Walter Antonio Melchior

**Importância do índice de área hiperbárica obtido pela
monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) e
sua relação com alterações cardíacas, anatômicas e
funcionais**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Moacyr Krieger

SÃO PAULO

2005

Walter Antonio Melchior

**Importância do índice de área hiperbárica obtido pela
monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) e
sua relação com alterações cardíacas, anatômicas e
funcionais**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências

Área de Concentração: Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Moacyr Krieger

SÃO PAULO

2005

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Melchior, Walter Antonio

Importância do índice de área hiperbárica obtido pela monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) e sua relação com alterações cardíacas, anatômicas e funcionais / Walter Antonio Melchior. -- São Paulo, 2005.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Departamento de Cardio-Pneumologia.

Área de concentração: Cardiologia.

Orientador: Eduardo Moacyr Krieger.

Descritores: 1.MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL/método 2. MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL/utilização 3.ÓRGÃOS-ALVO 4.HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA/diagnóstico 5.HIPERTENSÃO 6.PRESSÃO ARTERIAL

USP/FM/SBD-163/05

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha esposa,

Claudia

e aos meus filhos:

Gabriela, Fabiana e Rodrigo,

pelo amor, carinho, paciência e estímulo

nos momentos mais difíceis desta empreitada.

Sem eles este projeto não teria sido concluído.

Dedico também aos meus pais,
Walter e Ruth,
que me permitiram seguir o caminho da medicina.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Eduardo Moacyr Krieger,

por me aceitar como orientando, permitindo que pudesse compartilhar de
sua sabedoria, discernimento e bom senso,
como homem de ciência e ser humano.

Minha admiração.

Ao Dr. Dante Marcelo Artigas Giorgi,

meu mentor, que enfrentou este desafio junto comigo, me guiando e orientando, nas diversas etapas desta jornada, com conhecimento, tolerância e dinamismo, transformando sempre as grandes dificuldades aparentes em tarefas mais simples de serem realizadas.

Meu muito obrigado.

À Dra. Maria Helena Cardoso,

que, por seu intermédio, me foi dada a oportunidade da aventura pelos
caminhos da pesquisa.

Minha gratidão.

Gostaria de agradecer também:

Aos colegas da Unidade de Hipertensão do InCor,
pelo coleguismo e cordialidade durante o período que pude desfrutar de
suas companhias.

Aos médicos do Setor de Ecocardiografia do InCor,
pela colaboração na realização e análise dos exames de ecocardiograma.

Ao estatístico Frederico Rafael Moreira,
pela valiosa ajuda na análise dos dados deste trabalho.

Aos pacientes que concordaram em participar deste estudo,
sem os quais ele não seria possível.

Aos funcionários da Unidade de Hipertensão do InCor:
Renato Chiavegato, André Luis Ribeiro e Silvia Regina Garrubbo
pela amizade.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização
deste projeto.

EPÍGRAFE

“O estudo e, em geral, a busca da verdade e da beleza, são
áreas nas quais podemos continuar sendo crianças por
toda a vida”

Albert Einstein

Esta tese está de acordo com:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Júlia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação: 2004.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Sumário

Listas.....	xix
Abreviaturas.....	xix
Figuras.....	xx
Quadros.....	xxi
Tabela.....	xxii
Gráficos.....	xxiii
Resumo.....	xxv
Summary.....	xxviii
1. Introdução.....	02
1.1 Hipertensão arterial sistêmica.....	02
1.2 Fatores de risco cardiovascular relacionados.....	07
1.3 Monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA).....	13
1.4 MAPA versus medida convencional da pressão arterial.....	17
1.5 Ecocardiograma como padrão para avaliação de alterações cardíacas....	18
1.6 Índice de área hiperbárica.....	19
2. Objetivos.....	24
3. Pacientes e Métodos.....	26
3.1 Pacientes.....	26
3.2 Ecocardiograma.....	27
3.3 Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial.....	31
3.4 Índices de áreas hiperbáricas.....	31
3.5 Ética.....	35
3.6 Análise estatística.....	35

4. Resultados.....	38
4.1 Características Gerais do Grupo.....	38
4.2 Índices de Área Hiperbárica e Pressões na avaliação das alterações cardíacas: Valores Individuais.....	39
4.3 Índices de área hiperbárica e Pressões na avaliação das alterações cardíacas: Comparação entre grupos.....	42
4.3.1 Em relação ao IMVE.....	42
4.3.2 Em relação ao SIV, TRIV, E/A.....	44
4.4 Índices de área hiperbárica e Pressões na avaliação de alterações cardíacas: Períodos de sono e vigília.....	45
4.4.1 IMVE X IAH de vigília e sono.....	45
4.4.2 IMVE X médias de vigília e sono da MAPA.....	47
4.4.3 SIV, TRIV, E/A X IAH e pressões de sono e vigília.....	48
4.5 Sensibilidade e Especificidade das Áreas Hiperbáricas.....	49
4.5.1 Índice de Massa de VE.....	49
4.5.2 Espessura diastólica de Septo Interventricular.....	50
4.5.3 Tempo de relaxamento isovolumétrico.....	50
4.5.4 Relação onda E/onda A.....	50
5. Discussão.....	52
6. Limitações do Estudo.....	57
7. Perspectivas.....	59
8. Conclusões.....	61
9. Anexos.....	64

Anexo 1 – Formulário de consentimento informado.....	64
Anexo 2 – Análise descritiva das variáveis estudadas.....	65
Anexo 3 – Correlações lineares entre pressões, consultório e MAPA, e IAH	66
Anexo 4 – Correlações lineares entre alterações cardíacas, pressões e IAH..	66
Anexo 5 – Comparação entre coeficientes de significância para IMVE.....	67
Anexo 6 – Comparação de médias de IAH entre grupos alterados e normais de alterações cardíacas.....	68
Anexo 7 – Comparação de medianas de IAH e médias pressóricas para grupos alterados e normais de alterações cardíacas nos períodos de vigília e de sono	69
Anexo 8 – Sensibilidade, especificidade e valores das áreas sob a curva ROC dos IAH e pressões para as alterações cardíacas estudadas.....	73
10. Referências.....	75

Apêndice

LISTAS

Listas

Abreviaturas:

ASC	Área sob a curva
CV	Cardiovascular
E/A	Relação onda E/onda A
EUA	Estados Unidos
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HVE	Hipertrofia ventricular esquerda
IAH	Índice de área hiperbárica
IMC	Índice de massa corpórea
IMVE	Índice de massa ventricular esquerda
LOA	Lesões de órgãos alvo
MAPA	Monitorização ambulatorial da pressão arterial
MVE	Massa ventricular esquerda
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Surveys</i>
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
PP	Espessura diastólica de parede posterior de ventrículo esquerdo
ROC	<i>Receiver operating characteristic</i>
SBH	Sociedade Brasileira de Hipertensão
SC	Superfície corpórea
SIV	Espessura diastólica de septo interventricular
TRIV	Tempo de relaxamento isovolumétrico
VE	Ventrículo esquerdo

Figuras:

Fig.1 – Incidência cumulativa de HAS em ambos os sexos aos 65 anos de idade...	03
Fig.2 – Causas de óbito no mundo.....	06
Fig.3 – Percentual de distribuição da pressão arterial para homens de 35-57 anos..	09
Fig.4 – Percentual de declínio de mortalidade para doença coronariana.....	11
Fig.5 – Percentual de declínio de mortalidade para acidente vascular cerebral.....	11
Fig.6 – Técnica de Oxford para monitorização invasiva prolongada da PA.....	14
Fig.7 – Representação esquemática das medidas de VE pelo ecocardiograma.....	28
Fig.8 – Modo-M de ecocardiograma com medidas de cavidades e estruturas.....	28
Fig.9 – Ecocardiograma em modos B e M evidenciando HVE.....	29
Fig.10 – Imagem espectral mostrando sinais de alteração do relaxamento de VE...	30
Fig.11 – Imagem espectral de via de saída e de entrada de VE.....	30

Quadros:

Quadro 1 – Níveis de conhecimento, tratamento e controle da HAS.....	03
Quadro 2 – Prevalência da HAS no Brasil.....	05
Quadro 3 – Mortalidade brasileira proporcional por grupos de causas.....	08
Quadro 4 – Taxa de mortalidade por doenças do aparelho circulatório no Brasil	09
Quadro 5 – Fórmula de Devereux modificada para massa ventricular esquerda..	29
Quadro 6 – Fórmula de Dubois e Dubois para superfície corpórea.....	29
Quadro 7 – Índice de massa ventricular esquerda.....	29
Quadro 8 – Limites sistólicos considerados.....	33
Quadro 9 – Limite diastólico considerado.....	33
Quadro 10 – Cálculo do índice de área hiperbárica.....	34
Quadro 11 – Exame de MAPA com evidência do IAH.....	34

Tabela:

Tabela 1 – Características simplificadas do grupo estudado.....	38
---	----

Gráficos:

Gráfico 1 – Correlação linear entre a raiz quadrada do IAH sistólico de menor nível de corte (PAS vigília 112, sono 96 mmHg) e o IMVE.....	39
Gráfico 2 – Correlação linear entre a raiz quadrada do IAH sistólico de maior nível de corte (PAS vigília 132, sono 116 mmHg) e o IMVE.....	39
Gráfico 3 – Correlação linear da pressão sistólica de consultório e o IMVE.....	40
Gráfico 4 – Correlação linear da pressão sistólica média (MAPA) e o IMVE.....	40
Gráfico 5 - Médias hiperbáricas de grupos alterado e normal de IMVE.....	43
Gráfico 6 – Médias pressóricas de grupos alterado e normal de IMVE.....	43
Gráfico 7 – Médias hiperbáricas de grupos alterado/normal para SIV, TRIV e E/A	44
Gráfico 8 – IAH noturnos para grupos com IMVE normal e alterado.....	46
Gráfico 9 – IAH diurnos para grupos com IMVE normal e alterado.....	46
Gráfico 10 – Pressões da MAPA para grupos de IMVE normal e alterado.....	47
Gráfico 11 – Curva ROC para IAH (PAS vigília 132, sono 116 mmHg) e IMVE.	49
Gráfico 12 – Curva ROC para PAS sono e IMVE.....	49
Gráfico 13 – Curva ROC para PAD consultório e IMVE.....	49

RESUMO

Resumo:

Melchior WA. *Importância do índice de área hiperbárica, obtido pela monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), e sua relação com alterações cardíacas, anatômicas e funcionais* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005. 80p.

INTRODUÇÃO: A hipertensão arterial é o fator modificável de risco cardiovascular mais comum. Tanto pressões sistólicas, como diastólicas, tem relação com lesões de órgãos-alvo. Sua identificação e controle assume grande importância, pois a hipertrofia ventricular esquerda, apesar de multifatorial, sofre influência dos níveis pressóricos elevados. Os valores de normalidade de 140/90mmHg são arbitrários e lesões de órgãos-alvo são encontradas em níveis pressóricos menores, confirmando o comportamento dinâmico e variável da pressão arterial. Há 40 anos surgiu a monitorização ambulatorial da pressão arterial, de utilidade no diagnóstico e acompanhamento da hipertensão arterial, mas que ainda sofre questionamentos sobre sua importância e metodologia. Neste trabalho foi avaliada uma nova metodologia para análise dos dados da MAPA, o índice de área hiperbárica, baseado no cálculo das áreas de excesso pressórico acima de determinado limite. **OBJETIVOS:** Relacionar índices de área hiperbárica, de normotensos e hipertensos, a alterações de massa ventricular esquerda, espessura de septo interventricular, tempo de relaxamento isovolumétrico de ventrículo esquerdo e relação onda E/onda A do fluxo mitral. Estas variáveis foram também relacionadas às pressões de consultório e valores médios da MAPA. **PACIENTES E MÉTODOS:** Foram avaliados 82 pacientes, selecionados pela pressão sistólica de consultório, idades 35-50 anos, índices de massa corpórea $\leq 30\text{kg/m}^2$, sem tratamento por pelo menos 4 meses. Foram excluídos portadores de patologias que interferissem com anatomia, função ou fluxos cardíacos habituais, gestantes e hipertensos sob medicação. Cada participante foi submetido a um ecocardiograma e uma MAPA. O índice de área hiperbárica foi calculado considerando-se cada medida da MAPA menos o limite pressórico estabelecido como uma base e o tempo entre as medidas como a altura de uma figura geométrica. Assim, para cada intervalo entre medidas foi calculada a área de um trapézio, sendo a somatória das áreas excedentes, o índice hiperbárico. Foram considerados níveis pressóricos limites pré-determinados, sistólicos e diastólico e queda de sono padrão de 13%. Os resultados foram expressos como área total de excesso pressórico durante a MAPA e área de excesso pressórico por hora de exame, durante os períodos de vigília e sono. **RESULTADOS:** Foi demonstrada relação linear direta entre índices de área hiperbárica totais e índice de massa ventricular esquerda (IMVE x IAH sistólico total, vigília-132, sono-116 mmHg, $r=0,43$, $p<0,0001$), bem como para as outras variáveis cardíacas consideradas, pressões de consultório e da MAPA. Os resultados por hora de exame apontaram para participação tanto dos índices hiperbáricos de sono sistólicos (IAH sistólico por hora de sono, Limites: vigília-132, sono-116 mmHg, Medianas 1,61-8,23, Mann-Whitney, $p=0,0191$), como diastólicos (IAH diastólico por hora de sono, Limites: vigília-85, sono-78 mmHg, Medianas 0,20-3,23, Mann-Whitney, $p=0,0451$) na detecção de alterações de massa ventricular esquerda, diferentemente da MAPA em que apenas a pressão sistólica de sono foi relacionada (PAS sono, Médias 116,1-126,6, t Student, $p=0,0150$). Estes resultados também foram encontrados para IAH totais. Para outras

variáveis cardíacas houve significância estatística entre grupos alterado e normal, tanto para períodos de vigília, como de sono, estando presente também para pressões sistólicas e diastólicas, de vigília e sono, estando ausente nas relações noite/dia. As sensibilidades e especificidades obtidas para as áreas hiperbáricas foram semelhantes às obtidas para as pressões da MAPA e consultório. CONCLUSÃO: Pudemos concluir que existe relação estatisticamente significativa entre lesões cardíacas influenciadas pela hipertensão arterial e índices de áreas hiperbáricas, em particular o índice de massa ventricular esquerda relacionado aos índices hiperbáricos sistólicos e diastólicos de sono. Observamos também que, quando seguidas normas padronizadas para medidas da pressão arterial obtivemos relação estatisticamente significativa entre as medidas de consultório e as alterações cardíacas avaliadas, de magnitude semelhante àquelas obtidas para a MAPA. PERSPECTIVAS: Apesar de ser uma nova metodologia, o índice de área hiperbárica mostra-se promissor na identificação de lesões cardíacas influenciadas pela hipertensão arterial, pois independentemente do valor pressórico limite adotado manteve relação estatisticamente significativa com as lesões cardíacas estudadas e os IAH noturnos, sistólicos e diastólico, mostraram-se mais sensíveis na detecção de alterações de massa ventricular esquerda.

Descritores: 1.MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL/método 2.MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL/utilização 3.ÓRGÃOS-ALVO 4.HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA/diagnóstico 5.HIPERTENSÃO 6.PRESSÃO ARTERIAL

SUMMARY

Summary:

Melchior WA. *Hyperbaric index, a score from ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). Importance and relation to cardiac changes in anatomy and function* [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005. 80p.

INTRODUCTION: Arterial hypertension is the most common modifiable risk factor for cardiovascular diseases. Both systolic and diastolic blood pressures have been implicated in target-organ damage. Considering so, diagnosis and control of the hypertensive patient is highly desirable because left ventricular hypertrophy, aside of being multifactorial, is favored by high blood pressure levels. The arbitrary levels of 140/90 mmHg accepted as limits of normality have been frequently questioned once target-organ damage has been related to lower blood pressure levels, confirming its dynamic and variable behavior. Forty years ago, ambulatory blood pressure measurement techniques were developed and are a useful tool for the diagnose, and follow-up of high blood pressure conditions, but this methodology is constantly under criticisms because standardization difficulties, affecting its reliability. We evaluate a new methodology for ABPM analysis, the hyperbaric area index, based on areas of blood pressure excess above a given limit. **OBJECTIVES:** To compare the hyperbaric area indexes, of normotensive and hypertensive patients, to changes in left ventricular mass, diastolic interventricular septum thickness, isovolumetric relaxation time and mitral valve E/A waves ratio. All cardiac variables were also analyzed against office blood pressures and ABPM means.

PATIENTS AND METHODOLOGY: Eighty-two patients, selected by office systolic blood pressure, ages 35 – 50 years, body mass indexes $\leq 30 \text{ kg/m}^2$, and off medication for at least 4 months were studied. It was excluded the individual who presented cardiac changes that could interfere with habitual anatomy, function or flow, pregnant women and hypertensive patients under medication. Each participant had an echocardiogram and a 24-hour ABPM performed at the time of inclusion. The hyperbaric area index was calculated considering each ABPM measurement minus the pressure limit as a base and the time between measurements as the height of a geometric figure, allowing the calculation of the excess area by a trapezoid's formula. The summation of all areas of blood pressure excess was defined as the hyperbaric index. It was considered pre-determined systolic and diastolic blood pressure limits and a sleep blood pressure drop of 13%. Results were presented as total area of blood pressure excess during ABPM and area of blood pressure excess per hour of ABPM, for sleep and activity periods. **RESULTS:** It was demonstrated a direct linear relationship between Total HIA and LVMI (LVMI X Total Hyperbaric Systolic Area, awake-132, sleep-116 mmHg, $r=0,43$, $p<0,0001$), as well as for the other considered cardiac variables (IVS, IVRT, E/A), ABPM means and office pressures. It was noticed a participation of sleep systolic HIA (Systolic Hyperbaric Excess per Hour of Sleep, Limits: awake-132, sleep-116 mmHg, medians 1,61–8,23, Mann-Whitney, $p=0,0191$) and sleep diastolic HIA (Diastolic Hyperbaric Excess per Hour of Sleep, Limits: awake-85, sleep-78 mmHg, medians 0,20–3,23, Mann-Whitney, $p=0,0451$) in detecting increased LVMI, differently of ABPM means in which only sleep SBP mean was related to LVMI changes (Sleep SBP mean, means 116,1–126,6, t Student, $p=0,0150$). These results were also found when the total area

of blood pressure was considered. Other cardiac variables (IVS, IVRT, E/A waves ratio) showed a statistically significant difference in the comparison of normal and altered groups, during awake and sleep periods and it was present for the systolic and diastolic blood pressure, during awake and sleep intervals also, being absent for the sleep/awake ratio. Sensibility and specificity for the HIA method were similar to the ABPM mean pressures and office pressures. CONCLUSION: We concluded that there is a significant statistical relationship for the HIA with target-organ damage influenced by high blood pressure, especially LVMI related to sleep systolic and diastolic HIA. It was also concluded that when respected strict protocols for blood pressure measurements, the statistical relationship between office blood pressure and target-organ damage becomes similar to that obtained for ABPM. PERSPECTIVES: Despite being a new methodology, the HIA is promising in diagnosing cardiac lesions due to arterial hypertension once it presented a sustained statistical relationship with cardiac alterations for any blood pressure limit level considered and the nocturnal HIA showed itself more specific in detecting left ventricular mass changes.

Keywords: 1.AMBULATORY BLOOD PRESSURE
MONITORING/methods 2.AMBULATORY BLOOD PRESSURE
MONITORING/utilization 3.TARGET ORGANS 4.LEFT VENTRICULAR
HYPERTROPHY/diagnosis 5.HYPERTENSION 6.BLOOD PRESSURE.

INTRODUÇÃO

1. Introdução

1.1. Hipertensão Arterial Sistêmica

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma doença vascular crônica, multifatorial, influenciada por características genéticas e ambientais. Afeta cerca de 1 bilhão de pessoas mundialmente (1), sendo o fator de risco cardiovascular (CV) modificável mais comum (2). Atinge todas as idades, raças e sexos. Predomina na idade adulta, raça negra e sexo masculino (3).

Os níveis pressóricos elevados influenciam lesões de órgãos-alvo (LOA) e doenças CV tendo, tanto a pressão sistólica como a diastólica, participação na ocorrência de acidentes vasculares cerebrais e eventos coronarianos (4).

Com o atual envelhecimento e níveis de obesidade da população, a prevalência da HAS, que hoje se calcula por volta de 20% em adultos, tende a continuar aumentando, a não ser que se consigam implantar medidas preventivas eficazes (1). São esperados grandes benefícios em termos de diminuição de doenças CV e suas consequências com o tratamento da doença hipertensiva (2).

A prevalência da HAS aumenta com a idade, afetando cerca de 65% da população entre 65 a 74 anos de idade nos Estados Unidos (EUA) (Fig. 1). As mulheres, após os 50 anos invertem esta situação e passam a ter uma predominância maior de hipertensão que os homens da mesma idade. Dados recentes do estudo de Framingham demonstram que indivíduos normotensos, aos 55 anos de idade, tem uma chance de 90% de desenvolver hipertensão em algum momento de suas vidas (5).

