultas) de acordo com as técnicas preconizadas nas principais diretrizes^{1,25,26,27}. Todos os pacientes foram submetidos à MAPA de 24h (Spacelabs 90207; Spacelabs; Redmond, WA), com o dispositivo programado para efetuar medidas a cada 15 minutos das 7h às 23h e cada 20 minutos das 23h às 7h. O tamanho do manguito foi selecionado de acordo com a circunferência do braço. Hipertensão foi definida como a PA $\geq 140/90$ mm Hg no consultório e como a PA $\geq 130/80$ mm Hg na MAPA de 24h, de acordo com as principais diretrizes nacionais e internacionais^{25,27,28}.

Os critérios de inclusão foram os seguintes: hipertensão arterial na PA de consultório e na MAPA de 24h; uso atual de anti-hipertensivos; concordância em participar do estudo e capacidade para dar o seu consentimento informado. Os doentes eram excluídos se qualquer uma das seguintes situações estivesse presente: doença grave aguda ou crônica, evento cardiovascular maior nos últimos 6 meses, hipertensão mascarada, hipertensão do avental branco, hipertensão arterial secundária, gestação ou amamentação, participação em outros estudos ou recusa em assinar o consentimento informado. Os pacientes também foram excluídos na presença de hipertensão grave não controlada, definida como PA no

consultório $\geq 180/110$ mm Hg, situação na qual o tratamento medicamentoso era ajustado e o paciente era referenciado ao seu médico assistente.

Randomização, grupos do estudo e seguimento

Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente para MRPA ou cuidados habituais. A seqüência de randomização foi gerada por computador e aplicada através do uso de envelopes opacos numerados seqüencialmente. A randomização foi estratificada de acordo com a gravidade da hipertensão na MAPA - média sistólica de 24h < 150 mm Hg ou ≥ 150 mm Hg. A Figura 1 mostra o fluxograma da alocação dos pacientes para os grupos do estudo.

O grupo intervenção recebeu treinamento para a aferição domiciliar da pressão arterial usando um dispositivo oscilométrico automático validado (Omron HEM 705-CP)²⁹. Esses pacientes receberam um kit contendo o dispositivo para MRPA e um diário de medidas. O dispositivo Omron era equipado com memória, tornando possível a posterior conferência dos registros no diário de medidas. O treinamento compreendia instruções escritas e verbais sobre a operação de seu aparelho e sobre o preenchimento correto do diário de medidas. Os participantes do estudo alocados para MRPA foram instruídos a realizar 6 medições da PA por dia (3 pela manhã e 3 à noite), seguindo técnica padronizada. Além disso, eles foram instruídos a manter a sua atual medicação anti-hipertensiva durante o estudo. Não houve ajuste de drogas ou inclusão de novos fármacos durante o seguimento. As consultas de seguimento foram agendadas nos dias 7, 30 e 60 a partir da randomização. Em cada consulta, além de verificar a capacidade de executar auto-aferições da PA e a exatidão dos registros no diário de medidas, os participantes recebiam recomendações sobre o tratamento não-farmacológico da

hipertensão, como a restrição de sal, a adoção de dieta tipo DASH e de dieta hipocalórica, quando cabível.

Os pacientes alocados ao grupo controle compareciam às consultas de seguimento de acordo com o mesmo cronograma usado para o grupo intervenção. A cada consulta, recebiam as mesmas recomendações não-farmacológicas para o tratamento da hipertensão e também eram instruídos a manter a sua medicação em uso. A PA não era medida durante as consultas de acompanhamento do grupo tratamento convencional. O quadro 1 resume as intervenções do estudo.

Ao final do período de acompanhamento, todos os pacientes foram submetidos a uma segunda MAPA de 24 e a uma nova avaliação da PA no consultório medida com o dispositivo Omron (média de 2 medições). Pacientes ainda não controlados após o período do estudo tiveram sua medicação ajustada e foram enviados a seu médico assistente.

Aferição do desfecho

Nossa principal medida de desfecho foi a diferença entre os parâmetros da MAPA de 24 da linha de base em comparação à MAPA realizada ao final do seguimento. As variações (deltas) de PA sistólica e diastólica foram calculados para PA média de 24h, diurna e noturna na MAPA.