Figura 1 – Incidência cumulativa de HAS em ambos os sexos aos 65 anos de idade.

Fonte: JAMA 2002; 287: 1003-10010

De acordo com dados da *National Health and Nutrition Examination Surveys* (NHANESs) dos EUA (6, 7), estima-se que o nível de conhecimento, tratamento e controle da pressão arterial (PA) tenha aumentado muito nos últimos 28 anos (Quadro 1), mas sem que tenha havido uma diminuição na prevalência da HAS.

Quadro 1 – Níveis de conhecimento, tratamento e controle da HAS.

Conhecimento, Tratamento e Controle da HAS 1976 - 2000				
Pesquisas do Depto. Nacional de Saúde e Nutrição - EUA - %				
	1976-80	1988-91	1991-94	1999-2000
Conhecimento	51	73	68	70
Tratamento	31	55	54	59
Controle*	10	29	27	34
Porcentagem de adultos (18-74 anos) com PAS $\geq$ 140, PAD $\geq$ 90 mmHg ou com medicação antihipertensiva				
* PAS < 140 e PAD < 90 mmHg e sob medicação antihipertensiva				
Fonte: Dados disponíveis no site www.cdc.gov/nchs/nhanes.htm				

Notou-se, entretanto, uma queda na mortalidade cardiovascular, detectada na segunda metade do último século, em diversas regiões como a América do Norte, Europa Ocidental, Japão e Austrália, decorrente, ao menos em parte, de um melhor controle da PA nessas regiões (8). Esta melhoria, apesar de ter afetado de forma positiva a incidência de doenças CV, ainda está longe de ser suficiente, pois o nível de controle da doença continua baixo e em dados de pesquisa recente percebe-se uma estabilização nos níveis de conhecimento, tratamento e controle da PA em relação a pesquisas anteriores, estando bem abaixo das metas estabelecidas para controle pelo projeto *Healthy People 2010* que são de 50% (9).

Nos países latino-americanos, Hernandez descreve em seu estudo de revisão (10), uma prevalência da hipertensão arterial variando de 8 a 40%, de acordo com diversos trabalhos publicados, sendo estimado que, em média, 20 a 23% da população adulta seja portadora de hipertensão arterial, o que se mostra similar com a prevalência de HAS em países desenvolvidos, mas com a percepção de um menor nível de conhecimento, tratamento e controle do que os encontrados naqueles países.

No maior estudo realizado na Venezuela, onde foram avaliados cerca de 15.000 indivíduos, detectou-se que 61,3% dos portadores de hipertensão arterial sabiam de sua condição. Destes, 45,9% estavam fazendo uso de medicação, mas apenas 14% estavam com sua pressão arterial controlada. Estes dados são compatíveis com os níveis encontrados na pesquisa americana NHANES II (1976-1980) (6), estando abaixo dos valores encontrados na pesquisa seguinte NHANES III – fase I e II (1988-1994) (6,11).

As taxas de prevalência da HAS no Brasil, em sua população urbana adulta, estimada com base em estudos selecionados, variam de 20% a 40% (12), sendo que

em recente trabalho publicado para a população do estado do Rio Grande do Sul (13) descreve-se uma prevalência de 33,7%, com 49,2% de desconhecimento em serem hipertensos, 10,4% de conhecimento mas sem tratamento, 30,1% de tratamento sem controle adequado da PA e apenas 10,4% de indivíduos em tratamento com bom controle.

Quadro 2 – Prevalência da HAS no Brasil.

País e Autor	Ano	Amostra (n)	Idade (anos)	Sexo	Prevalência (%)
Brasil					
Ribeiro A.	1986	796	35 – 44	M	30
				F	18
Amaro de Lolio	1990	1190	15 – 74	M	32
				F	25,3
Ayres J.E.	1991	1900	> ou = 15	M – F	32,7
Grupo INCLEN (mediana)	1992	406	20 – 88	M - F	19,5
Bloch K.V. (160/95mmHg)	1993	1272	> ou = 20	M – F	24,9
Piccini R.	1994	1675	20 – 69	M – F	19,8
Fuchs F.D.	1994	1091	> ou = 18	M – F	25,8
Salas-Martin (mediana)	1997	1976	20 – 88	M – F	41,3
Trindade	1998	206	18 – 74	M – F	21,9
Gus	2003	1063	> 20	M – F	33,7

Referências: (8, 10, 13-19)

Globalmente, a HAS continua como um sério e frequente problema de saúde (Fig. 2), contribuindo de forma significativa para as principais causas de morbilidade e mortalidade (3) e, apesar de todos os esforços envolvidos, ainda hoje se apresenta para alguns como uma ameaça impossível de ser controlada totalmente (20).

Isto levanta o grande desafio no âmbito de saúde pública, tanto para as autoridades como para os profissionais de saúde, que seria o de controlar a HAS mundialmente, tanto a nível individual como populacional (8).

Figura 2 – Causas de óbito no mundo.

1.2. Fatores de risco cardiovascular relacionados

A HAS é um dos fatores de risco CV mais importantes, se não o principal, apresentando um elevado custo médico-social devido à sua relação com a ocorrência de eventos como, acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, doença vascular periférica, insuficiência cardíaca e renal (12).

Esta relação se comporta de forma contínua, consistente e independente de outros fatores de risco. Em indivíduos de 40 a 70 anos, incrementos de 20 mmHg na pressão sistólica ou 10 mmHg na pressão diastólica dobram o risco de doenças CV. O inverso também se mostra verdadeiro, onde o controle dos níveis pressóricos tem sido relacionado com diminuição de 35-40% na incidência de acidentes vasculares cerebrais, 20-35% para infartos do miocárdio e 50% para insuficiência cardíaca (1).

As consequências decorrentes da HAS, apesar de mais graves na minoria portadora de doença severa, assumem grande importância nos indivíduos com aumentos menores em seus níveis pressóricos pelo número muito maior de pessoas acometidas (21).

No Brasil, a cardiopatia isquêmica e as doenças CV são a primeira causa de morte, tanto em homens, como em mulheres (22), desde a década de 60 quando ultrapassaram as doenças infecto-contagiosas (Quadro 3).

Estima-se atualmente no país que a taxa de mortalidade CV seja de 158,4 para cada 100 mil habitantes, o que significa cerca de 32,4% do total de óbitos/ano (Quadro 4).

Houve um aumento desta taxa entre os anos de 1991 e 1998 em todas as regiões brasileiras, com exceção da região sudeste, onde se observou diminuição (207,5 para

200,7/100mil hab.) (23). Dados analisados com reserva devido sua origem e controle precário das informações coletadas (8).

Quadro 3 – Mortalidade proporcional por grupos de causas definidas no Brasil (1991 – 1998).

Grupos de causas	Brasil		Norte		Nordeste		Sudeste		Sul		C. Oeste	
	1991	1998	1991	1998	1991	1998	1991	1998	1991	1998	1991	1998
Doenças infecciosas e parasitárias	5,8	6,2	12,3	8,1	9,7	8,5	4,5	5,7	3,9	4,2	8,7	7,5
Neoplasias	13,1	14,0	9,9	11,3	9,9	10,6	13,2	14,5	17,1	17,4	11,3	12,6
Doenças do aparelho circulatório	34,0	32,4	25,2	23,9	30,6	30,3	35,2	33,2	36,9	35,4	30,2	29,4
Doenças do aparelho respiratório	9,7	11,6	7,6	9,7	8,0	9,8	10,4	12,0	10,0	13,5	8,7	10,3
Afeções perinatais	5,7	4,6	9,8	10,8	7,9	6,4	5,1	3,9	4,3	3,0	6,2	5,5
Causas externas	15,1	14,9	20,9	20,1	17,1	16,3	14,7	14,6	13,7	11,6	20,7	18,6
Demais causas definidas	16,6	16,3	14,3	16,1	16,8	18,1	16,9	16,2	14,1	14,9	14,2	16,1
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Fonte: Ministério da Saúde: SIM (www.datasus.gov.br).

A hipertrofia ventricular esquerda (HVE), condição influenciada por níveis pressóricos elevados, e o decorrente aumento da massa ventricular cardíaca favorecido por esta situação (8), são fatores independentes de mortalidade CV (24).

Até hoje, grande dificuldade se impõe quando temos que estabelecer a partir de que níveis pressóricos um indivíduo seria considerado hipertenso. O desejo de encontrar um divisor a partir do qual as cifras pressóricas seriam definitivamente prejudiciais ao organismo, defendido por vários pesquisadores, vem sendo constantemente questionado, pois a relação entre PA e mortalidade é quantitativa (Fig. 3). Quanto maior a PA, pior o prognóstico e maior a mortalidade (25).

Além disto, a grande variabilidade pressórica no transcorrer de um dia, seja decorrente de atividade física, estresse emocional ou de causa não definida, impõe grande dificuldade no momento de se decidir se um indivíduo está realmente hipertenso e deva ser tratado (26).

Quadro 4 – Taxas de mortalidade por doenças do aparelho circulatório no Brasil.
Segundo causas e sexo – 1991 a 1998.

Causa	Sexo	Brasil		Norte		Nordeste		Sudeste		Sul		C. Oeste	
		1991	1998	1991	1998	1991	1998	1991	1998	1991	1998	1991	1998
Doença isquêmica do coração	M	52,8	54,9	18,4	18,6	22,4	28,5	75,5	73,2	71,5	78,6	32,4	39,0
	F	36,5	38,8	11,6	12,3	14,9	20,4	52,8	51,3	49,8	58,1	19,9	23,4
	Total	44,6	46,8	15,1	15,5	18,6	24,4	63,9	62,1	60,6	68,2	26,2	31,3
Doença cerebro-vascular	M	54,8	54,1	24,5	27,8	32,0	36,9	70,9	65,2	73,5	72,0	39,2	45,2
	F	48,4	49,0	23,5	24,9	30,2	34,6	60,9	58,5	65,9	66,4	33,0	37,2
	Total	51,6	51,6	24,0	26,4	31,2	35,8	65,8	61,9	69,7	69,2	36,2	41,6
Demais causas	M	57,8	60,7	25,8	25,6	33,6	42,0	79,2	77,1	58,9	68,7	56,2	56,9
	F	54,5	59,3	21,9	23,3	30,0	38,9	76,1	76,4	58,8	70,1	45,7	51,0
	Total	56,2	60,0	23,9	24,5	31,9	40,5	77,7	76,8	58,9	69,4	51,1	54,5
Todas as doenças do aparelho circulatório	M	165,4	169,7	68,6	71,9	87,9	107,4	225,6	215,5	203,9	219,3	127,8	141,1
	F	139,4	147,1	57,0	60,6	75,1	93,9	189,7	186,2	174,5	194,6	98,6	111,6
	Total	152,4	158,4	63,0	66,4	81,7	100,6	207,5	200,7	189,2	206,8	113,5	127,4

* Taxa não ajustada por idade.

Fonte: Ministério da Saúde: SIM e base demográfica do IBGE.

Figura 3 – Percentual de distribuição da PAS (n= 347.978) e PAD (n= 356.222) para homens de 35 a 57 anos de idade e a correspondente mortalidade cardiovascular em 12 anos, ajustada para idade, raça, colesterol total, tabagismo, uso de medicação para diabetes e renda familiar.

Fonte: National High Blood Pressure Education Program Working Group. National High Blood Pressure Education Program Working Group report on primary prevention of hypertension. Arch Intern Med 1993; 153: 186-208.

Os valores propostos, de níveis pressóricos maiores do que 140mmHg para a pressão sistólica e acima de 90 mmHg para a pressão diastólica, para o diagnóstico de hipertensão, são arbitrários, servindo para fins práticos e sendo considerados grosseiramente como o ponto em que o risco CV de longo prazo tem seu valor dobrado (26). Melhor definição seria aquela baseada na relação custo-benefício descrita por Rose em 1980, onde “os benefícios de agir ultrapassam os de não agir” (27), ou, indo ainda mais longe, a descrita por Kaplan em 1983, onde “os benefícios do tratamento, menos os seus riscos e custos, superem os riscos e custos, menos os benefícios, de não tratar” (28).

Vários estudos têm sugerido níveis menores, tanto da pressão arterial sistólica (PAS), como diastólica (PAD), onde já seriam encontradas alterações de órgãos-alvo que justificassem medidas interventivas (29). MacMahon, em sua meta-análise, observou uma associação contínua e independente da PAD com a ocorrência de acidentes vasculares cerebrais e doença coronária, sem uma definição clara de um nível pressórico mínimo a partir do qual a incidência de tais eventos não diminuísse ainda mais (8, 30). Isto nos fornece considerável subsídio clínico e científico indicando que a diminuição de níveis tensionais elevados seja benéfico, em particular para aqueles indivíduos de alto risco CV (31). Níveis diastólicos iguais ou maiores a 95 mmHg ou idosos com PAS maior ou igual a 160 mmHg, quando tratados, já tem comprovadamente um menor risco da ocorrência de eventos, tanto cardíacos como vasculares. Na faixa pressórica sistólica intermediária (140 – 160 mmHg) ainda não se tem uma definição clara sobre a questão do tratar ou não tratar, devendo-se, nesses casos, levar em consideração a presença de outros fatores de risco, lesões de órgãos alvo e doença CV (3).

Morbidade e mortalidade CV são resultados diretos dos níveis pressóricos e a prevenção do aparecimento ou da progressão da HAS confere uma diminuição no risco do desenvolvimento de doenças CV. Nos EUA tem sido notada uma diminuição constante na taxa de mortalidade coronariana e uma diminuição ainda maior nas taxas de acidentes vasculares cerebrais, decorrentes, pelo menos em parte, de um melhor controle dos indivíduos portadores de níveis elevados de PA (3) (Figs.4 e 5).

Figuras 4 e 5 – Percentuais de declínio de mortalidade, corrigidos pela idade, para doença coronariana e acidente vascular cerebral, por sexo e raça.

Fonte: National Heart, Lung, and Blood Institute from Vital Statistics of the United States, National Center for Health Statistics.

Embora importante, são descritas limitações na medida tradicional da PA (32):

- Falta de precisão na medida pressórica de crianças, obesos, indivíduos com aumento da rigidez da parede arterial ou durante exercícios físicos, principalmente para a pressão diastólica.
- Impossibilidade de mostrar alterações decorrentes de atividades habituais diárias.
- Incapacidade de refletir a variabilidade pressórica durante as 24 horas.

- Reação de alerta e aumento da PA durante as medidas realizadas no consultório médico (Hipertensão do Jaleco Branco).
- Baixa relação entre a medida tradicional e a PA média de 24 horas da MAPA.
- Número limitado de medidas.
- Baixo significado prognóstico para a PA convencional.

A medida da PA convencional fornece valores, em média, 5 mmHg menores que a real PA sistólica e 8 mmHg maiores que a real PA diastólica (33). Questiona-se então o real valor diagnóstico e prognóstico da medida esfigmomanométrica clássica da PA (34, 35).

Tem sido demonstrada, de fato, relação entre o aumento da PA convencional e o aparecimento de LOA, mas esta relação é baixa e não encontra justificativa no caráter multifatorial que leva à morbi-mortalidade CV da HAS. Explica-se sim, em parte, pela inadequação do método de medida pressórica em não refletir a carga real a que fica submetido o sistema CV durante as 24 horas (32).

1.3. Monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA)

Apesar das limitações reconhecidas para as técnicas e aparelhos usados para medidas convencionais da PA, poucas inovações surgiram para aprimorar o diagnóstico dos indivíduos portadores de HAS nos anos que se seguiram ao desenvolvimento do esfigmomanômetro clássico descrito por Riva-Rocci em 1986 (36).

Foram então propostas técnicas que permitissem o registro prolongado da PA, fora do consultório médico, e que pudessem refletir um perfil pressórico diário mais próximo do real de um determinado indivíduo.

Surgiu, no final dos anos 60 (37, 38), um método que reunia uma qualidade satisfatória de obtenção de sinais pressóricos para análise, bem como uma liberdade considerável para que o indivíduo pudesse manter suas atividades diárias próximas das habituais, o clássico sistema de Oxford (Fig. 6), representativo de uma época. Uma artéria de membro superior era canulada, sendo infundida uma solução de heparina, com a finalidade de prevenir a formação de coágulos sanguíneos no sistema, por uma bomba de infusão automática mantida por uma bateria. A cânula arterial era conectada a um transdutor de pressão fixado ao tórax do paciente, na altura do átrio direito, que transformava os sinais recebidos em impulsos elétricos que eram então registrados em fita magnética. Desta forma, as medidas de PA e frequência cardíaca, em condições normais e patológicas (39), além da variabilidade da PA no transcorrer do tempo, podiam ser analisadas. Tal método apresentava limitações, sendo impossível seu uso clínico rotineiro por ser um método complexo, caro, invasivo, apresentando grandes possibilidades de erro, tanto estático por

problemas de calibração, como dinâmico por problemas de complacência do transdutor de pressão ou decorrentes do calibre da cânula utilizada.

Apesar dos inconvenientes, muitas evidências experimentais apontaram para a superioridade das medidas de valores médios da PA de 24 horas sobre a medida convencional da PA em relação ao diagnóstico e prognóstico da HAS, aumentando o interesse por um método de monitoramento dinâmico não invasivo da PA.

Figura 6 – Técnica de Oxford para monitorização invasiva prolongada da PA.

Uma idéia de 1941 descrita por Weiss (40) e Gibson (41), que seria o primeiro sistema não invasivo, automático, auscultatório, de medida da PA e que foi aperfeiçoada nos anos seguintes, culminou com o desenvolvimento dos aparelhos portáteis de monitorização pressórica, totalmente automáticos, na década de 80.

Hoje aceita-se a MAPA como fonte de informações clínicas adicionais na investigação e controle da HAS, apresentando ainda limitações importantes (32):

- Tendência a superestimar a PA diastólica e a subestimar a PA sistólica em comparação à técnica invasiva de Oxford.
- Influência excessiva de artefatos.
- Problemas de adequação de acessórios (manguito).
- Movimentação do membro pelo paciente.
- Demora para medição produzindo resultados errôneos.
- Intervalos irregulares de medidas.
- Distúrbios de sono alterando as medidas nesse período.

Até os dias de hoje, os valores prognósticos, tanto da medida pressórica pela MAPA, como das medidas domiciliares da PA, não estão bem estabelecidos, com dados limitados e grandes discussões sobre esta questão.

Vários estudos confirmam valores significativamente menores obtidos pela MAPA ou medida domiciliar comparados à medida clínica habitual (4, 29, 42-44).

Os equipamentos utilizados devem estar validados e calibrados para que as medidas sejam confiáveis, além de ser utilizada técnica padronizada e acessórios adequados ao paciente individual. Aparelhos domiciliares de pulso e dedo apresentam grande variabilidade de medidas devendo ser evitados (8).

O uso da MAPA está bem estabelecido quando se deseja informação sobre a PA durante as atividades diárias e durante o sono, para avaliação da hipertensão e normotensão do avental branco, quando existem: refratariedade ao tratamento, sintomas de hipotensão, hipertensão episódica e disfunção autonômica, além de ser útil na avaliação da eficácia da terapêutica antihipertensiva instituída (1, 12).

São consideradas quatro modalidades técnicas na monitorização da pressão arterial:

Monitorização contínua	Invasiva (Técnica de Oxford)
	Não invasiva (Portapress)
Monitorização intermitente	Oscilométrica (Aparelhos de MAPA atuais)
	Auscultatória (Registrador Remler original e aparelhos atuais)

1.4. MAPA versus medida convencional da PA

As medidas da MAPA são normalmente menores que as medidas de consultório, sendo estabelecidos como padrão de normalidade os valores máximos de 135/85 mmHg para a pressão de vigília e de 120/75 mmHg para o sono, com média de 24 horas de 125/80 mmHg, em relação ao padrão clínico de 140/90 mmHg (4).

Os níveis de pressão obtidos pela MAPA (médias sistólicas de 24hs e de vigília) tem se mostrado com melhor relação às LOA do que as medidas convencionais, bem como a regressão da HVE decorrente do controle pressórico tem sido melhor relacionada a quedas da pressão média de 24 horas do que quedas na pressão de consultório (8, 45-48).

A ausência da queda da PA durante o sono também tem sido relacionada a um risco maior de eventos CV (1).

Apesar destas evidências apontando para uma superioridade das medidas ambulatoriais, na ausência de dados de acompanhamento a longo prazo dos riscos associados, tanto em relação à MAPA como à medida domiciliar, não se pode considerar tais métodos como substitutos das medidas clássicas de PA de consultório (26).

Diversos trabalhos comparativos entre medidas da MAPA e medidas de consultório, quando corrigidos para uma técnica correta de aferição da PA, repouso, cuidados prévios adequados e utilizando uma média de pelo menos 3 medidas consecutivas, conseguiram resultados comparáveis aos da MAPA em relação a alterações de órgãos-alvo, pondo em dúvida a real superioridade da monitorização ambulatorial (49).

1.5. Ecocardiograma como padrão para avaliação de alterações cardíacas

A ecocardiografia, associada à técnica Doppler, para análise de anatomia e fluxo sanguíneo cardíacos, por seu caráter não invasivo e ausência de utilização de radiação ionizante, tem sido utilizada em larga escala como referência para quantificação de aumento da massa ventricular esquerda (MVE) e alterações diastólicas cardíacas. Sua padronização foi feita através de comparação com peças anatômicas e exames invasivos de análise de fluxo intracardiaco, com correlação altamente satisfatória (50-54).

Tem sido demonstrado um alto grau de relacionamento entre HVE detectada pela ecocardiografia e risco de maior morbidade e mortalidade CV (54).

É sabido que a definição de valores normais para a MVE implica em fatores individuais que a influenciam como: sexo, índice de massa corpórea (IMC), raça, idade e fatores genéticos, devendo portanto ser considerados (48, 50, 51, 54).

A metodologia empregada atualmente, na tentativa de minimizar tais influências é a que utiliza a relação entre a MVE e a superfície corpórea (SC) dos indivíduos, uma vez que leva em consideração o peso e a altura em seu cálculo, sendo denominado de Índice de Massa Ventricular Esquerda (IMVE) (54). Outras abordagens de correção da MVE tem sido descritas: correções pela massa corporal magra, pela altura, pela altura ao quadrado, mas que tem sido utilizadas, até o momento, de forma experimental (55).

1.6. Índice de Área Hiperbárica

A medida do índice de área hiperbárica (IAH), descrito primeiramente por Halberg, em 1978 (56), e chamado de impacto hiperbárico global circadiano, surgiu como uma nova metodologia para análise dos dados da MAPA, sendo definida como a área de excesso pressórico acima de determinado limite de pressão durante o tempo de duração do exame e estando associado a índices de morbi-mortalidade CV (57).

Este método se mostrou bastante atrativo ao considerar quanto e por quanto tempo a PA se mantém acima de determinado limite, permitindo uma análise mais completa das variações pressóricas nas 24 horas, pois se sabe que a PA tem um comportamento dinâmico, variando durante o dia e noite (57).

Uma única medida convencional tende, em geral, a subestimar a real medida da PA. Não devemos esquecer também a possibilidade da reação de alerta pelo paciente, com aumento pressórico momentâneo, caso a medida seja realizada em consultório médico, caracterizando a reação do jaleco branco (58).

A carga pressórica, que é o percentual de medidas da MAPA em que a PA encontra-se acima dos valores considerados como normais para um determinado período, oferece uma análise incompleta, pois não nos diz quanto acima do normal a PA permaneceu (57, 59).

Outros métodos, como as medidas intra-arteriais, são invasivos e de duração prolongada e as medidas indiretas só apresentam boa correlação com a variação real da PA se realizadas em grande número e a intervalos curtos (10 minutos) (57).

Portanto o exame da MAPA é um progresso para a análise do comportamento da PA, sendo que para alguns pesquisadores, o uso de valores de referência que considerem a variação circadiana torna esta análise mais ampla, permitindo uma

maior compreensão das variações sofridas pela PA no decorrer do dia, com maior poder diagnóstico para hipertensão arterial e permitindo um controle medicamentoso mais preciso (58).

São descritas várias maneiras de cálculo do índice hiperbárico da PA, com diferentes formas de apresentação do resultado de excesso pressórico.

Halberg e cols. (56) descrevem uma análise levando-se em conta o ritmo circadiano da PA, com construção de uma curva baseada em longa monitorização ambulatorial de um grupo controle de normotensos e, a partir daí, a análise de um determinado indivíduo em relação a esta curva. O resultado é expresso como o valor do excesso pressórico por hora de exame, sendo considerado como normal um excesso de até 25 mmHg/hora. Este grupo também observou que indivíduos com valores pressóricos normais obtidos pela medida clássica e com IAH elevados pela MAPA, apresentaram maior incidência de HVE do que indivíduos com IAH normais. O grande problema se constituiu em definir os valores de referência para este método de análise e o tempo de duração do exame, sendo sugerido exames de duração de até uma semana com medidas a cada trinta minutos.

Ishiguro e cols. (60, 61), utilizaram conceito semelhante de cálculo de excesso pressórico para seus estudos onde foram incluídos, além de hipertensos essenciais, pacientes em hemodiálise, com a diferença de serem utilizados valores pressóricos superiores de referência fixos para os períodos dia e noite e então sendo estimado o excesso pressórico antes e depois de instituído determinado tratamento medicamentoso. Os resultados foram expressos em valores brutos de excedente de PA por hora de duração do exame.

Outros grupos como o de Zachariah, de Minnessota (62, 63) e de White, de Connecticut (64, 65), também utilizaram cálculos de excessos pressóricos baseados em limites superiores fixos para os períodos de vigília e sono.

Atualmente o grupo atuante e com publicações frequentes sobre o assunto é o de Hermida, da Universidade de Vigo, Espanha (59, 66-75), na maioria das vezes relacionado ao desenvolvimento de hipertensão arterial gestacional. O critério por eles adotado para cálculo hiperbárico também leva em conta o ritmo circadiano da pressão arterial, mas com metodologia diferente da descrita pelo grupo de Halberg. Os resultados são expressos em excesso pressórico/hora de exame, sendo considerados normais valores de até 15 mmHg/hora em qualquer das pressões analisadas pela MAPA (PAS, PAM, PAD), pois são utilizados para análise resultados suavizados, desconsiderando-se os valores extremos. Considera-se que esta análise sirva de referência para avaliação de outras amostras do mesmo paciente ou de grupo de origem semelhante, sendo usada para definição de objetivo e condição de saúde, triagem e diagnóstico de doença e avaliação de resposta ao tratamento instituído.

Os resultados foram promissores quando se analisou a relação desta metodologia para cálculo do IAH com o desenvolvimento de LOA. Obtiveram-se, por este critério, IAH máximos de 14,839 mmHg/hora para o sexo masculino e de 10,229 mmHg/hora para o sexo feminino.

Foram descritas excelentes sensibilidade e especificidade para este método, que foram questionadas por outros grupos que também utilizam este conceito de cálculo de excesso pressórico (58, 75).

De qualquer forma houve unanimidade entre os grupos de que seriam necessários estudos prospectivos e uma maior aplicabilidade para melhor padronização desta nova metodologia (58).

Em síntese, há a necessidade de se conhecer melhor o comportamento da pressão arterial nos diferentes quadros comportamentais assumidos pelos indivíduos nas 24 horas do dia e suas consequências sobre o organismo. Também é importante saber a partir de qual sobrecarga pressórica ocorram lesões de órgãos-alvo que interfiram com o funcionamento de nossos órgãos e se consigam métodos eficazes para o diagnóstico preciso e precoce destas alterações.

Este projeto visa esclarecer alguns desses aspectos sobre a pressão arterial, com os objetivos a seguir.

OBJETIVOS

2. Objetivos

Os objetivos do trabalho foram:

- a) Relacionar os índices de área hiperbárica, obtidos em 23 horas de MAPA, com o índice de massa ventricular esquerda.
- b) Relacionar, também, as pressões sistólica e diastólica de consultório, bem como as pressões médias, sistólicas e diastólicas, de 24 horas, de vigília e de sono, obtidas pela MAPA com o mesmo parâmetro de alteração anatômica cardíaca, o IMVE.
- c) Relacionar os parâmetros de índices de áreas hiperbáricas e pressões com outras alterações cardíacas como: a espessura diastólica de septo interventricular (SIV), o tempo de relaxamento isovolumétrico de ventrículo esquerdo (TRIV) e a relação onda E/onda A do doppler de valva mitral (E/A).

PACIENTES E MÉTODOS

3. Pacientes e Métodos

3.1 Pacientes

Em uma avaliação transversal foram selecionados 82 (oitenta e dois) indivíduos provenientes do ambulatório da unidade de hipertensão do Instituto do Coração da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e do ambulatório clínico do Hospital Israelita Albert Einstein de São Paulo, dentro de suas respectivas demandas espontâneas, após consentimento por escrito e aprovação das Comissões de Ética em Pesquisa Médica das respectivas instituições.

Os pacientes foram relacionados com base na pressão sistólica de consultório, a intervalos de 10 (dez) mmHg, a partir de valores iguais ou inferiores a 120 mmHg até acima de 190 mmHg, com cerca de 10 pacientes por intervalo, agrupados por sexo (44 homens, 38 mulheres) e raça (56 brancos, 26 negros ou mulatos).

Foram considerados critérios de inclusão: idade entre 35 e 50 anos, índice de massa corpórea menor ou igual a 30 kg/m^2 , ausência de tratamento para os indivíduos hipertensos ou que estes estivessem sem medicação por pelo menos quatro meses na data da realização da avaliação.

As medidas de PA seguiram o protocolo sugerido pela Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH) (12), com pelo menos duas medidas, em membros superiores. Foi definido como padrão o membro superior direito, na posição sentada, membro na altura do coração, após repouso de no mínimo 5 (cinco) minutos, utilizando esfigmomanômetro calibrado, de coluna de mercúrio ou aneróide.

Foram excluídos indivíduos hipertensos em uso de medicação, gestantes, portadores de cardiopatia isquêmica ou dilatada que pudessem apresentar alterações

na geometria ou na contratilidade segmentar e global do ventrículo esquerdo, portadores de valvopatias que pudessem repercutir na anatomia ou função cardíaca e também portadores de cardiopatias congênitas que pudessem apresentar alterações do fluxo sanguíneo.

Os indivíduos selecionados, logo após seu diagnóstico clínico, foram submetidos à realização de um ecocardiograma uni e bidimensional com análise de fluxo sanguíneo por doppler e a uma MAPA de 24 horas.

3.2 Ecocardiograma

Os exames de ecocardiograma foram realizados no setor de ecocardiografia e na unidade de hipertensão do Instituto do Coração da Universidade de São Paulo, em aparelhos das marcas ATL[®] (*Advanced Technology Laboratories, USA*), modelo HDI 5000[®] e Accuson[®] (*Accuson Inc, Mountain View, Calif, USA*), modelo Sequoia[®], seguindo-se as padronizações ditadas pela Sociedade Americana de Ecocardiografia (53), por médicos ecocardiografistas habilitados.

Foram obtidos, pelo modo unidimensional, guiados pelo modo bidimensional, os parâmetros de espessura diastólica de septo interventricular, espessura diastólica de parede posterior de ventrículo esquerdo, diâmetro diastólico de ventrículo esquerdo e diâmetro sistólico de ventrículo esquerdo (Figuras 7 e 8), sendo então calculada a massa de ventrículo esquerdo pela fórmula de Devereux modificada (52) (Quadro 5) e o índice de massa ventricular esquerda, derivado da divisão do resultado do cálculo da massa pela superfície corpórea do indivíduo em questão (Quadro 7). Foram considerados como limites superiores da normalidade os valores

de até 96 g/m^2 para mulheres e de até 116 g/m^2 para homens, correspondentes ao percentil 98 em trabalho clássico publicado por Illeril e Devereux (51).

Para a espessura do septo interventricular foram considerados alterados valores de 12 mm ou superiores.

Figura 7 – Representação esquemática das medidas de VE pelo ecocardiograma.

Reproduzido de: Sahn DJ, Circulation, 1978.

Figura 8 – Modo unidimensional de ecocardiograma mostrando as espessuras de SIV e parede posterior (PP) e diâmetros sistólico e diastólico de ventrículo esquerdo (VE) utilizadas para cálculo da MVE.

Figura 9 – Ecocardiograma em modos bi e unidimensional evidenciando aumento das espessuras de SIV e PP, caracterizando um exame compatível com HVE.

Quadro 5 - Fórmula de Devereux modificada para massa ventricular esquerda:

$$MVE = 0,8 \times (1,04 \times ((SIV+DDVE+PPVE)^3-(DDVE)^3))+0,6$$

Quadro 6 - Fórmula de Dubois e Dubois (76) para superfície corpórea:

$$ASC = (0,0001 \times 71,84 \times (\text{peso} - \text{kg})^{0,425} \times (\text{altura} - \text{cm})^{0,725})$$

Quadro 7 - Índice de massa ventricular esquerda:

$$IMVE = MVE / ASC$$

Na análise de fluxos intracardiácos foram obtidas as imagens espectrais do fluxo de valva mitral para medida de velocidades de onda E e onda A mitrais (Fig. 10), sendo obtida a relação E/A como índice de função diastólica de ventrículo esquerdo. Foi obtida também a imagem espectral de via de saída de ventrículo esquerdo com

representação dos fluxos por valva mitral e aórtica simultaneamente (Fig. 11) para cálculo do tempo de relaxamento isovolumétrico de ventrículo esquerdo, outro indicador de função diastólica ventricular esquerda.

Os valores normais de referência para estes índices foram maior ou igual a 1 (um) para a relação E/A e de até 100 milissegundos para a duração do TRIV de ventrículo esquerdo (51).

Figura 10 – Imagem espectral do fluxo sanguíneo pela valva mitral mostrando sinais de alteração do relaxamento de VE ($E < A$).

Figura 11 – Imagem espectral do fluxo sanguíneo captando simultaneamente a via de entrada e via de saída de VE para medição do tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV).

3.3 Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial

Os exames de MAPA foram realizados no serviço de monitorização ambulatorial de pressão arterial do ambulatório de hipertensão do Instituto do Coração da Universidade de São Paulo, com aparelhos Spacelabs® (*Spacelabs Medical Inc, USA*), modelo 90207, seguindo-se as recomendações das diretrizes brasileiras para uso da MAPA (77). Foram obtidos automaticamente dados de pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média e frequência cardíaca, a cada 10 (dez) minutos no período das 6:00 às 23:00 horas e a cada 20 (vinte) minutos no período das 23:00 às 6:00 horas, com o manguito do aparelho no membro superior não dominante de cada indivíduo.

O período de sono individual foi definido pelo diário dos pacientes e foi considerado como registro válido para o estudo o exame que tivesse pelo menos 80% de suas medidas válidas para análise e duração de 23 horas ininterruptas.

3.4 Índices de Áreas Hiperbáricas

Dos exames de MAPA realizados, foram utilizadas as pressões sistólicas e diastólicas, de vigília e sono, para cálculo dos índices de área hiperbárica.

Por definição as áreas hiperbáricas são consideradas como a somatória das áreas de pressão arterial acima dos limites estabelecidos.

Foi optado pelo cálculo da área hiperbárica baseado em valores limites de pressão arterial pré-determinados conforme utilizado por Ishiguro (60, 61) e outros pesquisadores, sendo utilizados vários limites para a pressão sistólica de vigília (112, 116, 120, 124, 128 e 132 mmHg) e pressão sistólica de sono (96, 100, 104, 108, 112

e 116 mmHg) e um valor diastólico de vigília (85 mmHg) e de sono (78 mmHg) (Quadros 8 e 9).

O sistema da aparelhagem de MAPA (Spacelabs®) gera arquivos para cada exame realizado. Neles estão agrupados por colunas, os registros de hora, minuto, pressão arterial sistólica, pressão arterial média, pressão arterial diastólica e frequência cardíaca.

Para o cálculo do IAH, os arquivos foram trabalhados no programa Excel®, Microsoft®, com a criação de coluna no formato dia, mês, ano, hora e minuto do exame, conforme o horário fornecido pelo próprio aparelho, para utilização dos intervalos de tempo entre as medidas na fórmula de área.

O método de cálculo desenvolvido neste trabalho consistiu em se considerar a diferença entre o valor de cada medida obtida com a aparelhagem de MAPA e o limite de pressão arterial estabelecido (sistólico ou diastólico, para o período de vigília ou sono) como uma base de um trapézio cuja altura foi o tempo, em minutos, transcorrido entre as medidas (Quadro 10).

As áreas excedentes (positivas) obtidas para cada intervalo entre duas medidas pressóricas, calculadas pela fórmula de área de trapézio ($\text{base maior} + \text{base menor} \times \text{altura}/2$), foram somadas, obtendo-se valores totais de excessos pressóricos (índices hiperbáricos) dos exames de MAPA dos pacientes estudados, tanto sistólicos, para os seis diferentes níveis de corte considerados, como diastólico. Foram calculadas ainda as áreas hiperbáricas para os períodos de vigília e de sono.

Os resultados foram expressos como excesso pressórico total durante o período de monitorização (mmHg x minutos durante o tempo de exame) e excesso pressórico por hora de exame (mmHg x minutos durante o tempo de exame/horas de exame).

Considerou-se uma queda de sono padrão em torno de 13%, com o período de sono sendo definido pelo diário do paciente.

Foram também levadas em conta as novas tendências de metas pressóricas menores que as arbitrariamente definidas atualmente como limites da normalidade para a MAPA.

Quadro 8 – Limites sistólicos considerados

Quadro 9 – Limite diastólico considerado

Quadro 10 – Cálculo do índice de área hiperbárica (IAH):

Quadro 11 – Gráfico de MAPA com evidência do IAH

3.5 Ética

Esta pesquisa foi aprovada pelas comissões de ética em pesquisa médica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e do Hospital Israelita Albert Einstein de São Paulo, estando de acordo com as normas estabelecidas pelo Ministério da Saúde e pela Declaração de Helsinque.

Os indivíduos convidados a fazer parte do estudo foram informados e esclarecidos previamente sobre os procedimentos necessários através de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido próprio, dando sua autorização de participação por escrito (Anexo 1).

3.6 Análise Estatística

Para a análise estatística dos dados obtidos foram utilizados os pacotes estatísticos SAS[®] (*Statistical Analysis System, Cary, NC*) e Minitab[®] (*State College, PA*).

Estatísticas descritivas, como a média e desvio padrão, ou a mediana, foram utilizadas para caracterizar as variáveis quantitativas, enquanto as variáveis categóricas foram descritas segundo proporções.

Análises de correlação linear entre duas variáveis quantitativas foram aplicadas utilizando o coeficiente de correlação de Pearson. Quando a suposição para aplicação do modelo não era satisfeita, transformações matemáticas como a raiz quadrada e/ou logaritmo natural foram aplicadas aos dados originais. As comparações entre dois coeficientes de correlação foram efetuadas utilizando a transformada z de Fisher.

Proporções foram comparadas através de testes do Qui-quadrado ou teste exato de Fisher.

Médias de variáveis quantitativas foram comparadas entre dois grupos independentes utilizando-se o teste t de Student.

O teste paramétrico de Mann-Whitney foi aplicado na comparação de medianas entre dois grupos independentes quando as exigências de igualdade de variâncias e distribuição Normal para amostras pequenas ($n < 30$) não foram satisfeitas.

A habilidade preditiva das áreas hiperbáricas e pressões arteriais em diferenciar a ocorrência ou não de lesões de órgãos-alvo (IMVE, SIV, TRIV, E/A) foram testadas utilizando curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*). Medidas de qualidade como: sensibilidade, especificidade e razão de verossimilhança positiva e negativa (RV+ e RV-) foram estimados com intervalos de confiança de 95%. As medidas de sensibilidade e especificidade foram calculadas para todos os pontos de corte possíveis de forma a se determinar o ponto de corte ótimo onde se maximiza a soma da especificidade e sensibilidade. A área sob a curva (ASC) ROC, parâmetro que determina o poder discriminatório na predição, foi calculada e utilizou-se a seguinte classificação para os valores obtidos: ≥ 0.9 excelente; $0.80 \leq$ boa < 0.90 ; $0.7 \leq$ aceitável < 0.80 ; $0.50 <$ fraca < 0.70 ; 0.50 aleatória.

Todas as probabilidades de significância (valor-p) apresentadas foram do tipo bilateral e valores menores que 0.05 foram considerados estatisticamente significativos.

RESULTADOS

4. Resultados

4.1 Características Gerais do Grupo:

O grupo de indivíduos analisados constituiu-se de 82 pacientes (44 homens, 38 mulheres – 56 da raça branca, 26 negros ou mulatos), com pressões arteriais sistólicas de consultório variando da normotensão até hipertensão grau 2 (100 a 260 mmHg), idades entre 35 a 50 anos e índice de massa corpórea de 19,5 a 30 kg/m².

As características dos indivíduos que participaram do presente estudo estão descritas na tabela abaixo e no Anexo 2.

Tabela 1 – Características simplificadas do grupo estudado (N=82).

	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Idade (anos)	35	50	43	5,03
Peso (kg)	47	103	72,60	11,65
Altura (cm)	150	186	167,73	8,31
IMC (kg/m ²)	19,56	30	25,70	2,98
Superfície Corpórea (m ²)	1,42	2,31	1,83	0,18
PAS consultório (mmHg)	100	260	151	29,4
PAD consultório (mmHg)	60	180	98,6	19,5
PAS 24 h (mmHg)	98	193	130,8	17,2
PAD 24 h (mmHg)	58	124	85,6	13,5

4.2 Índices de área hiperbárica e Pressões na avaliação das alterações cardíacas:

Valores Individuais

Primeiramente os pacientes foram analisados de forma individualizada, com as variáveis sendo consideradas de forma contínua, comparadas duas a duas, de forma quantitativa (Anexo 3).