Como desfecho secundário, avaliamos a adesão à intervenção através da conferência dos registros nos diários de medidas.

Poder do estudo e cálculo do tamanho da amostra

O tamanho da amostra foi estimado em 48 sujeitos por grupo visando detectar uma diferença de 2 mm Hg (± 3 mm Hg) na MAPA de 24h entre os grupos

intervenção e controle, considerando um poder de 90% e um valor P de 0,05. Como referido anteriormente, o presente artigo apresenta resultados parciais da análise de dados de 62 pacientes.

Análise estatística

Os deltas entre os parâmetros da MAPA de 24h inicial e final foram calculados para cada grupo. Variações nas pressões sistólica e diastólica foram calculadas para PA média de 24h, média diurna e média noturna. A comparação entre os grupos foi feita através da análise de variância ajustada para a idade a para a respectiva PA na linha de base. A análise estatística foi realizada com o software SPSS para Windows (v 14; SPSS, Chicago, IL). Todas as análises foram feitas de acordo com o princípio da intenção de tratar. Na análise final, com o tamanho da amostra apropriado, a realização dessa análise interina será levada em consideração e o valor P para significância estatística será definido em 0,025 através da correção de Bonferroni.

Resultados

No total, 316 pacientes foram avaliados durante o período de arrolamento, porém a maior parte não era elegível para a randomização. As principais razões para a não-elegibilidade foram o efeito do avental branco (58,7%), hipertensão arterial controlada (12,2%), hipertensão grave (11%) e doenças crônicas graves (5,1%). Informações detalhadas sobre as razões para não-randomização são apresentadas na tabela 1.

Ao final do arrolamento, identificou-se 62 pacientes elegíveis para randomização, sendo alocados 31 pacientes para cada grupo do estudo. As características dos participantes na linha de base são apresentadas na tabela 2,

que demonstra que os grupos do estudo foram semelhantes para a maioria das características, mas não na idade e PA sistólica de consultório, que foram maiores nos pacientes alocados ao grupo controle.

A pressão arterial aferida pela MAPA diminuiu significativamente em ambos grupos ao final do experimento (tabela 3). Após ajuste para as respectivas pressões na linha de base e para a idade, a queda observada nas pressões sistólicas e diastólicas foi maior no grupo MRPA mas não alcançou significância estatística, exceto para a PA diastólica noturna, que reduziu significativamente mais no grupo MRPA (7,53 versus 0,86 mm Hg, $P = 0,01$).

No que diz respeito à adesão dos pacientes à intervenção em estudo, observou-se uma taxa média de adesão em 94% na primeira semana após a randomização, seguida por uma tendência à redução no número de aferições domiciliares na etapa final do estudo (Figura 3).

Discussão

Nesse ensaio clínico randomizado de MRPA versus tratamento convencional, observou-se uma tendência a menores valores de PA na MAPA dos pacientes que sistematicamente aferiam a pressão arterial em casa, particularmente nas médias noturnas. Essa discussão interina assumirá que essa tendência será confirmada na análise final, do contrário, será totalmente reescrita.

Os mecanismos envolvidos no efeito observado não são completamente compreendidos, mas provavelmente envolvem modificações comportamentais induzidas pela maior ciência dos próprios valores pressóricos. MRPA tornaria os pacientes mais alertas com respeito ao uso de medicamentos e às escolhas de vida que influenciam no controle da hipertensão arterial, desse modo aumentando

a adesão aos tratamentos farmacológicos e não-farmacológicos. Por outro lado, aferir a pressão arterial duas vezes ao dia poderia simplesmente funcionar como lembrete para o uso de medicações, sem implicar qualquer entendimento maior sobre os riscos da elevação da pressão arterial.

Muitos estudos investigaram a eficácia de estratégias de medição da pressão arterial fora do consultório médico para melhorar a adesão aos anti-hipertensivos. Diferentes estratégias têm sido utilizadas, como o auto ajuste dos medicamentos^{30,31,32} e o emprego de tecnologias de monitorização à distância para orientar o ajuste terapêutico^{33,34,35,36}. Os estudos mais recentes comparam o ajuste de anti-hipertensivos no consultório médico guiado pelos valores da MRPA ou pela PA de consultório^{37,38,39}. Nenhum estudo, no entanto, demonstrou o impacto inerente da MRPA no controle da hipertensão. Em nosso estudo, os pacientes alocados à MRPA foram instruídos a manter seus anti-hipertensivos conforme a prescrição na linha de base. Não houve ajuste de doses ou adição de novos medicamentos.