Foram correlacionadas as áreas hiperbáricas obtidas com o índice de massa ventricular esquerda de cada indivíduo e foi percebida uma relação de linearidade significativa, evidenciando uma relação direta entre elas. Quanto maior a área excedente de pressão arterial, maior o índice de massa ventricular esquerda, conforme ilustrado nos gráficos 1 e 2 para os níveis de corte pressóricos sistólicos superior e inferior.

Os valores para os níveis de corte sistólicos intermediários e para a pressão diastólica encontram-se no Anexo 4.

Gráficos 1 e 2 – Correlação linear entre a raiz quadrada das áreas hiperbáricas sistólicas de menor (PAS vigília 112 mmHg e sono 96 mmHg) e de maior (PAS vigília 132 mmHg e sono 116 mmHg) nível de corte contra o IMVE.

(Legenda: RQ = raiz quadrada, IMVE = índice de massa de ventrículo esquerdo)

De forma semelhante às áreas hiperbáricas, quando comparados o método tradicional de medida de PA e medidas da MAPA, em relação ao IMVE, foram observadas relações de linearidade estatisticamente significativas, como demonstrado nos gráficos 3 e 4 para a PAS de consultório e PAS média da MAPA.

As comparações do IMVE com as pressões sistólicas de vigília e sono e com a pressão diastólica de consultório e médias da MAPA de 24 horas, vigília e sono, também encontram-se descritas no Anexo 4.

Gráficos 3 e 4 – Correlação linear da pressão sistólica de consultório e pressão sistólica média da MAPA contra o IMVE.

(Legenda: PAS_24 = pressão arterial sistólica média de 24 horas, PAS cons = pressão arterial sistólica de consultório, IMVE = índice de massa ventricular esquerda)

Na tentativa de se definir qual coeficiente de significância (valor r) que, entre todos os coeficientes obtidos para o IMVE, tanto em relação aos índices hiperbáricos, como em relação às pressões estudadas, tivesse maior importância relativa, foi realizada a comparação dos valores de r , dois a dois. Não foram evidenciadas diferenças estatisticamente significativas no grau de associação entre os valores obtidos (Anexo 5).

Quando testados os índices hiperbáricos e as pressões, em relação às demais variáveis de alteração cardíaca estudadas (SIV, TRIV, E/A) também foram obtidas relações de linearidade significativas entre os indivíduos avaliados para todos os aspectos analisados (Anexo 4).

Em síntese, na análise de correlação linear para os índices de área hiperbárica, pressões e alterações de órgãos-alvo, obteve-se significância estatística para todas as comparações realizadas.

4.3 Índices de área hiperbárica e Pressões na avaliação das alterações cardíacas:

Comparação entre grupos

Nesta análise, os pacientes foram divididos em um grupo de valores normais e outro de valores alterados de índice de massa de ventrículo esquerdo (IMVE), espessura diastólica de septo interventricular (SIV), tempo de relaxamento isovolumétrico de ventrículo esquerdo (TRIV) e relação entre ondas E/A pela fluxometria de valva mitral (E/A), para comparação das médias de índice hiperbárico e pressões (PA de consultório e médias da MAPA).

4.3.1 Em relação ao IMVE:

De fato, com exceção para o índice hiperbárico diastólico (85vigília/78sono mmHg), para os índices hiperbáricos baseados nos dois menores níveis pressóricos sistólicos considerados (112vigília/96sono e 116vigília/100sono mmHg) e para a pressão sistólica média de vigília da MAPA, as áreas hiperbáricas e pressões puderam separar os grupos com e sem alterações de IMVE. Este aspecto pode ser observado com detalhes nos gráficos seguintes e no Anexo 6.

Gráfico 5 – Comparação de médias das áreas hiperbáricas de grupos alterado e normal de IMVE

Gráfico 6 – Comparação de médias pressóricas de grupos alterado e normal de IMVE

4.3.2 Em relação ao SIV, TRIV e relação E/A

Quando as outras variáveis cardíacas foram testadas, em relação aos respectivos grupos alterados e normais, obteve-se diferenças estatísticas para todos os parâmetros analisados de áreas e pressões (Gráfico 7 e Anexo 6).

Gráfico 7 – Comparação de médias das áreas hiperbáricas entre grupos para SIV (71 normais, 11 alterados), TRIV (64 normais, 18 alterados) e relação E/A (63 normais, 19 alterados) para o limite diastólico e extremos superior e inferior sistólicos.

(Legenda: RQA = raiz quadrada da área hiperbárica, Diast = diástole, Sist = sístole)

Portanto, nesta segunda abordagem pudemos observar que tanto os índices de área hiperbárica como as pressões apresentaram diferenças significativas entre os grupos de indivíduos com e sem alterações de IMVE, SIV, TRIV e E/A, exceto para as duas áreas sistólicas de menor valor pressórico de corte, para a área de pressão diastólica e para a pressão média sistólica de vigília da MAPA em relação ao IMVE.

4.4 Índices de Área Hiperbárica e Pressões na avaliação de alterações cardíacas:

Períodos de Sono e Vigília

Para uma melhor compreensão da relação entre pressão arterial e alterações cardíacas, os valores hiperbáricos e de pressões foram considerados nos períodos de vigília e de sono, sendo testados tanto como áreas hiperbáricas por hora, como áreas hiperbáricas totais.

As medianas hiperbáricas de sono, de vigília e as relações sono/vigília, para cada nível de corte pressórico, foram comparadas entre os grupos alterado e normal de alterações cardíacas.

As médias pressóricas de vigília e sono e a relação entre elas foram também comparadas com os grupos de variáveis cardíacas.

4.4.1 Índice de Massa Ventricular Esquerda x Índices Hiperbáricos Vigília/Sono:

Na comparação dos grupos de IMVE alterado e normal para os períodos de vigília e sono, analisamos as medianas das áreas hiperbáricas sistólicas e diastólica, havendo diferença estatística para os IAH de sono e não para os de vigília (Gráficos 7 e 8).

Este comportamento foi confirmado tanto para as áreas hiperbáricas representadas por hora, como para as áreas hiperbáricas totais (Anexo 7).

A relação sono/vigília para os IAH dos pacientes dos grupos estudados não mostrou diferença relacionada a alterações de IMVE (Anexo 7).

Gráfico 8 – Áreas hiperbáricas noturnas para grupos com IMVE normal e alterado.

(Legenda: IAH = índice de área hiperbárica, Sist = sistólico, Diast = diastólico)

Gráfico 9 – Áreas hiperbáricas de vigília para os grupos de IMVE normal e alterado.

(Legenda: IAH = índice de área hiperbárica, Sist = sistólico, Diast = diastólico)

4.4.2 IMVE x Médias Pressóricas de Vigília e Sono da MAPA:

Na comparação das pressões sistólica e diastólica médias da MAPA de vigília, de sono e a relação sono/vigília para os mesmos grupos de IMVE alterado e normal, observou-se relação de significância apenas para a pressão sistólica média de sono (Gráfico 10).

Para as relações pressóricas sono/vigília, tanto sistólica, como diastólica, não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos normal e alterado de IMVE (Anexo 7).

Gráfico 10 – Pressões da MAPA para grupos de IMVE normal e alterado.

(Legenda: NS = não significativo, * = $p < 0,05$, PAD = pressão diastólica, PAS = pressão sistólica)

Nota-se portanto, para o IMVE, que durante o período de sono, tanto as áreas hiperbáricas sistólicas, como a área hiperbárica diastólica, tem envolvimento com alterações deste índice, enquanto que nas pressões da MAPA observa-se que apenas a pressão sistólica média de sono teve alguma relação demonstrada.

4.4.3 Em relação ao SIV, TRIV e relação E/A:

Houve significância estatística na comparação entre os grupos alterados e normais de SIV, TRIV e Relação EA, tanto para as áreas hiperbáricas dos períodos de vigília, como para os de sono, sendo presente também para as pressões sistólicas e para a diastólica, de vigília e sono, estando ausente nas relações noite/dia (Anexo 7).

4.5 Sensibilidade e Especificidade das Áreas Hiperbáricas e Pressões:

Como se trata de uma nova metodologia, foi necessário estudar a sensibilidade e especificidade para as relações entre as lesões de órgãos-alvo decorrentes da hipertensão arterial e as áreas hiperbáricas e pressões arteriais avaliadas utilizando-se o método da curva ROC (“*receiver operating characteristic*”).

4.5.1 Índice de Massa Ventricular Esquerda:

Os resultados que melhor representaram esta análise para o IMVE foram os obtidos pelo IAH calculado a partir dos níveis pressóricos sistólicos limite mais elevados (132vigília/116sono mmHg, Área Total = 8790 mmHg x minutos) com sensibilidade de 80% e especificidade de 62,9% e das pressões sistólica média de sono pela MAPA (112 mmHg) (Sensibilidade=80%, Especificidade=51,6%) e diastólica de consultório (100 mmHg) (Sensibilidade=60%, Especificidade=79%). Estes achados revelam sensibilidades e especificidades semelhantes entre os IAH e pressões arteriais em relação ao IMVE.

Gráficos 11, 12 e 13 – Curvas ROC para IMVE, áreas hiperbáricas e pressões.

(Legenda: ASC = área sob a curva, IMVE = índice de massa ventricular esquerda, IAHS = índice de área hiperbárica sistólico, PAS = pressão arterial sistólica, PAD = pressão arterial diastólica, cons = consultório)

4.5.2 Espessura diastólica de septo interventricular (SIV):

Para o SIV encontrou-se Sensibilidade=90,9%, Especificidade=67,6% para o índice hiperbárico diastólico (85vigília/78sono mmHg, Área Total=5688 mmHg x minutos) e Sensibilidade=100%, Especificidade=59,2% para a pressão sistólica média de consultório de 147 mmHg.

4.5.3 Tempo de Relaxamento Isovolumétrico (TRIV):

O TRIV teve Sensibilidade=66,7%, Especificidade=82,8% para o índice hiperbárico diastólico (85vigília/78sono mmHg, Área Total=11569 mmHg x minutos), com Sensibilidade=66,7%, Especificidade=87,5% para a pressão diastólica média de consultório de 106 mmHg.

4.5.4 Relação E/A:

A relação E/A apresentou Sensibilidade=68,4%, Especificidade=65,1% também para o índice hiperbárico diastólico (85vigília/78sono mmHg, Área Total = 5378 mmHg x minutos), mas com Sensibilidade=68,4%, Especificidade=68,3% para a pressão sistólica média de consultório de 150 mmHg.

Os resultados obtidos, tanto para os índices de área hiperbárica, como para as pressões, evidenciaram percentuais de sensibilidade e especificidade semelhantes para todas as alterações cardíacas consideradas. Os valores obtidos para a área sob a curva ROC (índice discriminatório) apontam para relações de grau fraco para o IMVE (IAH 132_116 ASC = 0,649, PAS sono e PAD consultório ASC = 0,677) e relação E/A (IAH 85_78 ASC = 0,696, PAS consultório ASC = 0,696), aceitável a boa para o TRIV (IAH 85_78 ASC = 0,799, PAD consultório ASC = 0,841) e boa para o SIV (IAH 85_78 ASC = 0,834, PAS consultório ASC = 0,840). A tabela completa encontra-se em anexo (Anexo 8).

DISCUSSÃO

5. Discussão

Este trabalho vem demonstrar que a utilização da área de excesso pressórico, constitui-se em uma nova metodologia de análise dos dados da MAPA e lesões cardíacas influenciadas pela HAS (56, 57, 60, 61, 75).

Pudemos evidenciar que os respectivos índices de área hiperbárica, obtidos para cada nível pressórico limite escolhido, se relacionaram significativamente com o IMVE e com outras alterações cardíacas sistólicas e diastólicas (Espessura de SIV, TRIV, Relação E/A). As pressões sistólicas e diastólicas de consultório e pressões médias da MAPA também demonstraram relação de significância estatística com as mesmas lesões cardíacas.

Os resultados encontrados indicam que as áreas hiperbáricas de sono, sistólicas e diastólica, tem relação com a presença de aumento de IMVE, diferentemente das pressões médias da MAPA em que apenas o índice da pressão arterial sistólica média de sono se mostrou relacionado. Esta maior sensibilidade para os índices de sono foi reproduzida quando se utilizou a área hiperbárica total, além da média horária de excesso pressórico e encontra suporte na literatura, onde é descrito um maior risco de má evolução prognóstica para aqueles indivíduos em que as pressões noturnas permanecem continuamente elevadas (78-80). Deve ser ressaltado que nestes estudos anteriores não foi considerado o cálculo da área de excedente pressórico conforme contemplado neste trabalho.

As relações estatisticamente significativas entre os índices hiperbáricos, as pressões de consultório e as pressões médias da MAPA, ocorreram sem que houvesse interferência de fatores como: idade, IMC, raça ou sexo, o que foi conseguido com a padronização rigorosa na composição do grupo em relação a estas variáveis.

Observou-se uma relação direta do IMVE com a idade, o que se encontra bem documentado na literatura (46, 48). Foi observada também uma tendência do IMVE em ser maior quanto maior o IMC dos indivíduos analisados, já descrita anteriormente (55).

Para as outras variáveis observou-se uma maior predominância de alterações na relação E/A para o sexo masculino o que pode ser explicado por serem os homens acometidos mais precocemente pela HAS e ser o padrão de alteração de relaxamento de VE, expresso por alterações da relação acima, o sinal mais precoce de lesão cardíaca pela doença hipertensiva.

Os níveis de sensibilidade e especificidade para o método de excesso hiperbárico em relação a lesões de órgãos-alvo, mostraram-se comparáveis àqueles obtidos para as médias pressóricas da MAPA e pressões de consultório, aqui podendo refletir o rigor com que foram feitas as medidas de pressão arterial no momento da seleção dos pacientes.

Dentre os coeficientes de significância obtidos para o excesso pressórico e níveis de PA em relação ao IMVE, não se conseguiu demonstrar qualquer superioridade de um índice em particular uma vez que não houve diferença significativa no grau de associação entre os valores obtidos.

Na análise por grupos, categorizados pela pressão de consultório (normotensos, hipertensos Grau 1 e hipertensos Grau 2), foi demonstrada diferença estatística para as lesões cardíacas estudadas, mas não acrescentando novos achados à pesquisa (dados não incluídos nos resultados).

A relação entre a pressão arterial e lesões de órgãos-alvo, em especial o coração, vem sendo demonstrada em inúmeras publicações nas últimas décadas, no entanto, a

controvérsia sobre a superioridade dos valores obtidos a partir da MAPA, em relação aos valores tradicionais de consultório na detecção destas alterações, permanece (29, 46-48, 81-85).

Obviamente, existem grandes vantagens nos métodos de análise prolongada e mais detalhada da PA, uma vez que se pode analisar o comportamento pressórico sob vários aspectos, seus níveis no transcorrer do dia, fora do ambiente hospitalar ou de consultório, o comportamento pressórico noturno que somente a MAPA consegue realizar e seus ritmos próprios (44, 83, 86, 87). No entanto, não há obrigatoriamente uma vantagem comprovada da MAPA em relação ao diagnóstico de lesões de órgãos-alvo ou hipertensão arterial. Alguns autores questionam tal superioridade da medida ambulatorial da PA, baseando-se em que grande parte dos trabalhos que demonstraram tal vantagem da MAPA sobre a medida convencional da PA não seguiram, com o rigor necessário, as normas estabelecidas para uma correta aferição pressórica (49). Ressaltamos também que, se aumentarmos os números de medidas de consultório ou se corrigirmos os resultados destes trabalhos para uma metodologia padronizada, tal superioridade é anulada, igualando a eficiência dos métodos de medida de PA em prever a possibilidade de desenvolvimento de lesões de órgãos alvo (88, 89). Isto foi o observado neste trabalho onde foram seguidas cuidadosamente as normas de aferição da PA obtendo-se resultados semelhantes para os IAH, as médias pressóricas da MAPA e as pressões de consultório.

Os índices da MAPA que mais se relacionam com o aumento da massa de VE também tem sido questionados, uma vez que na maioria das descrições, os valores implicados são os da PA média de 24 horas e PA média de vigília (83, 86, 90).

Atualmente outras pesquisas apontam para um maior risco de evolução desfavorável para aqueles indivíduos que não só não apresentam um queda pressórica noturna de pelo menos 10% (82-85), mas também para aqueles em que a PA noturna permanece em níveis persistentemente elevados (45, 78).

Este tema ainda merece estudos adicionais (91), mas independentemente de novos achados, já se encontra bem estabelecido o risco da HAS para o organismo e a importância em se conseguir detectar precocemente seu aparecimento, para que se possam instituir medidas terapêuticas, diminuindo assim as taxas de morbidade e mortalidade relacionadas a esta doença (87).

Embora não existam evidências precisas até o momento que indiquem o uso rotineiro do cálculo do IAH ou o uso da MAPA, em substituição à medida tradicional esfigmomanométrica da PA, seja por motivos técnicos, econômicos ou operacionais (91), algumas indicações encontram-se bem definidas, onde a MAPA é tida como método de escolha: na hipertensão e normotensão do jaleco branco, na suspeita de hipertensão noturna, na necessidade de informações pressóricas durante a atividade física, na avaliação de terapêutica, em episódios de hipotensão e em picos de hipertensão (87).

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

6. Limitações do estudo

Devem ser consideradas como limitações do presente estudo:

- O cálculo de área hiperbárica ser uma nova metodologia, ainda carente de uma padronização mais rigorosa.
- A amostra estudada ser de tamanho reduzido, pela dificuldade em nosso meio de se conseguir identificar hipertensos mais severos sem medicação.
- O tempo de exposição dos indivíduos estudados à HAS ser desconhecido.
- Existir influência da idade e IMC na prevalência de alterações de IMVE.
- A origem multifatorial envolvida no desenvolvimento das lesões de órgãos-alvo.

PERSPECTIVAS

7. Perspectivas:

O índice de área hiperbárica pode ser considerado como mais um instrumento no arsenal da investigação clínica da HVE, adicionando informações a outros métodos existentes, especialmente nas considerações sobre a carga pressórica excedente das 24 horas e a sua divisão em cargas de vigília e sono.

Salientamos que não foram avaliadas neste estudo outras lesões relacionadas aos efeitos da hipertensão arterial sobre o organismo, existindo uma gama de análises futuras que poderiam testar de uma forma mais ampla esta nova metodologia, deixando em aberto um caminho para novas investigações sobre este assunto.

CONCLUSÕES

8. Conclusões

8.1 Existe relação estatisticamente significativa entre os índices de área hiperbárica e o índice de massa ventricular esquerda.

8.2 As alterações de índice de massa de VE foram mais evidentes para os índices de área hiperbárica noturnos, tanto sistólicos, como diastólico, sendo presente apenas para a média pressórica sistólica de sono da MAPA.

8.3 Os índices de área hiperbárica estudados também apresentaram relação estatisticamente significativa com outras alterações cardíacas influenciadas pela HAS (Espessura de SIV, TRIV, Relação Onda E/A) tanto para os períodos de vigília, como para os de sono.

8.4 Houve diferença estatística entre as lesões de órgãos-alvo selecionadas e as medidas pressóricas tradicionais de consultório, obtidas, neste estudo, com padronização rigorosa.

8.5 Não houve diferença estatisticamente significativa no grau de associação entre os coeficientes de significância obtidos para as pressões e índices de área hiperbárica considerados em relação ao índice de massa ventricular esquerda.

8.6 Os níveis de sensibilidade e especificidade obtidos para o método do índice de área hiperbárica, em relação ao índice de massa de VE, foram considerados fracos, mas de grau semelhante aos obtidos para as pressões de consultório e médias da MAPA.

8.7 Houve influência direta da idade e do IMC no aumento do índice de massa de ventrículo esquerdo.

8.8 A relação E/A alterada foi mais presente no sexo masculino.

8.9 A análise categorizada por grupos de pressão arterial não acrescentou novos dados aos achados descritos anteriormente.

Em síntese, pode-se concluir que o Índice de Área Hiperbárica, independentemente do valor pressórico limite adotado para o seu cálculo, manteve uma relação estatisticamente significativa com as alterações cardíacas estudadas, com ênfase aos IAH noturnos, sistólicos e diastólico. Pode ser assim, um método promissor na identificação de lesões cardíacas influenciadas pela hipertensão arterial.

9. Anexos

Anexo 1 – Formulário de consentimento informado.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

1. NOME DO PACIENTE :

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : M F

DATA NASCIMENTO:

ENDEREÇO Nº APTO:

BAIRRO: CIDADE

CEP: TELEFONE: DDD ()

2. RESPONSÁVEL LEGAL:

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE: SEXO: M F

DATA NASCIMENTO:

ENDEREÇO: Nº: APTO:

BAIRRO: CIDADE:

CEP: TELEFONE: DDD ()

PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO: "IMPORTÂNCIA DO ÍNDICE DE ÁREA HIPERBÁRICA, OBTIDO PELA MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL (MAPA) E SUA RELAÇÃO COM ALTERAÇÕES CARDÍACAS, ANATÔMICAS E FUNCIONAIS"

2. PESQUISADOR: DR. WALTER ANTONIO MELCHIOR

CARGO/FUNÇÃO: **PÓS-GRADUANDO** INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº **55.810 - SP**

UNIDADE DO HCFMUSP: **UNIDADE DE HIPERTENSÃO**

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA: SEM RISCO ☐ **RISCO MÍNIMO** ☒ RISCO BAIXO ☐ RISCO MÉDIO ☐ RISCO MAIOR ☐

4. DURAÇÃO DA PESQUISA :DOIS ANOS

EXPLICAÇÕES SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

O Sr (a) está sendo convidado (a) a participar de uma pesquisa cujo objetivo é estabelecer se há alterações no peso, tamanho e funcionamento do seu coração enquanto sua pressão arterial estiver elevada, o que, se sabe, aumenta o risco de seu organismo ter alguma doença cardíaca.

Para isso será necessária a realização de dois exames:

Ecocardiograma – Que é um ultra-som, dura em torno de 20 minutos, sendo indolor e realizado de rotina para análise do funcionamento do coração

MAPA – É o registro da pressão arterial durante 24 horas, também realizado rotineiramente para avaliação da pressão, tanto alta, como baixa. O único inconveniente é que durante as medidas, que serão feitas de 10 em 10 minutos, para que os resultados sejam de qualidade, é preciso que você permaneça parado e com o braço imóvel.

Ambos os exames são de realização simples, não precisando de nenhum preparo especial e não tendo nenhuma contra-indicação formal.

Com este estudo espera-se poder prever alterações do coração com os resultados do exame de medida da pressão arterial de 24 horas.

Sua participação é muito importante, não sendo obrigatória, podendo ser interrompida a qualquer momento. Logo após os exames, que serão realizados tão logo seu problema tenha sido detectado, as medicações necessárias serão iniciadas pelo seu médico.

Após o estudo, os participantes, cujos dados estarão sob sigilo médico, serão informados dos resultados, podendo a qualquer tempo obter informações e esclarecer suas dúvidas.

Responsável: Dr. Walter Antonio Melchior, Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, S. Paulo, CEP 05403-000, Tels: 3069-5048; 3747-0371, Celular 9601-5054, Bip 5188-3838 Código 101-5033.

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo, de de 20 .

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

Anexo 2 – Análise descritiva das variáveis estudadas.

	N	MÍNIMO	MÁXIMO	MÉDIA	DESVIO PADRÃO
PAS consultório (mmHg)	82	100	260	151,00	29,41
PAD consultório (mmHg)	82	60	180	98,63	19,56
PAS 24hs (mmHg)	82	98	193	130,74	17,26
PAD 24hs (mmHg)	82	58	124	85,50	13,55
PAS vigília (mmHg)	82	98	201	134,33	18,39
PAD vigília (mmHg)	82	59	131	88,88	14,40
PAS sono (mmHg)	82	86	178	118,52	16,75
PAD sono (mmHg)	82	50	114	73,94	13,43
Área Hiperbárica S 112/96	82	1440	117722	31697,05	21903,69
Área Hiperbárica S 116/100	82	375,0	112202,0	26953,970	21123,645
Área Hiperbárica S 120/104	82	50	106682	22595,67	20087,57
Área Hiperbárica S 124/108	82	0	101162	18683,65	18803,65
Área Hiperbárica S 128/112	82	0	95642	15229,84	17347,75
Área Hiperbárica S 132/116	82	0	90122	12234,88	15788,87
Área Hiperbárica D 85/78	82	0	88378	10000,93	14321,41
ÁreaTotal S 112/96	82	-11394,50000	117722,00001	30404,75000333	23545,27379558
ÁreaTotal S 116/100	82	-16910,50000	112202,00001	24887,89634421	23548,10036269
ÁreaTotal S 120/104	82	-22426,50000	106682,00001	19371,06707533	23550,92064974
ÁreaTotal S 124/108	82	-27942,50000	101162,00001	13854,23780646	23553,75844092
ÁreaTotal S 128/112	82	-33458,50000	95642,000011	8337,408537585	23556,61372991
ÁreaTotal S 132/116	82	-38974,50000	90122,000010	2820,579268711	23559,48651036
ÁreaTotal D 85/78	82	-34744,00000	88377,500010	1964,609756405	19925,59650271
SIV (mm)	82	7	14	10,06	1,54
IMVE (g/m2)	82	55,17	165,34	93,7552	21,5586
TRIV (mseg)	82	60	150	93,00	18,04
E/A	82	,61038961039	2,0540540541	1,247815551172	,32944376435524
N Válido	82				

(Legenda: PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; S = sistólica; D = diastólica; SIV = espessura diastólica de septo interventricular; IMVE = índice de massa ventricular esquerda; TRIV = tempo de relaxamento isovolumétrico; E/A = relação onda E, onda A mitrais)

Anexo 3 – Correlações lineares entre pressões sistólicas e diastólicas de consultório, médias da MAPA e Índice de Área Hiperbárica.

	RQArea 112_96	RQArea 116_100	RQArea 120_104	RQArea 124_108	RQArea 128_112	RQArea 132_116		RQArea 85_78
PAScons	0,69044 (p<0,0001)	0,69528 (p<0,0001)	0,70106 (p<0,0001)	0,70736 (p<0,0001)	0,71355 (p<0,0001)	0,71229 (p<0,0001)	PADcons	0,61215 (p<0,0001)
PASvigi	0,96609 (p<0,0001)	0,96312 (p<0,0001)	0,96092 (p<0,0001)	0,95868 (p<0,0001)	0,95683 (p<0,0001)	0,95142 (p<0,0001)	PADvigi	0,9617 (p<0,0001)
PASsono	0,90278 (p<0,0001)	0,90151 (p<0,0001)	0,9 (p<0,0001)	0,89836 (p<0,0001)	0,89553 (p<0,0001)	0,89034 (p<0,0001)	PADsono	0,89985 (p<0,0001)
PAS24	0,97999 (p<0,0001)	0,97828 (p<0,0001)	0,97625 (p<0,0001)	0,97408 (p<0,0001)	0,97096 (p<0,0001)	0,96583 (p<0,0001)	PAD24	0,96994 (p<0,0001)
	PAScons	p			PADcons	p		
PAS24	0,68946	<0,0001		PAD24	0,5801	<0,0001		
PASvigi	0,67907	<0,0001		PADvigi	0,55787	<0,0001		
PASsono	0,61993	<0,0001		PADsono	0,56023	<0,0001		

(Legenda: RQArea = raiz quadrada do índice de área hiperbárica; PAS = pressão sistólica; PAD= pressão diastólica; cons = consultório; vigi = vigília)

Anexo 4 – Correlações lineares entre alterações cardíacas, pressões de consultório, médias da MAPA e Índices de Área Hiperbárica.

	PAScons	PASvigi	PASsono	PAS24	PADcons	PADvigi	PADsono	PAD24
IME	0,47213 (<0,0001)	0,43442 (<0,0001)	0,44037 (<0,0001)	0,43851 (<0,0001)	0,45853 (<0,0001)	0,39016 (0,003)	0,40424 (0,002)	0,38722 (0,003)
SV	0,56172 (<0,0001)	0,50761 (<0,0001)	0,52133 (<0,0001)	0,5231 (<0,0001)	0,58559 (<0,0001)	0,48402 (<0,0001)	0,51246 (<0,0001)	0,49416 (<0,0001)
LnTRV	0,5501 (<0,0001)	0,38085 (0,004)	0,35755 (0,010)	0,38234 (0,004)	0,53964 (<0,0001)	0,42425 (<0,0001)	0,43159 (<0,0001)	0,43766 (<0,0001)
E_A	0,42123 (<0,0001)	0,30133 (0,009)	0,30459 (0,054)	0,29782 (0,066)	0,44079 (<0,0001)	0,34704 (0,014)	0,33133 (0,024)	0,34353 (0,016)
	RQArea 112_96	RQArea 116_100	RQArea 120_104	RQArea 124_108	RQArea 128_112	RQArea 132_116	RQArea 85_78	
LnIME	0,36475 (0,003)	0,37111 (0,006)	0,37975 (0,004)	0,39177 (0,003)	0,40883 (0,001)	0,42579 (<0,0001)	0,4085 (0,002)	
SV	0,52687 (<0,0001)	0,53086 (<0,0001)	0,53349 (<0,0001)	0,53611 (<0,0001)	0,54138 (<0,0001)	0,54664 (<0,0001)	0,53801 (<0,0001)	
LnTRV	0,4025 (0,002)	0,40934 (0,001)	0,41281 (0,001)	0,41433 (0,001)	0,41339 (0,001)	0,40439 (0,002)	0,45985 (<0,0001)	
E_A	0,34329 (0,0016)	0,35201 (0,0012)	0,35712 (0,0010)	0,36042 (0,0009)	0,36052 (0,0009)	0,35247 (0,0012)	0,36836 (0,002)	

(Legenda: RQArea = raiz quadrada do índice de área hiperbárica; IMVE = índice de massa ventricular esquerda; SIV = espessura diastólica de septo interventricular; TRIV = tempo de relaxamento isovolumétrico; E_A = relação onda E, onda A mitrais; Ln = Logaritmo natural; PAS = pressão sistólica; PAD = pressão diastólica; cons = consultório; vigi = vigília)

Anexo 5 – Comparação entre coeficientes de significância obtidos para o índice de massa ventricular esquerda (correlações lineares) em relação aos índices hiperbáricos e pressões.

	p		p
PAScons x PASvigi	0,764	PAScons x RQA124_108	0,536
PAScons x PASsono	0,799	PAScons x RQA128_112	0,622
PAScons x PAS24	0,787	PAScons x RQA132_116	0,717
PAScons x PADcons	0,91	PAScons x RQA85_78	0,591
PAScons x PADvigi	0,526	RQA112_96 x RQA116_100	0,701
PAScons x PADsono	0,597	RQA112_96 x RQA120_104	0,912
PAScons x PAD24	0,511	RQA112_96 x RQA124_108	0,843
PAScons x RQA112_96	0,409	RQA112_96 x RQA128_112	0,745
PAScons x RQA116_100	0,439	RQA112_96 x RQA132_116	0,649
PAScons x RQA120_104	0,479	RQA112_96 x RQA85_78	0,779

(Legenda: RQA = raiz quadrada do índice de área hiperbárica; PAS = pressão sistólica; PAD = pressão diastólica; cons = consultório; vigi = vigília)

Anexo 6 – Comparação de médias de índices de áreas hiperbáricas totais entre grupos alterado e normal de alterações cardíacas.

			Média	DP	Diferença	95% IC	Valor de T	p
IMVE 116 g/m2 M 96 g/m2 F	RQArea 112_96	A (19)	189,5	74,1	30,2	(-1,5; 62,0)	1,9	0,062
		N (63)	159,3	57,7				
	RQArea 116_100	A (19)	175,6	76,8	33,1	(-0,1; 66,2)	1,99	0,05
		N (63)	142,5	60,5				
	RQArea 120_104	A (19)	161,6	78,4	36,2	(2,0; 70,4)	2,11	0,038
		N (63)	125,3	62,7				
	RQArea 124_108	A (19)	147,8	78,5	39,3	(4,7; 73,9)	2,26	0,026
		N (63)	108,5	63,8				
	RQArea 128_112	A (19)	134,2	77,2	41,9	(7,5; 76,4)	2,43	0,018
		N (63)	92,2	63,8				
	RQArea 132_116	A (19)	120,3	75,3	43,1	(9,5; 76,7)	2,55	0,013
		N (63)	77,2	62,3				
	RQArea 85_78	A (19)	101,1	72,8	29,1	(-1,9; 60,2)	1,87	0,065
		N (63)	72	56,4				
	PAS cons	A (19)	166,2	40,3	20,04	(0,40; 39,68)	2,11	0,046
		N (63)	146,1	23,3				
	PAS 24	A (19)	137,4	21,5	8,8	(0,13; 17,48)	2,02	0,047
		N (63)	128,6	15,3				
TRIV	RQArea 112_96	A (19)	140,9	24,2	8,69	(-3,21; 20,59)	1,51	0,145
		N (63)	132,2	15,8				
	PAS s	A (19)	126,6	18,5	10,68	(1,32; 20,04)	2,34	0,027
		N (63)	115,9	15,4				
	RQArea 132_116	A (18)	215,3	64,1	62,4	(31,7; 93,0)	4,05	<0,0005
		N (64)	153	55,9				
	RQArea 85_78	A (18)	144,8	76,2	73,2	(40,8; 105,5)	4,5	<0,0005
		N (64)	71,6	56,2				
	RQArea 132_116	A (18)	134,9	73,1	71,5	(42,7; 100,3)	4,94	<0,0005
		N (64)	63,4	47,9				
E_A	RQArea 112_96	A (19)	194,6	62,5	36,3	(4,3; 68,3)	2,26	0,027
		N (63)	158,3	61,1				
	RQArea 132_116	A (19)	120,5	70,9	42,8	(8,5; 77,0)	2,48	0,015
		N (63)	77,8	64,2				
	RQArea 85_78	A (19)	110,1	68,5	40,3	(9,3; 71,3)	2,59	0,011
		N (63)	69,7	56,7				
	PAD cons	A (19)	108,9	24	13,42	(3,61; 23,23)	2,72	0,008
		N (63)	95,5	17				
	PAD 24	A (19)	91	14,8	7,16	(0,24; 14,08)	2,06	0,043
		N (63)	83,8	12,8				
SIV	RQArea 112_96	A (11)	228,5	53,4	71,4	(33,8; 109,1)	3,78	<0,0005
		N (71)	157,1	59,1				
	RQArea 132_116	A (11)	160,9	62,5	84,5	(44,8; 124,3)	4,23	<0,0005
		N (71)	76,4	61,6				
	PAS cons	A (11)	187,5	39,9	42,21	(25,59; 58,82)	5,06	<0,0005
		N (71)	145,3	23,1				
	PAS 24	A (11)	147,5	20,2	19,3	(8,95; 29,65)	3,71	<0,0005
		N (71)	128,2	15,4				

(Legenda: RQA = raiz quadrada do índice de área hiperbárica; A = grupo alterado; N = grupo normal; M = masculino; F = feminino; DP = desvio padrão)

Anexo 7 – Comparação de medianas hiperbáricas por hora e médias pressóricas de grupos alterado e normal de IMVE, SIV, TRIV e E/A para os períodos de vigília e sono.

Pressões	IMVE	Média	DP	Diferença	95% IC	Valor de T	p
PASv	N (63)	132,3	15,7	8,61	(-3,89;21,12)	1,43	0,167
	A (19)	140,9	24,8				
PASs	N (63)	116,1	15,4	10,55	(2,09; 19,01)	2,48	0,015
	A (19)	126,6	19				
PASsv	N (63)	0,8781	0,0633	0,0282	(-0,0073;0,0637)	1,58	0,118
	A (19)	0,9063	0,0827				
PADv	N (63)	87,9	12,9	4,13	(-3,36; 11,62)	1,10	0,276
	A (19)	92,1	18,6				
PADs	N (63)	72,5	13,2	6,11	(-0,80; 13,01)	1,76	0,082
	A (19)	78,6	13,3				
PADsv	N (63)	0,8238	0,0736	0,0383	(-0,0027; 0,0793)	1,86	0,067
	A (19)	0,8621	0,0944				
AREA HIPERBÁRICA	IMVE	MEDIANA					
A112_96V	N (63)	16,27		7,47	(-2,42; 16,87)		0,1408
	A (19)	28,71					
A112_96S	N (63)	16,84		8,76	(0,95; 17,74)		0,0279
	A (19)	27,36					
A112_96SV	N (63)	0,95		0,24	(-0,029; 0,561)		0,0970
	A (19)	1,12					
A116_100V	N (63)	13,11		7,51	(-1,97; 16,26)		0,1322
	A (19)	24,75					
A116_100S	N (63)	12,76		8,69	(0,88; 17,19)		0,0257
	A (19)	23,27					
A116_100SV	N (63)	0,95		0,26	(-0,04; 0,65)		0,0959
	A (19)	1,14					
A120_104V	N (63)	10,25		7,58	(-1,55; 15,09)		0,1199
	A (19)	20,80					
A120_104S	N (63)	8,92		8,16	(0,53; 16,02)		0,0287
	A (19)	19,19					
A120_104SV	N (63)	1,081		0,298	(-0,224;0,820)		0,259
	A (19)	1,38					
A124_108V	N (63)	7,58		7,21	(-1,02; 13,76)		0,1086
	A (19)	16,93					
A124_108S	N (63)	5,65		7,67	(0,63;13,91)		0,0312
	A (19)	15,13					
A124_108SV	N (63)	0,89		0,17	(-0,24; 0,58)		0,4516
	A (19)	0,89					
A128_112V	N (63)	4,70		6,10	(-0,44; 11,59)		0,0970
	A (19)	13,24					
A128_112S	N (63)	3,11		6,14	(0,43; 11,89)		0,0236
	A (19)	11,13					
A128_112SV	N (63)	0,85		0,15	(-0,27; 0,609)		0,5346
	A (19)	0,84					
A132_116V	N (63)	2,68		4,75	(-0,17; 9,09)		0,0777
	A (19)	9,89					
A132_116S	N (63)	1,61		5,41	(0,45;10,63)		0,0191
	A (19)	8,23					
A132_116SV	N (63)	0,72		0,13	(-0,211; 0,62)		0,4582
	A (19)	0,67					
A85_78V	N (63)	2,81		1,18	(-1,00; 7,02)		0,3173
	A (19)	4,69					
A85_78S	N (63)	0,20		1,94	(0,00; 4,35)		0,0479
	A (19)	3,23					
A85_78SV	N (63)	0,17		0,17	(0,001; 0,481)		0,0551
	A (19)	0,48					

(Legenda: PAS = pressão sistólica; PAD = pressão diastólica; V(v) = vigília; S(s) = sono; SV(sv) = relação sono/vigília; N = grupo normal; A = grupo alterado; DP = desvio padrão; IC = intervalo de confiança)

continua

continuação:

Anexo 7 – Comparação de medianas hiperbáricas por hora e médias pressóricas de grupos alterado e normal de IMVE, SIV, TRIV e E/A para os períodos de vigília e sono.

Pressões	SIV						
PASv	N (71)	131,7	16,4	19,78	(8,68; 30,87)	3,55	0,001
	A (11)	151,5	22,1				
PASs	N (71)	116,0	15,0	18,71	(8,67; 28,75)	3,71	0,000
	A (11)	134,7	18,9				
PASsv	N (71)	0,8832	0,0694	0,0104	(-0,0342; 0,0550)	0,46	0,644
	A (11)	0,8936	0,0671				
PADv	N (71)	86,8	13,1	15,47	(6,78; 24,16)	3,54	0,001
	A (11)	102,3	15,7				
PADs	N (71)	71,8	12,0	16,13	(8,20; 24,07)	4,04	0,000
	A (11)	87,9	14,3				
PADsv	N (71)	0,8283	0,0808	0,0326	(-0,0187; 0,0839)	1,26	0,210
	A (11)	0,8609	0,0711				
AREA HIPERBÁRICA	SIV	MEDIANA					
A112_96V	N (71)	16,27		17,35	(6,94; 27,95)		0,0022
	A (11)	35,86					
A112_96S	N (71)	16,12		17,35	(8,45; 28,99)		0,0013
	A (11)	38,10					
A112_96SV	N (71)	0,95		0,02	(-0,2499; 0,2599)		0,8596
	A (11)	0,05					
A116_100V	N (71)	13,11		16,59	(6,98; 27,10)		0,0018
	A (11)	31,86					
A116_100S	N (71)	12,02		16,29	(8,48; 28,28)		0,0011
	A (11)	34,02					
A116_100SV	N (71)	0,95		0,04	(-0,3102; 0,3302)		0,8277
	A (11)	0,94					
A120_104V	N (71)	10,25		15,66	(6,91; 25,98)		0,0016
	A (11)	27,91					
A120_104S	N (71)	8,61		15,50	(8,57; 26,78)		0,0011
	A (11)	29,94					
A120_104SV	N (71)	0,91		0,08	(-0,3001; 0,4299)		0,6388
	A (11)	0,94					
A124_108V	N (71)	7,58		14,09	(6,66; 24,61)		0,0014
	A (11)	24,03					
A124_108S	N (71)	5,65		14,10	(7,36; 25,05)		0,0011
	A (11)	25,86					
A124_108SV	N (71)	0,81		0,18	(-0,2602; 0,5601)		0,3989
	A (11)	0,94					
A128_112V	N (71)	4,70		12,05	(5,96; 23,12)		0,0012
	A (11)	20,29					
A128_112S	N (71)	3,11		12,33	(5,29; 21,89)		0,0010
	A (11)	21,78					
A128_112SV	N (71)	0,79		0,20	(-0,3203; 0,6703)		0,3914
	A (11)	0,93					
A132_116V	N (71)	2,68		9,25	(4,87; 21,30)		0,0010
	A (11)	16,79					
A132_116S	N (71)	1,61		11,76	(2,87; 19,50)		0,0011
	A (11)	17,70					
A132_116SV	N (71)	0,66		0,32	(-0,270; 0,810)		0,1869
	A (11)	0,92					
A85_78V	N (71)	2,75		10,67	(3,85; 20,40)		0,0009
	A (11)	12,86					
A85_78S	N (71)	0,35		11,52	(1,98; 14,75)		0,0008
	A (11)	13,49					
A85_78SV	N (71)	0,18		0,43	(0,0501; 0,6800)		0,0105
	A (11)	0,68					

(Legenda: PAS = pressão sistólica; PAD = pressão diastólica; V(v) = vigília; S(s) = sono; SV(sv) = relação sono/vigília; N = grupo normal; A = grupo alterado; DP = desvio padrão; IC = intervalo de confiança)

continua

continuação:

Anexo 7 – Comparação de medianas hiperbáricas por hora e médias pressóricas de grupos alterado e normal de IMVE, SIV, TRIV e E/A para os períodos de vigília e sono.