Resultados de dois ensaios clínicos publicados recentemente, desenhados para avaliar o controle da hipertensão com ajuste de medicamentos guiada pela MRPA, demonstraram que uma estratégia baseada na MRPA levaria a menor necessidade de medicação anti-hipertensiva e a redução dos custos terapêuticos mas também a menor controle da pressão arterial comparativamente ao ajuste terapêutico baseado na PA de consultório^{22,23}. Esses achados levaram a preocupação quanto à segurança das decisões terapêuticas guiadas unicamente pela MRPA. Nosso estudo não aborda esta questão, mas indica que a adição de

MRPA ao tratamento baseado no consultório é segura e pode contribuir para o controle da hipertensão arterial.

A boa taxa de adesão à intervenção estudada durante o seguimento sugere que MRPA foi bem aceita, sendo provavelmente factível fora do ambiente experimental. O pequeno declínio observado no uso da MRPA na etapa final do estudo pode ser atribuído ao maior intervalo entre as últimas consultas de seguimento. Perda de motivação e complexidade da intervenção também podem ter contribuído nesse fenômeno, o que sugere que simplificação dos esquemas de MRPA e aumento na frequência das consultas possam ser importantes para a eficácia a longo prazo dessa intervenção.

Nosso estudo tem algumas limitações que merecem menção. A falta de poder estatístico será contornada através do estudo de toda a amostra calculada (atualmente temos mais de 80 pacientes inscritos). A predominância de mulheres em nosso ambulatório de hipertensão, no entanto, pode limitar a extrapolação dos resultados para homens e para outros cenários clínicos⁴⁰.

Em conclusão, nossos dados mostram que um programa de MRPA é seguro e que potencialmente conduz a um melhor controle da pressão arterial quando associado ao tratamento da hipertensão baseado na PA de consultório. MRPA parece melhorar o controle da hipertensão arterial de indivíduos em tratamento medicamentoso independentemente do ajuste de medicamentos.

Referências

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL et al. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42:1206–52.
2. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Preto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data from one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903-13.
3. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Evans JC, O'Donnell CL, Kannel WB, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 2001;345:1291-97.
4. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics. In: Heart Disease and Stroke Statistics Update. Dallas, TX: *American Heart Association*, 2008. Disponível em: <http://www.americanheart.org>
5. Lawes CMM, Hoom SV, Rodgers A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet* 2008; 371:1513-18.
6. Datasus. Mortalidade proporcional por causas selecionadas por região do Brasil, 2004. Ministério da Saúde do Brasil; Sistema de Informações de Mortalidade e IBGE. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>
7. Fuchs FD, Moreira LB, Moraes RS, Bredemeier M, Cardozo SC. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados na região

urbana de Porto Alegre: estudo de base populacional. *Arq Bras Cardiol* 1994; 63: 473-9.

8. Martins IS, Marucci MF; Velásquez-Melendez G, Coelho LT, Cervato AMI. Doenças cardiovasculares ateroscleróticas, dislipidemias, hipertensão, obesidade e diabetes melito em população da área metropolitana da Região Sudeste do Brasil. III – Hipertensão. *Rev Saúde Pública* 1997; 31:466-71.

9. Fuchs SC, Petter JG, Accordi, MC et al. Establishing the prevalence of hypertension. Influence of sampling criteria. *Arq. Bras. Cardiol* 2001; 76:449-452.

10. Matos AC, Ladeia AM. Assessment of Cardiovascular Risk Factors in a Rural Community in the Brazilian State of Bahia. *Arq Bras Cardiol* 2003; 81:297-302.

11. Gus I, Harzheim E, Zaslavsky C, Medina C, Gus M. Prevalence, Awareness, and Control of Systemic Arterial Hypertension in the State of Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol* 2004; 83:429-33.