Pressões	TRIV						
PASv	N (64)	130,3	14,5	18,58	(9,67; 27,50)	4,15	0,000
	A (18)	148,8	23,3				
PASs	N (64)	114,9	14,4	16,34	(8,16; 24,52)	3,98	0,000
	A (18)	131,3	18,6				
PASsv	N (64)	0,8839	0,0671	0,0033	(-0,0334; 0,0401)	0,18	0,858
	A (18)	0,8872	0,0766				
PADv	N (64)	85,5	11,2	15,60	(8,74; 22,47)	4,52	0,000
	A (18)	101,1	18,0				
PADs	N (64)	70,8	11,6	14,53	(8,12; 20,93)	4,51	0,000
	A (18)	85,3	13,5				
PADsv	N (64)	0,8275	0,0789	0,0236	(-0,0188; 0,0660)	1,11	0,271
	A (18)	0,8511	0,0831				
AREA HIPERBÁRICA	TRIV	MEDIANA					
A112_96V	N (64)	16,23		17,57	(7,18; 26,76)		0,0007
	A (18)	35,39					
A112_96S	N (64)	16,01		14,64	(6,62; 23,42)		0,0006
	A (18)	32,43					
A112_96SV	N (64)	0,95		0,02	(-0,2201; 0,2498)		0,8798
	A (18)	0,98					
A116_100V	N (64)	12,77		16,93	(7,02; 25,66)		0,0005
	A (18)	31,40					
A116_100S	N (64)	11,97		14,21	(6,20; 22,38)		0,0005
	A (18)	28,48					
A116_100SV	N (64)	0,95		0,03	(-0,2598; 0,2903)		0,8577
	A (18)	0,975					
A120_104V	N (64)	9,55		16,11	(6,11; 25,39)		0,0005
	A (18)	27,44					
A120_104S	N (64)	8,60		13,67	(5,56; 21,10)		0,0006
	A (18)	24,63					
A120_104SV	N (64)	0,92		0,08	(-0,2502; 0,39)		0,6662
	A (18)	0,97					
A124_108V	N (64)	6,68		14,30	(6,19; 24,73)		0,0004
	A (18)	23,53					
A124_108S	N (64)	5,59		12,58	(4,83; 19,35)		0,0007
	A (18)	20,87					
A124_108SV	N (64)	0,80		0,17	(-0,1999; 0,4902)		0,3381
	A (18)	0,97					
A128_112V	N (64)	4,14		12,05	(5,95; 23,35)		0,0005
	A (18)	19,75					
A128_112S	N (64)	3,10		10,36	(4,68; 17,91)		0,0005
	A (18)	17,12					
A128_112SV	N (64)	0,77		0,18	(-0,2601; 0,5502)		0,3554
	A (18)	0,97					
A132_116V	N (64)	2,27		9,46	(5,23; 21,07)		0,0005
	A (18)	16,16					
A132_116S	N (64)	1,45		8,23	(4,08; 15,24)		0,0012
	A (18)	13,41					
A132_116SV	N (64)	0,64		0,21	(-0,2301; 0,66)		0,3554
	A (18)	0,84					
A85_78V	N (64)	2,49		11,69	(2,80; 20,74)		0,0002
	A (18)	16,47					
A85_78S	N (64)	0,19		5,61	(2,35; 9,48)		0,0001
	A (18)	6,30					
A85_78SV	N (64)	0,105		0,24	(0,0799; 0,4699)		0,0048
	A (18)	0,475					

(Legenda: PAS = pressão sistólica; PAD = pressão diastólica; V(v) = vigília; S(s) = sono; SV(sv) = relação sono/vigília; N = grupo normal; A = grupo alterado; DP = desvio padrão; IC = intervalo de confiança)

continua

conclusão:

Anexo 7 – Comparação de medianas hiperbáricas por hora e médias pressóricas de grupos alterado e normal de IMVE, SIV, TRIV e E/A para os períodos de vigília e sono.

Pressões		EA					
PASv	N (63)	132,2	16,8	9,23	(-0,19; 18,65)	1,95	0,055
	A (19)	141,4	21,9				
PASs	N (63)	116,4	15,5	8,98	(0,43; 17,52)	2,09	0,04
	A (19)	125,4	19,2				
PASsv	N (63)	0,883	0,0712	0,007	(-0,0290; 0,043)	0,39	0,701
	A (19)	0,89	0,0615				
PADv	N (63)	87,1	13,4	7,49	(0,13; 14,85)	2,02	0,046
	A (19)	94,6	16,4				
PADs	N (63)	72,3	13,2	6,86	(-0,01; 13,73)	1,99	0,05
	A (19)	79,2	13,1				
PADsv	N (63)	0,8305	0,0840	0,0095	(-0,0323; 0,0514)	0,45	0,652
	A (19)	0,84	0,0659				
AREA HIPERBÁRICA		EA					
		MEDIANA					
A112_96S	N (63)	16,84		9,54	(0,86; 18,45)		0,0279
	A (19)	29,61					
A112_96SV	N (63)	0,98		(-0,03)	(-0,2702; 0,1899)		0,7333
	A (19)	0,95					
A116_100V	N (63)	12,42		8,09	(0,47; 16,02)		0,0388
	A (19)	22,42					
A116_100S	N (63)	12,76		9,09	(1,15; 18,28)		0,0257
	A (19)	25,71					
A116_100SV	N (63)	0,96		(-0,03)	(-0,3199; 0,2301)		0,7877
	A (19)	0,94					
A120_104V	N (63)	8,85		7,61	(0,59; 14,62)		0,0388
	A (19)	18,75					
A120_104S	N (63)	8,92		8,95	(1,01; 17,50)		0,0260
	A (19)	22,01					
A120_104SV	N (63)	0,93		0,00	(-0,33; 0,2899)		0,9912
	A (19)	0,93					
A124_108V	N (63)	5,78		6,83	(0,54; 12,83)		0,0279
	A (19)	15,26					
A124_108S	N (63)	5,91		8,92	(0,72; 15,70)		0,0243
	A (19)	18,48					
A124_108SV	N (63)	0,85		0,03	(-0,3399; 0,3599)		0,8821
	A (19)	0,90					
A128_112V	N (63)	3,58		5,68	(0,40; 10,92)		0,0264
	A (19)	12,02					
A128_112S	N (63)	3,43		8,00	(0,46; 13,43)		0,0190
	A (19)	14,60					
A128_112SV	N (63)	0,79		0,13	(-0,29; 0,4902)		0,5310
	A (19)	0,92					
A132_116V	N (63)	1,85		4,29	(0,39; 8,81)		0,0253
	A (19)	9,04					
A132_116S	N (63)	1,92		6,75	(0,05; 10,70)		0,0250
	A (19)	10,69					
A132_116SV	N (63)	0,66		0,05	(-0,33; 0,53)		0,6682
	A (19)	0,89					
A85_78V	N (63)	2,68		3,73	(0,68; 10,55)		0,0103
	A (19)	8,24					
A85_78S	N (63)	0,45		1,56	(-0,00; 5,48)		0,0492
	A (19)	4,42					
A85_78SV	N (63)	0,18		0,08	(-0,0201; 0,37)		0,1379
	A (19)	0,45					

(Legenda: PAS = pressão sistólica; PAD = pressão diastólica; V(v) = vigília; S(s) = sono; SV(sv) = relação sono/vigília; N = grupo normal; A = grupo alterado; DP = desvio padrão; IC = intervalo de confiança)

Anexo 8 – Sensibilidade, especificidade e valores das áreas sob a curva ROC dos IAH e pressões para as alterações cardíacas estudadas.

ROC	Area sob a curva	EP	95%IC	Corte	Valor	Sensibilidade	Especificidade	RV+	RV-
IMVE	0,649	0,074	(0,536-0,751)	IAHS 132_116	8790	80 (56,3-94,1)	62,9 (49,7-74,8)	2,16	0,32
SIV	0,834	0,078	(0,735-0,907)	IAHD85_78	5688	90,9 (58,7-98,5)	67,6 (55,5-78,2)	2,81	0,13
TRIV	0,799	0,067	(0,696-0,880)	IAHD85_78	11569	66,7 (41,0-86,6)	82,8 (71,3-91,1)	3,88	0,40
E_A	0,696	0,074	(0,584-0,793)	IAHD85_78	5378	68,4 (43,5-87,3)	65,1 (52,0-76,7)	1,96	0,49
IMVE	0,677	0,073	(0,565-0,776)	PASono	112	80 (56,3-94,1)	51,6 (38,6-64,5)	1,65	0,38
	0,677	0,073	(0,564-0,776)	PADcons	100	60,0 (36,1-80,8)	79,0 (66,8-88,3)	2,86	0,51
SIV	0,840	0,077	(0,742-0,912)	PAScons	147	100 (100,0-100,0)	59,2 (46,8-70,7)	2,45	0,00
TRIV	0,841	0,061	(0,744-0,912)	PADcons	106	66,7 (41,0-86,6)	87,5 (76,8-94,4)	5,33	0,38
E_A	0,696	0,074	(0,585-0,793)	PAScons	150	68,4 (43,5-87,3)	68,3 (55,3-79,4)	2,16	0,48

(Legenda: ROC = *receiver operating characteristic*; IMVE = índice de massa ventricular esquerda; SIV = espessura diastólica de septo interventricular; TRIV = tempo de relaxamento isovolumétrico; E_A = relação onda E, onda A mitrais; EP = erro padrão; IC = intervalo de confiança; RV = razão de verossimilhança; + = positiva; - = negativa)

REFERÊNCIAS

10. Referências

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jr., et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *Jama* 2003;289(19):2560-72.
2. Williams B, Poulter NR, Brown MJ, Davis M, McNnes GT, Potter JF, et al. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): summary. *Bmj* 2004;328(7440):634-40.
3. Kaplan N. Hypertension in the Population at Large. In: *Clinical Hypertension*. 8th ed. New York: Lippincott Williams and Wilkins; 2002. p. 1-24.
4. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21(6):1011-53.
5. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *Jama* 2002;287(8):1003-10.
6. Burt VL, Cutler JA, Higgins M, Horan MJ, Labarthe D, Whelton P, et al. Trends in the prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the adult US population. Data from the health examination surveys, 1960 to 1991. *Hypertension* 1995;26(1):60-9.
7. Burt VL, Whelton P, Roccella EJ, Brown C, Cutler JA, Higgins M, et al. Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991. *Hypertension* 1995;25(3):305-13.
8. 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens* 1999;17(2):151-83.
9. Healthy People 2010--U.S. Department of Health and Human Services: Office of Disease Prevention and Health Promotion. *Nasnewsletter* 2000;15(3):3.
10. Hernandez-Hernandez R, Armas-Padilla MC, Armas-Hernandez MJ, Velasco M. Hypertension and cardiovascular health in Venezuela and Latin American countries. *J Hum Hypertens* 2000;14 Suppl 1:S2-5.
11. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1997;157(21):2413-46.
12. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. 2002.
13. 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):424-8.
14. Trindade IS, Heineck G, Machado JR, Ayzemberg H, Formighieri M, Crestani M, et al. [Prevalence of systemic arterial hypertension in the population of +Passo Fundo (Brazil) metropolitan area]. *Arq Bras Cardiol* 1998;71(2):127-30.
15. Fuchs FD, Moreira LB, Moraes RS, Bredemeier M, Cardozo SC. [Prevalence of systemic arterial hypertension and associated risk factors in the Porto Alegre metropolitan area. Populational-based study]. *Arq Bras Cardiol* 1994;63(6):473-9.
16. Piccini RX, Victora CG. [Systemic arterial hypertension in a urban area of southern Brazil: prevalence and risk factors]. *Rev Saude Publica* 1994;28(4):261-7.

17. Bloch KV, Klein CH, de Souza e Silva NA, Nogueira Ada R, Campos LH. [Arterial hypertension and obesity in Ilha do Governador-Rio de Janeiro]. *Arq Bras Cardiol* 1994;62(1):17-22.
18. Ayres JE. [Prevalence of arterial hypertension in Piracicaba City]. *Arq Bras Cardiol* 1991;57(1):33-6.
19. de Lolio CA, Pereira JC, Lotufo PA, de Souza JM. [Arterial hypertension and possible risk factors]. *Rev Saude Publica* 1993;27(5):357-62.
20. Rise and fall of diseases. *Lancet* 1993;341(8838):151-2.
21. Stamler J, Stamler R, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks. US population data. *Arch Intern Med* 1993;153(5):598-615.
22. Mansur AP, Favarato D, Souza MF, Avakian SD, Aldrighi JM, Cesar LA, et al. Trends in death from circulatory diseases in Brazil between 1979 and 1996. *Arq Bras Cardiol* 2001;76(6):497-510.
23. DATASUS MdSFNdS. Sistema de informação sobre mortalidade 1979-1997: dados de declaração de óbito [CD-ROM]. Brasília; 1998.
24. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Pede S, Porcellati C. Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension* 1998;32(6):983-8.
25. Pickering G. Hypertension. Definitions, natural histories and consequences. *Am J Med* 1972;52(5):570-83.
26. Kaplan NM. Systemic Hypertension: Mechanisms and Diagnosis. In: Braunwald: Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 6 ed: W. B. Saunders Company; 2001.
27. Rose G. Epidemiology. In: Marshall AB, DW, editor. The hypertensive patient. Kent, UK: Pitman Medical; 1980.
28. Kaplan NM. Hypertension: prevalence, risks, and effect of therapy. *Ann Intern Med* 1983;98(5 Pt 2):705-9.
29. Segà R, Trocino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R, et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: Data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study). *Circulation* 2001;104(12):1385-92.
30. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990;335(8692):765-74.
31. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration. *Lancet* 2000;356(9246):1955-64.
32. Parati G, Pomidossi G. La Misurazione Della Pressione Arteriosa - Dai Primi Tentativi al Monitoraggio Dinamico. Milano: Farmitalia Carlo Erba; 1988.
33. Geddes LA. The direct and indirect measurement of blood pressure. Chicago: Year Book Medical Publishers Inc.; 1970.
34. Parati G, Pomidossi G, Albini F, Malaspina D, Mancia G. Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension. *J Hypertens* 1987;5(1):93-8.

35. Kannel WB. Importance of hypertension as a major risk factor in cardiovascular disease. In: Genest GK, E; Kuchel, D, editor. Hypertension. New York: Mc Graw Hill; 1977.
36. Riva Rocci S. Un nuovo sfigmomanometro. *Gazzetta Medica di Torino* 1896;50:981-996.
37. Bevan AT, Honour AJ, Stott FH. Direct arterial pressure recording in unrestricted man. *Clin Sci* 1969;36(2):329-44.
38. Stott FD, Terry VG, Honour AJ. Factors determining the design and construction of a portable pressure transducer system. *Postgrad Med J* 1976;52 Suppl 7:97-9.
39. Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, Parati G, Pomidossi G, Bertinieri G, et al. Blood pressure variability in man: its relation to high blood pressure, age and baroreflex sensitivity. *Clin Sci (Lond)* 1980;59 Suppl 6:401s-404s.
40. Weiss H. An automatic blood pressure recording apparatus. *J. Lab. Clin. Med.* 1941;26:1351-1358.
41. Gibson WEG, H.; Slocum, H.C. An automatic device for periodically determining both systolic and diastolic pressure in man. *Science* 1941:194.
42. Phillips RA, Goldman ME, Eison HB, Krakoff LR. Noninvasive ambulatory blood pressure monitoring in patients with recently detected systemic hypertension. *Am J Cardiol* 1989;64(11):62F-64F.
43. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Ito S, Satoh H, et al. Reference values for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring based on a prognostic criterion: the Ohasama Study. *Hypertension* 1998;32(2):255-9.
44. Staessen JA, O'Brien ET. Development of diagnostic thresholds for automated measurement of blood pressures in adults. *Blood Press Monit* 1999;4(3-4):127-36.
45. Marabotti C, Genovesi-Ebert A, Palombo C, Giaconi S, Ghione S. Casual, ambulatory and stress blood pressure: relationships with left ventricular mass and filling. *Int J Cardiol* 1991;31(1):89-96.
46. Perloff D, Sokolow M, Cowan R. The prognostic value of ambulatory blood pressures. *Jama* 1983;249(20):2792-8.
47. Perloff D, Sokolow M, Cowan RM, Juster RP. Prognostic value of ambulatory blood pressure measurements: further analyses. *J Hypertens Suppl* 1989;7(3):S3-10.
48. Mansoor GA, Massie BM. Left ventricular hypertrophy: a potent cardiovascular risk factor and its relationship to office and ambulatory blood pressure. *Blood Press Monit* 1999;4 Suppl 1:S19-22.
49. Fagard R, Staessen J, Thijs L, Amery A. Multiple standardized clinic blood pressures may predict left ventricular mass as well as ambulatory monitoring. A metaanalysis of comparative studies. *Am J Hypertens* 1995;8(5 Pt 1):533-40.
50. Phillips RA, Diamond JA. Ambulatory blood pressure monitoring and echocardiography--noninvasive techniques for evaluation of the hypertensive patient. *Prog Cardiovasc Dis* 1999;41(6):397-440.
51. Iltercil A, O'Grady MJ, Roman MJ, Paranicas M, Lee ET, Welty TK, et al. Reference values for echocardiographic measurements in urban and rural populations of differing ethnicity: the Strong Heart Study. *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14(6):601-11.

52. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57(6):450-8.
53. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58(6):1072-83.
54. Levy D, Anderson KM, Savage DD, Kannel WB, Christiansen JC, Castelli WP. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: prevalence and risk factors. The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med* 1988;108(1):7-13.
55. Rosa EC, Moyses VA, Sesso RC, Plavnik FL, Ribeiro FF, Kohlmann NE, et al. Left ventricular hypertrophy evaluation in obese hypertensive patients: effect of left ventricular mass index criteria. *Arq Bras Cardiol* 2002;78(4):341-51.
56. Halberg F, Lee JK, Nelson W. Time-qualified reference intervals - chronodesms. *Experientia* 1978;34(6):713-6.
57. Halberg FA, A;Haus, E. Circadian Systolic and Diastolic Hyperbaric Indices of High School and College Students. *Chronobiol* 1984;11:299-309.
58. Kallok M. Chronobiology Controversy. *Biomed Instrum Technol* 1997:488-513.
59. Hermida RC. Time-qualified reference values for 24 h ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press Monit* 1999;4(3-4):137-47.
60. Ishiguro MS, S; Minagawa, T; Hirano, T; Matuo, H; Watanabe, S; Arakawa, M. Evaluation of Nilvadipine in Hypertensive Patients Using Noninvasive Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Curr Ther Res* 1991;50(5):643-651.
61. Ishiguro MS, S; Minagawa, T; Inoue, K; Hirano, T; Matuo, H; Watanabe, S; Arakawa, M. Evaluation of Nisoldipine by Noninvasive Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Patients with Hypertension. *Curr Ther Res* 1991;50(6):804-811.
62. Zachariah PK, Sheps SG, Schirger A, Spiekerman RE, O'Brien PC, Simpson KK. Verapamil and 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in essential hypertension. *Am J Cardiol* 1986;57(7):74D-79D.
63. Zachariah PK, Cornelissen G, Halberg F. Ambulatory cardiovascular monitoring of healthy adults in Rochester, Minnesota: chronobiologic assessment. *Prog Clin Biol Res* 1990;341A:243-54.
64. White WB. Analysis of ambulatory blood pressure data in antihypertensive drug trials. *J Hypertens Suppl* 1991;9(1):S27-32.
65. White WB, Dey HM, Schulman P. Assessment of the daily blood pressure load as a determinant of cardiac function in patients with mild-to-moderate hypertension. *Am Heart J* 1989;118(4):782-95.
66. Hermida RC, Fernandez JR. Computation of time-specified tolerance intervals for ambulatorily monitored blood pressure. *Biomed Instrum Technol* 1996;30(3):257-66.
67. Hermida RC, Ayala DE. Evaluation of the blood pressure load in the diagnosis of hypertension in pregnancy. *Hypertension* 2001;38(3 Pt 2):723-9.
68. Hermida RC, Ayala DE. Prognostic value of office and ambulatory blood pressure measurements in pregnancy. *Hypertension* 2002;40(3):298-303.
69. Hermida RC, Ayala DE, Fernandez JR, Mojon A, Iglesias M. Reproducibility of the tolerance-hyperbaric test for diagnosing hypertension in pregnancy. *J Hypertens* 2004;22(3):565-72.

70. Hermida RC, Ayala DE, Iglesias M. Circadian rhythm of blood pressure challenges office values as the "gold standard" in the diagnosis of gestational hypertension. *Chronobiol Int* 2003;20(1):135-56.
71. Hermida RC, Ayala DE, Mojon A, Fernandez JR. Time-qualified reference values for ambulatory blood pressure monitoring in pregnancy. *Hypertension* 2001;38(3 Pt 2):746-52.
72. Hermida RC, Fernandez JR, Mojon A, Ayala DE. Reproducibility of the hyperbaric index as a measure of blood pressure excess. *Hypertension* 2000;35(1 Pt 1):118-25.
73. Hermida RC, Mojon A, Fernandez JR, Alonso I, Ayala DE. The tolerance-hyperbaric test: a chronobiologic approach for improved diagnosis of hypertension. *Chronobiol Int* 2002;19(6):1183-211.
74. Hermida RC, Mojon A, Fernandez JR, Ayala DE. Computer-based medical system for the computation of blood pressure excess in the diagnosis of hypertension. *Biomed Instrum Technol* 1996;30(3):267-83.
75. Hermida RC, Mojon A, Fernandez JR, Ayala DE. Response--the tolerance-hyperbaric test for hypertension diagnosis. *Biomed Instrum Technol* 1997;31(5):499-510.
76. Dubois DD, EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch Intern Med* 1916;17:863-71.
77. [III Guidelines for the Use of Ambulatory Blood Pressure Monitoring - ambulatory monitoring of blood pressure. Sociedade Brasileira de Hipertensao]. *Arq Bras Cardiol* 2001;77(4):384-9.
78. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, O'Brien ET, Clement D, de Leeuw PW, et al. Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators. *Jama* 1999;282(6):539-46.
79. Verdecchia P, Clement D, Fagard R, Palatini P, Parati G. Blood Pressure Monitoring. Task force III: Target-organ damage, morbidity and mortality. *Blood Press Monit* 1999;4(6):303-17.
80. Chaves Jr. HC. Monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA - 24h): Sua reprodutibilidade e importância na construção de modelos para estimar a hipertrofia cardíaca. São Paulo: Faculdade de Medicina Universidade de São Paulo; 2000.
81. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Watanabe N, Minami N, et al. Prediction of mortality by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements: a pilot study in Ohasama. *J Hypertens* 1997;15(4):357-64.
82. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994;24(6):793-801.
83. Imai Y. Prognostic significance of ambulatory blood pressure. *Blood Press Monit* 1999;4(5):249-56.
84. White WB. How well does ambulatory blood pressure predict target-organ disease and clinical outcome in patients with hypertension? *Blood Press Monit* 1999;4 Suppl 2:S17-21.
85. White WB. Ambulatory blood pressure as a predictor of target organ disease and outcome in the hypertensive patient. *Blood Press Monit* 1999;4(3-4):181-4.

86. Mancia G, Omboni S, Parati G. Assessment of antihypertensive treatment by ambulatory blood pressure. *J Hypertens Suppl* 1997;15(2):S43-50.
87. Staessen JA, Beilin L, Parati G, Waeber B, White W. Task force IV: Clinical use of ambulatory blood pressure monitoring. Participants of the 1999 Consensus Conference on Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Blood Press Monit* 1999;4(6):319-31.
88. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L. Prediction of cardiac structure and function by repeated clinic and ambulatory blood pressure. *Hypertension* 1997;29(1 Pt 1):22-9.
89. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, et al. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003;348(24):2407-15.
90. Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, Benemio G, De Cesaris R, Fogari R, et al. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. SAMPLE Study Group. Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation. *Circulation* 1997;95(6):1464-70.
91. White WB. Ambulatory blood-pressure monitoring in clinical practice. *N Engl J Med* 2003;348(24):2377-8.

APÊNDICE

Apêndice

#	Paciente	IDADE (anos)	RAÇA	PESO (kg)	ALTURA (cm)	SEXO	IMC (kg/m2)	SC (m2)	PAS consultório	PAD consultório	PAS 24hs	PAD 24hs
1	EA	36	P	71	170	M	24,57	1,83	130	85	115	75
2	DAL	35	B	88	175	M	28,73	2,07	120	90	115	66
3	JAL	43	N	90	175	M	29,39	2,09	130	90	124	83
4	CSS	35	P	62	164	F	23,05	1,68	108	60	124	80
5	MPL	41	B	59	166	M	21,41	1,65	125	80	117	76
6	LFSM	45	B	65	150	F	28,89	1,65	195	122	137	81
7	MGSM	35	P	82	168	F	29,05	1,96	135	87	120	77
8	SBA	44	P	63	168	M	22,32	1,71	140	90	102	65
9	AMSD	46	P	63	157	F	25,56	1,66	128	90	110	76
10	MJS	36	P	73	180	F	22,53	1,91	130	72	119	77
11	DPS	42	P	53	159	F	20,96	1,53	130	80	101	66
12	CMM	50	P	73	156	F	30,00	1,78	147	113	136	81
13	MSP	45	P	51	157	F	20,69	1,49	122	70	118	80
14	GAB	49	P	68	160	F	26,56	1,74	123	85	123	76
15	MJC	46	P	70	157	F	28,40	1,75	150	95	139	91
16	WJS	48	B	80	170	M	27,68	1,94	155	90	120	79
17	JCFT	41	B	86	176	M	27,76	2,05	133	97	117	74
18	LT	35	P	60	156	F	24,65	1,61	132	90	124	85
19	LNS	50	B	86	170	M	29,76	2,02	179	117	115	75
20	IMS	35	B	64	162	M	24,39	1,70	140	86	116	77
21	FAG	35	N	85	175	M	27,76	2,03	141	92	109	72
22	ACA	43	B	75	161	M	28,93	1,83	132	93	124	79
23	SGR	36	B	67	165	F	24,61	1,75	134	95	116	79
24	FPA	35	P	88	172	F	29,75	2,05	139	87	131	83
25	CSMS	35	B	47	155	F	19,56	1,42	160	103	133	91
26	MPB	41	B	72	170	M	24,91	1,84	180	100	142	89
27	RBS	39	P	55	163	F	20,70	1,58	105	75	104	69
28	FCJ	50	B	85	173	M	28,40	2,02	150	95	136	91
29	RATGR	39	B	72	155	F	29,97	1,76	130	85	130	88
30	GJC	44	B	89	173	M	29,74	2,07	145	88	129	73
31	MTR	36	B	66	167	F	23,67	1,75	140	105	135	98
32	RMSL	49	P	73	157	F	29,62	1,78	150	110	142	81
33	MNG	47	A	60	160	F	23,44	1,63	145	98	132	90
34	EC	48	B	65	163	F	24,46	1,72	145	90	114	70
35	SSMB	39	B	68	170	F	23,53	1,79	100	62	98	58
36	MFV	45	B	84	169	F	29,41	1,99	114	72	135	81
37	JDV	46	B	92	178	M	29,04	2,13	120	90	122	80
38	AVC	41	B	94	186	M	27,17	2,20	114	84	124	84
39	PM	44	B	75	179	M	23,41	1,93	145	100	121	78
40	CCM	38	P	88	172	M	29,75	2,05	154	106	155	103
41	LS	44	A	78	175	M	25,47	1,95	132	95	143	103
42	LEP	47	B	73	170	M	25,26	1,86	120	82	112	73
43	MAVM	43	B	76	165	F	27,92	1,87	138	100	117	74
44	RJS	38	B	87	172	M	29,41	2,04	145	110	118	71
45	MDB	50	B	76	169	F	26,61	1,89	160	100	137	74
46	MANS	47	A	64	159	F	25,32	1,68	138	86	116	69
47	JDPS	40	B	103	186	M	29,77	2,31	142	99	136	85
48	LndaS	50	B	73	182	M	22,04	1,92	150	86	145	80

#	Paciente	IDADE (anos)	RAÇA	PESO (kg)	ALTURA (cm)	SEXO	IMC (kg/m2)	SC (m2)	PAS consultório	PAD consultório	PAS 24hs	PAD 24hs
49	RFS	50	B	73	180	M	22,53	1,91	174	110	152	103
50	RSS	48	P	63	164	F	23,42	1,69	121	77	105	66
51	LCPS	42	B	76	173	M	25,39	1,91	112	82	107	74
52	AM	47	B	79	168	M	27,99	1,92	150	96	116	80
53	ABP	42	P	70	170	M	24,22	1,82	150	114	134	97
54	SDS	45	B	55	159	F	21,76	1,56	200	100	162	114
55	RP	45	B	77	180	M	23,77	1,96	122	80	115	79
56	MARS	36	B	77	161	F	29,71	1,86	155	105	125	84
57	ACN	48	B	70	173	M	23,39	1,83	130	84	121	77
58	FGF	50	B	63	163	M	23,71	1,69	170	100	124	84
59	EDA	50	N	62	175	M	20,24	1,74	160	100	130	83
60	FF	47	B	74	172	M	25,01	1,88	160	120	146	108
61	JAN	44	N	73	170	M	25,26	1,86	170	110	172	118
62	JEP	36	B	97	180	M	29,94	2,20	160	100	118	75
63	BAS	50	P	78	171	M	26,67	1,92	160	100	136	91
64	MIHR	45	B	80	165	F	29,38	1,91	220	170	152	88
65	MCS	49	B	74	173	F	24,73	1,89	144	90	141	83
66	RVEP	43	B	53	159	F	20,96	1,53	160	110	155	105
67	JPO	50	B	68	170	M	23,53	1,79	180	110	139	98
68	BRS	43	B	60	159	F	23,73	1,63	190	120	156	113
69	LF	40	B	73	156	F	30,00	1,78	160	110	141	94
70	DK	50	B	59	165	F	21,67	1,64	154	103	136	91
71	OBR	44	B	91	180	M	28,09	2,13	170	100	134	90
72	AIAL	40	P	58	153	F	24,78	1,57	220	140	193	124
73	ASP	35	B	66	158	F	26,44	1,70	150	100	144	101
74	AGL	43	B	76	172	M	25,69	1,91	250	150	138	95
75	JMR	41	P	58	153	F	24,78	1,57	260	180	161	108
76	OFS	50	B	77	173	M	25,73	1,92	160	100	136	92
77	CARC	42	N	55	165	F	20,20	1,59	160	100	138	93
78	ERA	38	B	62	165	M	22,77	1,69	190	110	137	95
79	LMA	43	B	78	165	M	28,65	1,89	180	130	161	113
80	ACVS	35	B	82	170	M	28,37	1,97	170	100	150	107
81	CGCQP	43	B	72	173	M	24,06	1,86	170	100	151	101
82	GFX	46	B	87	183	M	25,98	2,10	180	110	147	81

#	PAS vigilia	PAD vigilia	PAS sono	PAD sono	IAH Total 112/96	IAH Total 116/100	IAH Total 120/104	IAH Total 124/108	IAH Total 128/112
1	117	78	105	59	8057,00	3933,50	1514,00	430,00	35,00
2	119	72	104	52	12126,50	7952,00	4710,50	2413,50	1068,50
3	127	86	112	70	21968,00	17388,00	13198,50	9649,50	6551,00
4	128	83	102	61	18606,50	13779,00	9758,00	6555,00	3934,00
5	120	78	106	65	11164,00	6832,00	3954,50	2024,50	874,50
6	142	85	123	71	39274,00	33821,00	28503,00	23425,00	18640,50
7	124	81	106	60	15169,00	10455,00	6464,00	3571,00	1768,50
8	105	67	87	52	6526,00	5135,00	3840,00	2785,00	1855,00
9	110	77	108	68	7084,50	4547,00	2526,00	1299,00	552,00
10	125	82	106	66	15802,50	10607,50	6713,00	4038,00	2088,50
11	107	71	86	52	2146,50	1334,50	908,50	561,50	310,00
12	137	82	127	75	37665,50	32256,50	27173,50	22345,00	17771,00
13	122	84	98	63	12665,00	8998,00	6006,00	3726,00	1967,00
14	128	80	112	66	22266,50	16849,50	11774,50	7238,50	3552,00
15	140	93	137	81	44046,00	38606,00	33346,00	28146,00	22977,00
16	124	82	105	66	15632,50	10898,50	6898,50	4023,50	2029,50
17	118	79	110	64	11442,50	7195,00	4047,00	2058,00	1026,00
18	127	87	108	71	18941,00	13576,00	8750,50	4937,50	2283,00
19	116	77	113	71	20190,00	17365,00	15072,00	13054,00	11166,00
20	123	83	101	62	12004,50	7715,50	4500,50	2444,50	1453,50
21	114	76	87	50	5122,50	3019,50	1693,00	990,00	447,00
22	128	83	113	69	22745,00	17428,00	12270,00	7765,00	4303,00
23	121	84	101	64	11748,50	7847,00	4945,50	2883,50	1596,50
24	133	86	121	73	31418,00	26018,00	20618,00	15308,00	10460,00
25	137	95	120	78	33270,00	27824,00	22513,00	17397,00	12413,00
26	145	93	130	77	44430,50	38926,50	33422,50	27993,50	22779,50
27	104	69	104	69	7655,00	4433,00	2204,00	1070,00	261,00
28	141	96	115	72	35903,50	30359,50	24845,50	19386,50	14424,50
29	138	95	112	73	30149,50	24631,50	19139,50	13895,00	9566,50
30	131	76	120	61	25968,50	20808,50	15930,50	11403,50	7318,00
31	141	104	111	74	34757,50	29281,50	23965,50	18974,50	14393,50
32	142	81	144	82	46026,00	40578,00	35202,00	29917,00	24782,00
33	135	92	124	81	33612,50	28115,50	22746,50	17518,50	12798,50
34	115	71	113	68	11264,00	8280,00	6056,00	4539,50	3550,00
35	98	59	96	54	1500,00	680,00	250,00	30,00	0,00
36	133	80	143	87	39518,50	34071,50	28779,50	23756,00	19151,00
37	126	84	107	67	17857,50	12820,50	8088,50	4098,50	1594,50
38	128	87	113	72	22464,50	16959,50	11534,50	6846,00	3494,00
39	124	80	112	70	19085,50	13911,00	9135,00	5259,00	2560,00
40	158	106	137	87	60471,00	55031,00	49591,00	44151,00	38711,00
41	152	109	124	89	47537,00	42033,00	36529,00	31109,50	25832,50
42	114	75	100	64	4791,00	2204,00	695,00	150,00	10,00
43	120	77	106	58	12614,50	8640,50	5510,00	3269,00	1622,00
44	122	75	109	63	15652,00	10553,00	6604,50	4075,00	2601,00
45	136	74	141	75	42379,50	36863,50	31491,50	26415,00	21550,00
46	118	72	107	58	10722,00	6658,00	3754,00	1948,50	1001,50
47	139	88	126	73	37909,00	32389,00	26869,00	21439,00	16124,00
48	148	82	117	66	46074,50	40554,50	35084,50	29709,50	24509,50

#	PAS vigilia	PAD vigilia	PAS sono	PAD sono	IAH Total 112/96	IAH Total 116/100	IAH Total 120/104	IAH Total 124/108	IAH Total 128/112
49	157	107	142	95	59783,50	54271,50	48759,50	43247,50	37740,50
50	106	68	101	54	1440,00	375,00	50,00	0,00	0,00
51	109	76	96	64	3068,50	1302,00	295,50	60,00	0,00
52	118	82	107	72	10873,50	6680,50	3729,50	1848,50	661,50
53	134	97	134	96	38024,50	32579,50	27189,50	21879,50	17087,00
54	165	117	151	103	73580,50	68072,50	62564,50	57056,50	51548,50
55	118	82	103	65	9534,50	5561,50	2708,50	957,00	234,50
56	126	84	122	81	22707,00	17427,00	12365,00	7954,00	4690,00
57	123	80	111	68	17749,50	12795,50	8361,50	4752,00	2233,50
58	130	89	109	70	21411,00	16217,00	11443,00	7775,00	5396,00
59	133	86	120	75	30011,50	24491,50	19036,50	13841,50	9079,50
60	153	114	120	85	48833,00	43325,00	37817,00	32354,00	27101,00
61	184	128	150	99	88457,50	82937,50	77417,50	71897,50	66377,50
62	123	80	104	62	13730,00	9136,00	5495,50	2796,00	1441,00
63	141	96	121	77	38952,50	33436,50	27920,50	22504,50	17266,50
64	157	92	132	73	59118,00	53590,00	48062,00	42534,00	37006,00
65	152	90	114	64	43074,50	37609,50	32329,50	27208,50	22709,50
66	164	114	133	84	62053,50	56525,50	50997,50	45469,50	39941,50
67	142	101	126	82	41669,00	36141,00	30628,00	25175,00	19727,00
68	164	119	122	88	59774,50	54238,50	48737,50	43276,50	37982,50
69	142	96	131	82	42811,00	37311,00	32001,00	26986,00	22266,00
70	142	96	122	80	38093,50	32591,50	27139,50	21759,50	16583,50
71	134	92	130	82	35397,50	29979,50	24746,50	19590,50	14585,50
72	201	131	178	110	117722,00	112202,00	106682,00	101162,00	95642,00
73	145	102	141	97	51790,00	46274,00	40758,00	35242,00	29726,00
74	140	97	134	91	43466,50	37958,50	32450,50	27008,50	21738,50
75	168	113	138	91	70794,50	65274,50	59754,50	54234,50	48754,50
76	139	94	125	82	36217,00	30762,00	25367,50	20024,00	14992,00
77	142	97	123	81	38561,00	33216,00	28211,00	23716,00	19536,00
78	140	98	126	82	39723,00	34203,00	28683,00	23163,00	17698,00
79	161	113	159	114	73161,50	67645,50	62129,50	56613,50	51097,50
80	155	112	139	95	58392,50	52884,50	47376,50	41868,50	36360,50
81	155	105	134	87	57405,00	51885,00	46365,00	40845,00	35325,00
82	152	84	112	63	46351,50	41161,50	36146,50	31236,50	26561,50

#	IAH Total 132/116	IAH Total D 85/78	SIV (mm)	DDVE (mm)	PP (mm)	DSVE (mm)	MVE (g)	IMVE (g/m2)	TRIV (mseg)	FE CUBO	FE TEICH
1	0,00	50,00	8,0	48,0	8,0	32,0	126,69	69,19	76	0,70	0,62
2	480,50	234,00	10,0	52,0	10,0	32,0	194,16	93,87	63	0,77	0,68
3	4077,00	5522,00	11,0	54,0	10,0	36,0	220,59	105,46	81	0,70	0,61
4	2001,50	1350,50	7,0	47,0	7,0	30,0	103,07	61,33	66	0,74	0,66
5	366,50	382,50	8,0	52,0	8,0	36,0	145,22	88,04	70	0,67	0,58
6	14243,00	4632,00	10,0	52,0	8,0	32,0	168,99	102,69	100	0,77	0,68
7	863,00	1003,00	10,0	46,0	7,0	29,0	127,66	65,26	60	0,75	0,67
8	1170,00	1425,00	11,0	43,0	9,0	27,0	142,49	83,10	100	0,75	0,67
9	200,00	1108,00	9,0	51,0	9,0	34,0	163,55	98,67	109	0,70	0,62
10	829,50	720,00	8,0	53,0	8,0	35,0	150,05	78,54	62	0,71	0,62
11	185,00	242,50	9,0	49,0	7,0	33,0	131,20	85,76	85	0,69	0,61
12	13483,00	3852,50	8,0	51,0	11,0	30,0	175,61	98,74	118	0,80	0,72
13	889,50	2137,00	8,0	42,0	8,0	26,0	101,29	67,92	67	0,76	0,69
14	1558,00	599,00	9,0	43,0	8,0	26,0	114,16	65,67	97	0,78	0,70
15	18301,50	10726,50	8,0	47,0	9,0	31,0	132,32	75,73	77	0,71	0,63
16	616,50	1742,00	10,0	47,0	9,0	29,0	153,42	78,93	150	0,77	0,69
17	314,00	800,00	10,0	51,0	9,0	33,0	175,61	85,64	78	0,73	0,64
18	1009,00	3708,00	8,0	51,0	8,0	33,0	140,47	87,12	98	0,73	0,64
19	9278,00	6721,00	12,0	57,0	11,0	40,0	272,50	135,22	125	0,65	0,56
20	747,50	1311,00	9,0	50,0	8,0	30,0	146,83	86,52	95	0,78	0,70
21	114,00	230,00	8,0	53,0	7,0	32,0	138,34	68,06	98	0,78	0,70
22	1981,00	1974,50	10,0	51,0	10,0	34,0	188,02	102,66	95	0,70	0,62
23	709,00	2418,50	10,0	49,0	9,0	33,0	164,32	93,77	90	0,69	0,61
24	6282,00	3412,50	8,0	48,0	9,0	31,0	137,08	66,85	98	0,73	0,65
25	7806,50	10198,00	7,0	44,0	7,0	27,0	92,06	64,72	88	0,77	0,69
26	17805,50	10093,50	9,0	51,0	9,0	30,8	163,55	88,70	90	0,78	0,70
27	36,00	135,00	7,5	43,5	7,0	29,5	94,45	59,85	86	0,69	0,61
28	9914,50	10322,00	12,0	50,2	11,3	32,3	225,71	111,68	99	0,73	0,65
29	6289,00	8388,00	10,5	47,2	9,8	24,8	168,99	95,98	96	0,85	0,79
30	4356,00	465,50	10,5	53,2	10,5	37,5	215,21	104,06	79	0,65	0,56
31	10196,00	19371,00	10,5	48,8	9,0	32,3	168,99	96,58	95	0,71	0,63
32	19963,00	4647,00	11,2	51,8	11,3	33,8	226,22	126,79	104	0,72	0,64
33	8789,50	9378,50	9,9	42,4	8,8	25,1	126,96	77,75	90	0,79	0,72
34	2738,00	1612,00	9,7	52,5	9,0	29,3	180,51	105,22	83	0,83	0,75
35	0,00	0,00	7,0	51,3	7,0	29,2	119,94	66,93	67	0,82	0,74
36	15117,50	4252,50	11,3	48,7	10,7	27,3	198,53	99,97	85	0,82	0,75
37	590,50	1301,00	9,7	47,3	9,7	30,8	159,44	74,76	81	0,72	0,64
38	1575,50	3744,00	11,7	45,8	10,8	29,2	185,75	84,29	86	0,74	0,66
39	807,00	834,00	9,0	51,0	9,0	33,7	163,55	84,69	123	0,71	0,62
40	33271,00	23736,00	11,3	51,0	11,3	30,0	221,94	108,24	79	0,80	0,72
41	20730,00	25240,00	9,3	46,7	9,3	24,0	147,53	75,76	72	0,86	0,80
42	0,00	50,00	10,5	55,5	9,7	36,8	219,29	118,11	92	0,71	0,62
43	794,00	829,00	10,0	39,3	10,0	22,7	123,59	66,22	97	0,81	0,74
44	1533,00	690,00	9,9	49,0	9,3	30,9	166,64	81,73	71	0,75	0,67
45	16904,00	424,50	10,0	48,0	10,0	25,3	170,19	90,10	89	0,85	0,79
46	457,00	200,00	9,3	44,9	9,3	26,2	138,32	82,27	74	0,80	0,73
47	11260,00	3556,00	11,3	53,2	11,3	32,3	237,68	103,03	81	0,78	0,69
48	19809,50	1443,00	12,0	50,3	12,0	28,5	235,98	122,84	88	0,82	0,74