12. Jardim PCDV, Gondim MRP, Monego ET, Moreira GH, Vitorino PVO, Souza WKSB, Scala LCN. High Blood Pressure and some Risk Factors in a Brazilian Capital. *Arq Bras Cardiol* 2007; 88:398-403.

13. Haynes RB, McDonald HP, Garg AX. Helping patients follow prescribed treatment. *JAMA* 2002; 288:2880-3.

14. Persell SD, Osborn CY, Richard R, Skripkauskas S, Wolf MS. Limited Health Literacy is a Barrier to Medication Reconciliation in Ambulatory Care. *J Gen Intern Med* 2007; 22:1523–6.

15. Staessen JA, Thijs L, Birkenhäger WH. Noncardiovascular illness as a barrier to antihypertensive treatment. *Hypertension* 2005; 46:255-6.

16. Gonçalves CB, Moreira LB, Gus M, Fuchs FD. Adverse events of blood-pressure-lowering drugs: evidence of high incidence in a clinical setting. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63:973-8.

17. Shapiro D, Hui KK, Oakley ME, Pasic J, Jamner LD. Reduction in drug requirements for hypertension by means of a cognitive-behavioral intervention. *Am J Hypertens* 1997; 10:9-17.

18. Castro MS, Fuchs FD, Santos MC, Maximiliano P, Gus M, Moreira LB, Ferreira MBC. Pharmaceutical care program for patients with uncontrolled hypertension: report of a double-blind clinical trial with ambulatory pressure monitoring. *Am J Hypertens* 2006; 19:528-33.

19. Hunt JS, Siemenczuk J, Touchette D, Payne N. Impact of educational mailing on the blood pressure of primary care patients with mild hypertension. *J Gen Intern Med* 2004;19:925-30.

20. WHO. Adherence to Long-Term Therapies: Evidence for Action. World Health Organization: Geneva, 2003. Disponível em:
http://www.emro.who.int/ncd/Publications/adherence_report.pdf

21. Cappuccio FP, Kerry SL, Forbes L, Donald A. Blood pressure control by home monitoring: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2004; 329:145-51.

22. Staessen JA, Hond ED, Celis H, Fagard R, Keary L, Vandenhoven G, O'Brien ET. Antihypertensive treatment based on blood pressure measurement at home or in the physician's office. A randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291:955-64.

23. Verberk WJ, Kroon AA, Lenders JWM, Kessels AGH, Montfrans GA, Smit AJ et al. Self-measurement of blood pressure at home reduces the need for antihypertensive drugs – A Randomized, controlled trial. *Hypertension* 2007; 50:1019-25.

24. Marquez-Contreras E, Martell-Claros N, Gil-Guillén V, Wichmann MF, Casado-Martínes JJ, Pablos JLM et al. Efficacy of a home blood pressure monitoring programme on the therapeutic compliance in hypertension: the EAPACUM-HTA study. *J Hypertens* 2006; 24:169-75.

25. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion J, Mancia G et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003; 21:821–48.

26. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN et al. Recommendations for Blood Pressure Measurement in Humans and Experimental Animals: Part 1: Blood Pressure Measurement in Humans: A Statement for Professionals From the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure. *Hypertension* 2005; 45:142-61.

27. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Hipertensão* 2006: 13(4).

28. IV Diretriz para o uso da monitorização ambulatorial da pressão arterial e II diretriz para uso da monitorização residencial da pressão arterial. *Arq Bras Cardiol* 2005;85 Suplemento II.

29. Bonilla PI, Sánchez EM, Peralta JL, Orquendo MI, Alcalá FV, Domínguez AC. Validación de dos sistemas de automedida de presión arterial, modelos OMRON HEM-705 CP y OMRON MI (HEM 422C2-E). *Aten Primaria* 2002; 30:22-28 .

30. Midani K LT, Resnick B, Hurley LB, Smith EJ. Home Blood Pressure Monitoring For Mild Hypertensives. *Public Health Rep* 1991; 106:85-9.

31. Zarnke KB, Feagan BG, Mahon JL, Feldman LD. A Randomized Study Comparing a Patient-Directed Hypertension Management Strategy With Usual Office Based Care. *Am J Hypertens* 1997; 10:58–67.

32. Mehos BM, Saseen JJ, MacLaughlin EJ. Effect of a pharmacist intervention and initiation of home blood pressure monitoring in patients with uncontrolled hypertension. *Pharmacotherapy* 2000; 20:1384-9.

33. Friedman RH, Kazis LE, Jette A, Smith MB, Stollerman J, Torgerson J, Carey K. A telecommunication system for monitoring and counselling patients with hypertension – impact on medication adherence and blood pressure control. *Am J Hypertens* 1996; 9:285-92.

34. Artinian NT, Washington OGM, Templin TN. Effects of home telemonitoring and community-based monitoring on blood pressure control in urban african-americans: a pilot study. *Heart Lung* 2001; 30:191-9.

35. Rogers MAM, Small D, Buchan DA, Butch CA, Stewart CM, Krenzer BE, Husovsky HL. Home monitoring service improves mean arterial pressure in patients with essential hypertension. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 2001;134:1024-32.

36. Bobrie G, Postel-Vinay N, Delonca J, Corvol P. Self-measurement and self titration in hypertension. A pilot telemedicine study. *Am J Hypertens* 2007; 20:1314-20.

37. Halme L, Vesalainen R, Kaaja M, Kantola I. Self-monitoring of blood pressure promotes achievement of blood pressure target in primary health care. *Am J Hypertens* 2005; 18:1415-20.

38. Gerin W, Tobin JN, Schwartz JE, Chaplin W, Rieckmann N, Davidson K et al. The Medication Adherence and Blood Pressure Control (ABC) trial: A multi site randomizes controlled trial in a hypertensive, multi-cultural, economically disadvantaged population. *Contemp Clin Trials* 2007; 28:459-71.

39. Mengden T, Vetter H, Tousset E, Uen S. Management of patients with uncontrolled arterial hypertension the role of electronic compliance monitoring, 24-h ambulatory blood pressure monitoring and Candesartan/HCT. *BMC Cardiovasc Disord* 2006; 6:36.

40. Vetter W, Hess L, Brignoli R. Influence of self measurement of blood pressure on the responder rate in hypertensive patients treated with losartan: results of the SVATCH Study. *J Hum Hypertens* 2000; 14:235

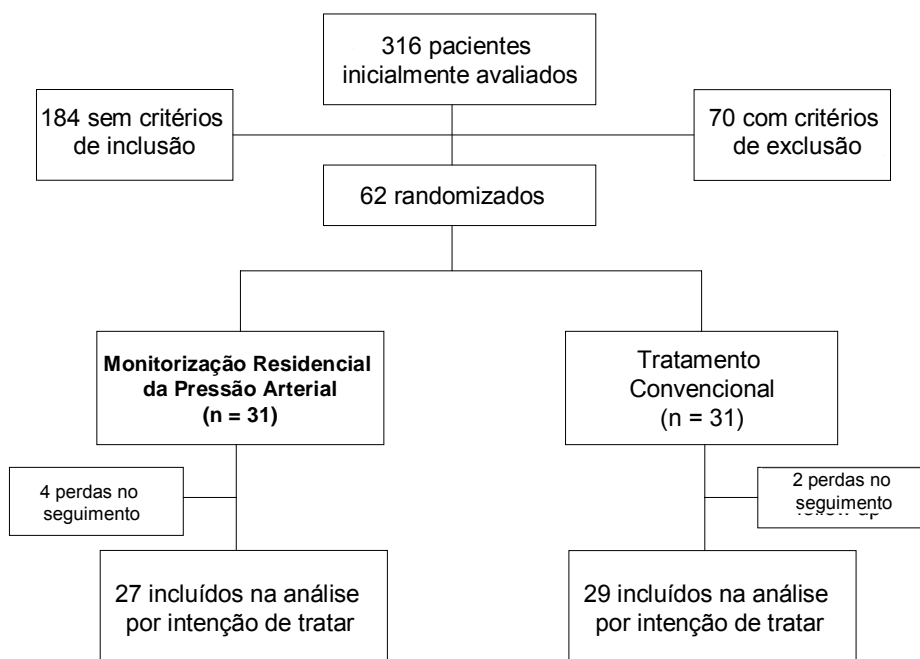


Figura 1 – Fluxograma de arrolamento e alocação de pacientes para monitorização residencial de pressão arterial ou tratamento convencional

Quadro 1 – Procedimentos empregados para os grupos monitorização residencial da pressão arterial (MRPA) e tratamento convencional durante o estudo

MRPA	Tratamento convencional
Consulta de Randomização	
1. Apresentação do dispositivo OMRON 705 CP	1. Nada
2. Apresentação do diário de medidas da pressão arterial	2. Nada
3. Instruções e treinamento prático dos procedimentos para auto aferição da pressão arterial	3. Nada
4. Instrução para manter a terapêutica medicamentosa em uso	4. Instrução para manter a terapêutica medicamentosa em uso
5. Recomendações não farmacológicas para controle da hipertensão	5. Recomendações não farmacológicas para controle da hipertensão
6. Agendamento de nova consulta em 7 dias	6. Agendamento de nova consulta em 7 dias
Consulta de 7 dias	
1. Revisão da técnica de aferição da pressão arterial	1. Nada
2. Conferência do diário de medidas e entrega de novo diário	2. Nada
4. Instrução para manter a terapêutica medicamentosa em uso	4. Instrução para manter a terapêutica medicamentosa em uso
5. Recomendações não farmacológicas para controle da hipertensão	5. Recomendações não farmacológicas para controle da hipertensão
6. Agendamento de nova consulta em 21 dias	6. Agendamento de nova consulta em 21 dias
Consulta de 30 dias	
1. Revisão da técnica de aferição da pressão arterial	1. Nada
2. Conferência do diário de medidas e entrega de novo diário	2. Nada
4. Instrução para manter a terapêutica medicamentosa em uso	4. Instrução para manter a terapêutica medicamentosa em uso
5. Recomendações não farmacológicas para controle da hipertensão	5. Recomendações não farmacológicas para controle da hipertensão
6. Agendamento de nova consulta em 30 dias	6. Agendamento de nova consulta em 30 dias
Consulta de 60 dias	
1. Recolhimento do dispositivo OMRON 705 CP	1. Nada
2. Conferência do diário de medidas	2. Nada
3. Solicitação de MAPA / Aferição da PA no consultório com OMRON 705 CP	3. Solicitação de MAPA / Aferição da PA no consultório com OMRON 705 CP
4. Ajuste terapêutico conforme a necessidade e referenciamento ao clínico assistente	4. Ajuste terapêutico conforme a necessidade e referenciamento ao clínico assistente

Tabela 1 – Razões para não-randomização entre os participantes do arrolamento

	Pacientes	Percentual
Efeito do avental branco	149	58.7
Hipertensão controlada	31	12.2
PA de consultório \geq 180/110 mmHg	28	11.0
Doença crônica grave	13	5.1
Hipertensão mascarada	3	1.2
Negativa de consentimento	3	1.2
Participação em outro estudo	3	1.2
Hipertensão secundária	2	0.8
Mulheres grávidas	1	0.4
Não usavam anti-hipertensivos	1	0.4
Limitações sócio-econômicas e outras	20	7.9
Total	254	100

Tabela 2 – Características dos pacientes randomizados para MRPA ou tratamento convencional na linha de base

Característica	MRPA (n = 31)	Convencional (n = 31)
Sexo feminino	21 (67.7)	21 (67.7)
Idade (anos)	54.8 ±13.2	61.4 ±13.5
Índice de massa corporal (kg/m ²)	30.2 ±6.8	30.2 ±3.9
Duração da hipertensão		
< 10 anos	18 (64.3)	13 (46.4)
10 anos ou mais	10 (35.7)	15 (53.6)
PA sistólica no consultório*	150 ±14.0	162.4 ±16.3
PA diastólica no consultório*	90.7±11.9	90.7±14.9
PA sistólica na MAPA de 24h basal*	142.3 ±9.5	142.5 ±11.0
PA diastólica na MAPA de 24h basal*	86.0 ±9.6	82.2 ±12.8
Número de anti-hipertensivos em uso		
< 3 drogas	18 (58.1)	15 (48.4)
3 ou mais drogas	13 (41.9)	16(51.6)

Dados apresentados como média ± DP ou n (%), quando apropriado.

*Valores de pressão arterial em mmHg

Tabela 3 – Pressão arterial ambulatorial antes e depois da intervenção com os respectivos deltas brutos e ajustados comparando a modificação na pressão arterial entre os grupos intervenção e controle (média e desvio padrão)

Pressão Arterial	Grupo	Antes	Depois	Delta	Delta ajustado (IC 95%)	P*
Sistólica de 24-h	Intervenção	142.8 ±13.1	135.7 ±15.3	7.0	7.0 (2.5 – 11.5)	0.33
	Controle	141.2 ±7.4	137.4 ±10.1	3.9	3.9 (-0.4 – 8.2)	
Sistólica diurna	Intervenção	145.4 ±12.0	139.9 ±17.6	5.5	6.2 (1 – 11.4)	0.64
	Controle	146.8 ±8.0	141.7 ±11.5	5.1	4.5 (-0.5 – 9.5)	
Sistólica noturna	Intervenção	134.8 ±16.1	126.7 ±12.9	8.7	7.4 (2.9 – 11.9)	0.13
	Controle	129.6 ±10.7	128.2 ±11.9	1.4	2.6 (-1.7 – 6.8)	
Diastólica de 24h	Intervenção	86.5 ±9.6	80.9 ± 11.5	5.6	5.5 (2.5 – 8.4)	0.12
	Controle	81.3 ±11.7	79.2 ±11.9	2.1	2.3 (-0.5 – 5.1)	
Diastólica diurna	Intervenção	88.5 ±10.2	85.0 ±13.2	3.5	4.0 (0.6–7.4)	0.54
	Controle	85.7 ±12.7	82.7 ±12.8	3.0	2.6 (-0.7 – 5.8)	
Diastólica noturna	Intervenção	79.5 ±10.7	71.9 ±10.9	7.5	6.4 (3 – 9.8)	0.01
	Controle	71.1 ±12.1	71.9 ±11.9	0.9	0.1 (-3 – 3.3)	

* Análise de co-variância ajustada para a idade e para a respectiva pressão arterial na linha de base

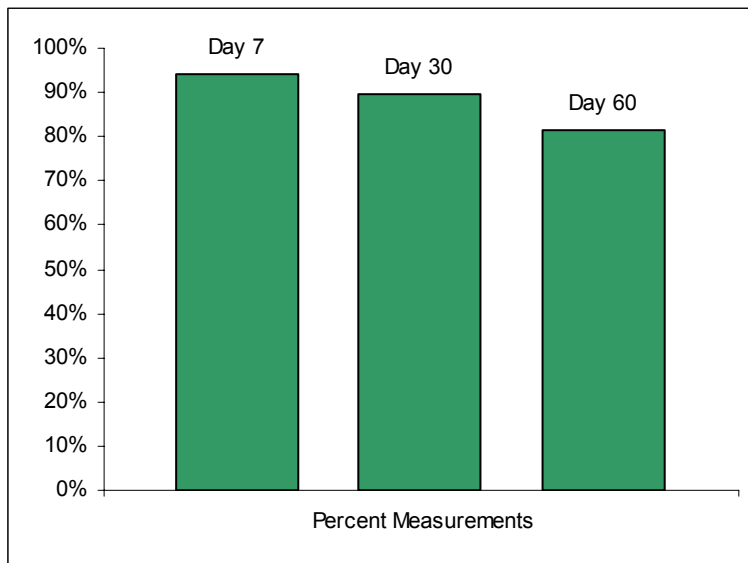


Figura 2 – Percentual de adesão à monitorização residencial da pressão arterial aferida pelo preenchimento dos diários de medidas durante o seguimento

7. Considerações Finais

Em conclusão, nossos dados mostram que um programa de MRPA é seguro e que potencialmente conduz a um melhor controle da pressão arterial quando associado ao tratamento da hipertensão baseado na PA de consultório. MRPA parece melhorar o controle da hipertensão arterial de indivíduos em tratamento medicamentoso independentemente do ajuste de medicamentos.

A presente dissertação de mestrado visou responder, de fato, a uma questão científica além de proporcionar uma oportunidade de aprendizado científico para seu autor. Esperamos que a presente tese possa auxiliar futuros alunos da pós graduação na área da saúde a desenvolver seus próprios textos originais.