#	IAH Total 132/116	IAH Total D 85/78	SIV (mm)	DDVE (mm)	PP (mm)	DSVE (mm)	MVE (g)	IMVE (g/m2)	TRIV (mseg)	FE CUBO	FE TEICH
49	32332,00	26183,00	12,0	46,7	9,3	30,0	177,47	92,89	93	0,73	0,65
50	0,00	0,00	8,7	58,7	8,7	40,7	198,99	117,46	79	0,67	0,57
51	0,00	25,00	9,3	56,0	9,3	30,0	199,90	104,60	75	0,85	0,77
52	142,50	1155,50	11,3	47,3	11,3	27,3	196,71	102,45	81	0,81	0,73
53	12962,00	19747,50	12,0	47,2	10,5	28,5	194,83	107,16	95	0,78	0,70
54	46040,50	40795,50	12,0	39,5	9,5	25,0	138,17	88,65	96	0,75	0,67
55	3,50	1187,00	11,3	44,0	9,3	28,0	154,02	78,50	99	0,74	0,66
56	2273,00	3880,00	9,0	51,0	9,0	31,5	163,55	88,14	90	0,76	0,68
57	960,50	421,00	9,0	51,0	9,0	31,5	163,55	89,17	72	0,76	0,68
58	3730,00	5687,50	9,4	48,8	9,7	32,4	164,36	97,32	98	0,71	0,62
59	5184,00	3052,50	9,5	44,0	9,0	28,0	132,85	76,53	92	0,74	0,66
60	22288,00	31110,50	11,3	50,4	10,5	32,8	207,22	110,21	126	0,72	0,64
61	60857,50	45906,00	11,3	61,8	10,5	39,5	290,34	156,38	122	0,74	0,65
62	666,00	1168,50	10,5	54,8	11,3	33,0	237,63	107,90	96	0,78	0,70
63	12517,00	11677,00	12,0	51,0	11,3	29,2	231,50	120,27	121	0,81	0,74
64	31498,00	7922,50	11,3	38,7	10,2	24,8	133,89	69,92	82	0,74	0,66
65	18817,50	5378,00	8,7	52,0	8,7	32,0	161,71	85,76	88	0,77	0,68
66	34413,50	27057,00	10,8	44,4	9,9	27,7	157,32	102,83	108	0,76	0,68
67	14379,00	18417,00	11,1	44,9	11,1	26,8	176,65	98,58	100	0,79	0,71
68	32789,50	36681,00	9,3	47,2	9,3	30,9	150,14	92,23	103	0,72	0,64
69	17716,00	14115,50	10,5	42,8	10,5	28,5	151,43	85,14	99	0,70	0,62
70	11969,00	11568,50	11,4	42,5	11,1	23,0	165,22	100,47	93	0,84	0,78
71	9830,50	9736,50	11,7	54,0	11,3	34,1	249,43	116,93	95	0,75	0,66
72	90122,00	88377,50	13,5	48,0	13,5	32,2	259,59	165,34	117	0,70	0,61
73	24270,00	23999,00	9,7	33,5	9,9	19,0	93,89	55,17	74	0,82	0,76
74	16668,50	17059,00	13,5	50,3	12,0	30,4	257,07	134,91	133	0,78	0,70
75	43344,50	31600,00	14,2	48,3	11,0	26,0	237,21	151,09	134	0,84	0,77
76	10677,50	11764,00	9,3	51,5	9,3	32,0	173,56	110,54	100	0,76	0,68
77	15562,00	14822,00	9,5	42,0	9,4	27,5	126,88	79,91	75	0,72	0,64
78	12446,00	14444,50	8,5	47,2	8,5	31,8	133,27	79,06	123	0,69	0,61
79	45581,50	41373,00	11,5	47,3	10,5	28,8	189,45	100,20	119	0,77	0,70
80	30852,50	31559,50	12,0	45,7	12,0	24,5	202,91	103,12	102	0,85	0,78
81	29805,00	22556,50	10,7	49,3	10,7	30,0	194,93	104,80	109	0,77	0,69
82	22119,50	2436,00	9,9	47,8	9,9	26,8	166,75	79,29	84	0,82	0,75

#	E Mitral (cm/s)	A Mitral (cm/s)	E/A	VDF (ml)	VSF (ml)	VS (ml)	PAS vigilia	PAS sono	PASs/PASv	PAD vigilia	PAD Sono	PADs/PADv
1	74,0	42,0	1,76	107,52	40,96	66,56	117	105	0,90	78	59	0,76
2	70,0	68,0	1,03	129,51	40,96	88,55	119	104	0,87	72	52	0,72
3	65,0	66,0	0,98	141,31	54,43	86,88	127	112	0,88	86	70	0,81
4	86,0	55,0	1,56	102,36	35,00	67,36	128	102	0,80	83	61	0,73
5	97,0	50,0	1,94	129,51	54,43	75,08	120	106	0,88	78	65	0,83
6	63,0	55,0	1,15	129,51	40,96	88,55	142	123	0,87	85	71	0,84
7	82,0	42,0	1,95	97,34	32,21	65,12	124	106	0,85	81	60	0,74
8	48,0	51,0	0,94	83,07	27,02	56,05	105	87	0,83	67	52	0,78
9	72,0	53,0	1,36	123,81	47,44	76,37	110	108	0,98	77	68	0,88
10	70,0	47,0	1,49	135,34	50,87	84,47	125	106	0,85	82	66	0,80
11	52,0	46,0	1,13	112,81	44,13	68,68	107	86	0,80	71	52	0,73
12	59,0	65,0	0,91	123,81	35,00	88,81	137	127	0,93	82	75	0,91
13	98,0	62,0	1,58	78,58	24,61	53,97	122	98	0,80	84	63	0,75
14	61,0	52,0	1,17	83,07	24,61	58,46	128	112	0,88	80	66	0,83
15	67,0	50,0	1,34	102,36	37,92	64,44	140	137	0,98	93	81	0,87
16	57,0	62,0	0,92	102,36	32,21	70,15	124	105	0,85	82	66	0,80
17	58,0	53,0	1,09	123,81	44,13	79,67	118	110	0,93	79	64	0,81
18	71,0	44,0	1,61	123,81	44,13	79,67	127	108	0,85	87	71	0,82
19	64,0	85,0	0,75	160,04	70,00	90,04	116	113	0,97	77	71	0,92
20	73,0	59,0	1,24	118,24	35,00	83,24	123	101	0,82	83	62	0,75
21	69,0	47,0	1,47	135,34	40,96	94,38	114	87	0,76	76	50	0,66
22	66,0	50,0	1,32	123,81	47,44	76,37	128	113	0,88	83	69	0,83
23	92,5	64,0	1,45	112,81	44,13	68,68	121	101	0,83	84	64	0,76
24	88,5	56,0	1,58	107,52	37,92	69,60	133	121	0,91	86	73	0,85
25	82,0	56,0	1,46	87,69	27,02	60,67	137	120	0,88	95	78	0,82
26	92,0	65,0	1,42	123,81	37,32	86,49	145	130	0,90	93	77	0,83
27	52,0	33,0	1,58	85,36	33,59	51,77	104	104	1,00	69	69	1,00
28	69,0	57,0	1,21	119,35	41,90	77,45	141	115	0,82	96	72	0,75
29	87,0	59,0	1,47	103,38	21,88	81,50	138	112	0,81	95	73	0,77
30	70,0	46,0	1,52	136,53	60,02	76,50	131	120	0,92	76	61	0,80
31	68,0	56,0	1,21	111,74	41,90	69,85	141	111	0,79	104	74	0,71
32	59,0	57,0	1,04	128,36	46,76	81,59	142	144	1,01	81	82	1,01
33	51,0	50,0	1,02	80,36	22,54	57,81	135	124	0,92	92	81	0,88
34	96,0	91,0	1,05	132,41	33,03	99,37	115	113	0,98	71	68	0,96
35	81,0	45,0	1,80	125,50	32,76	92,74	98	96	0,98	59	54	0,92
36	76,0	37,0	2,05	111,21	27,76	83,45	133	143	1,08	80	87	1,09
37	69,0	44,0	1,57	103,89	37,32	66,57	126	107	0,85	84	67	0,80
38	54,0	49,0	1,10	96,35	32,76	63,59	128	113	0,88	87	72	0,83
39	55,0	45,0	1,22	123,81	46,43	77,38	124	112	0,90	80	70	0,88
40	36,0	39,0	0,92	123,81	35,00	88,81	158	137	0,87	106	87	0,82
41	56,0	86,0	0,65	100,84	20,16	80,68	152	124	0,82	109	89	0,82
42	49,0	34,0	1,44	150,53	57,38	93,15	114	100	0,88	75	64	0,85
43	63,0	59,0	1,07	67,12	17,53	49,59	120	106	0,88	77	58	0,75
44	65,0	39,0	1,67	112,81	37,62	75,20	122	109	0,89	75	63	0,84
45	56,0	71,5	0,78	107,52	22,99	84,53	136	141	1,04	74	75	1,01
46	80,0	56,0	1,43	91,96	25,08	66,89	118	107	0,91	72	58	0,81
47	57,0	83,0	0,69	136,53	41,90	94,63	139	126	0,91	88	73	0,83
48	81,0	49,0	1,65	119,90	30,87	89,03	148	117	0,79	82	66	0,80

#	E Mitral (cm/s)	A Mitral (cm/s)	E/A	VDF (ml)	VSF (ml)	VS (ml)	PAS vigilia	PAS sono	PASs/PASv	PAD Vigilia	PAD Sono	PADs/PADv
49	65,0	47,0	1,38	100,84	35,00	65,84	157	142	0,90	107	95	0,89
50	88,0	49,0	1,80	171,20	72,94	98,26	106	101	0,95	68	54	0,79
51	77,0	63,0	1,22	153,66	35,00	118,66	109	96	0,88	76	64	0,84
52	63,0	44,0	1,43	103,89	27,76	76,13	118	107	0,91	82	72	0,88
53	69,0	56,0	1,23	103,38	30,87	72,52	134	134	1,00	97	96	0,99
54	73,0	68,0	1,07	67,94	22,32	45,62	165	151	0,92	117	103	0,88
55	43,0	49,0	0,88	87,69	29,55	58,14	118	103	0,87	82	65	0,79
56	85,0	51,0	1,67	123,81	39,42	84,39	126	122	0,97	84	81	0,96
57	68,0	54,0	1,26	123,81	39,42	84,39	123	111	0,90	80	68	0,85
58	52,0	82,0	0,63	111,74	42,21	69,53	130	109	0,84	89	70	0,79
59	57,0	44,0	1,30	87,69	29,55	58,14	133	120	0,90	86	75	0,87
60	50,0	50,0	1,00	120,45	43,49	76,96	153	120	0,78	114	85	0,75
61	80,0	56,0	1,43	192,56	67,94	124,63	184	150	0,82	128	99	0,77
62	68,0	46,0	1,48	146,19	44,13	102,06	123	104	0,85	80	62	0,78
63	48,0	61,0	0,79	123,81	32,76	91,05	141	121	0,86	96	77	0,80
64	91,0	75,0	1,21	64,71	21,88	42,83	157	132	0,84	92	73	0,79
65	73,0	61,0	1,20	129,51	40,96	88,55	152	114	0,75	90	64	0,71
66	55,0	60,0	0,92	89,58	28,78	60,80	164	133	0,81	114	84	0,74
67	67,0	73,0	0,92	91,96	26,52	65,44	142	126	0,89	101	82	0,81
68	81,0	64,0	1,27	103,38	37,62	65,76	164	122	0,74	119	88	0,74
69	66,0	62,0	1,06	82,16	30,87	51,29	142	131	0,92	96	82	0,85
70	71,0	64,0	1,11	80,81	18,12	62,68	142	122	0,86	96	80	0,83
71	60,0	79,0	0,76	141,31	47,77	93,54	134	130	0,97	92	82	0,89
72	78,0	92,0	0,85	107,52	41,58	65,94	201	178	0,89	131	110	0,84
73	72,0	49,0	1,47	45,77	11,17	34,60	145	141	0,97	102	97	0,95
74	47,0	77,0	0,61	119,90	36,15	83,75	140	134	0,96	97	91	0,94
75	86,0	98,0	0,88	109,09	24,61	84,49	168	138	0,82	113	91	0,81
76	99,0	83,0	1,19	126,64	40,96	85,68	139	125	0,90	94	82	0,87
77	85,0	56,0	1,52	78,58	28,27	50,31	142	123	0,87	97	81	0,84
78	62,0	49,0	1,27	103,38	40,34	63,04	140	126	0,90	98	82	0,84
79	58,0	54,0	1,07	103,89	31,67	72,22	161	159	0,99	113	114	1,01
80	47,0	56,0	0,84	95,85	21,23	74,63	155	139	0,90	112	95	0,85
81	58,0	52,0	1,12	114,43	35,00	79,43	155	134	0,86	105	87	0,83
82	106,0	61,0	1,74	106,48	26,52	79,95	152	112	0,74	84	63	0,75

#	IAH/h vigilia 112/96	IAH/h vigilia 116/100	IAH/h vigilia 120/104	IAH/h vigilia 124/108	IAH/h vigilia 128/112	IAH/h vigilia 132/116	IAH/h vigilia D 85/78	IAH/h sono 112/96
1	4,81	2,10	0,71	0,23	0,03	0,00	0,05	8,76
2	8,71	5,85	3,72	2,19	1,16	0,55	0,27	8,91
3	16,27	13,11	10,25	7,85	5,68	3,86	5,41	14,92
4	15,17	11,52	8,29	5,78	3,58	1,85	1,20	7,40
5	8,78	5,85	3,46	1,64	0,59	0,21	0,41	6,64
6	30,44	26,46	22,54	18,77	15,12	11,73	4,69	24,94
7	11,78	8,28	5,21	2,91	1,48	0,80	1,02	8,89
8	5,84	4,70	3,62	2,71	1,86	1,17	1,43	1,80
9	3,02	1,84	1,11	0,67	0,39	0,19	1,05	12,12
10	12,55	8,73	5,91	3,80	2,12	0,86	0,78	9,46
11	2,46	1,54	1,05	0,65	0,36	0,21	0,28	0,01
12	26,35	22,42	18,75	15,26	12,02	9,04	2,97	29,61
13	11,34	8,25	5,61	3,55	1,93	0,89	2,13	3,46
14	16,12	12,27	8,55	5,27	2,53	1,10	0,66	15,86
15	28,97	25,05	21,31	17,63	13,98	10,82	9,63	40,76
16	12,21	8,80	5,80	3,56	1,82	0,60	1,68	8,80
17	7,38	4,42	2,35	1,18	0,61	0,22	0,60	13,18
18	14,50	10,64	7,11	4,30	2,14	0,95	3,51	11,18
19	13,70	11,98	10,40	8,90	7,44	5,97	4,33	16,38
20	10,95	7,43	4,54	2,62	1,56	0,81	1,46	5,22
21	4,62	2,80	1,65	0,97	0,44	0,11	0,23	1,11
22	16,19	12,42	8,85	5,62	3,13	1,62	2,30	16,99
23	10,69	7,72	5,14	3,13	1,77	0,81	2,75	4,68
24	21,11	17,29	13,46	9,72	6,42	3,60	3,33	26,30
25	24,51	20,54	16,72	13,12	9,66	6,50	10,24	23,38
26	33,08	29,08	25,08	21,16	17,49	14,05	9,27	30,81
27	2,16	1,13	0,55	0,22	0,05	0,00	0,13	8,40
28	27,95	24,01	20,10	16,19	12,41	8,84	10,18	20,67
29	25,28	21,32	17,38	13,49	9,98	7,04	9,65	15,90
30	18,09	14,30	10,80	7,58	4,70	2,68	0,48	22,15
31	28,92	25,00	21,17	17,38	13,62	9,89	19,31	16,12
32	29,63	25,69	21,82	18,03	14,38	11,01	2,93	47,76
33	22,80	18,77	14,88	11,14	7,91	5,28	8,07	27,78
34	5,61	3,66	2,15	1,24	0,71	0,38	0,19	12,97
35	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,78
36	22,02	18,05	14,23	10,68	7,55	4,99	1,13	46,15
37	14,31	10,27	6,41	3,12	0,97	0,23	1,36	10,08
38	15,90	11,93	8,05	4,66	2,24	0,89	3,44	16,99
39	12,81	9,19	5,99	3,47	1,57	0,38	0,83	15,63
40	45,54	41,49	37,44	33,38	29,33	25,28	20,42	41,69
41	39,42	35,44	31,45	27,57	23,83	20,17	23,48	27,16
42	2,88	1,29	0,47	0,15	0,01	0,00	0,05	5,08
43	8,69	6,02	3,91	2,23	1,10	0,60	0,83	10,33
44	10,83	7,23	4,64	3,17	2,21	1,56	12,00	8,19
45	24,36	20,30	16,40	12,83	9,49	6,39	0,28	43,06
46	6,52	3,88	2,08	1,02	0,44	0,15	0,21	10,62
47	26,27	22,23	18,19	14,24	10,41	7,05	3,65	30,21
48	35,86	31,86	27,91	24,03	20,29	16,79	1,27	21,63

#	IAH/h vigilia 112/96	IAH/h vigilia 116/100	IAH/h vigilia 120/104	IAH/h vigilia 124/108	IAH/h vigilia 128/112	IAH/h vigilia 132/116	IAH/h vigilia D 85/78	IAH/h sono 112/96
49	44,30	40,26	36,23	32,20	28,17	24,26	21,74	41,97
50	0,34	0,03	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	5,09
51	2,11	0,81	0,11	0,00	0,00	0,00	0,02	2,60
52	6,67	3,92	2,18	1,22	0,55	0,16	1,04	10,16
53	21,56	17,69	13,89	10,17	7,04	4,67	11,80	38,10
54	50,60	46,69	42,79	38,88	34,97	31,06	30,64	59,72
55	6,56	3,81	2,02	1,21	0,15	0,00	1,16	7,89
56	13,57	9,76	6,18	3,24	1,43	0,39	2,81	24,34
57	11,28	7,89	4,92	2,47	0,90	0,21	0,39	16,84
58	17,67	13,94	10,41	7,66	5,58	4,00	6,52	12,30
59	21,43	17,38	13,38	9,54	6,08	3,30	2,68	22,35
60	41,14	37,10	33,06	29,03	25,12	21,30	29,59	22,52
61	71,39	67,39	63,39	59,39	55,39	51,39	42,99	54,62
62	11,08	7,62	4,88	2,84	1,57	0,76	1,33	7,96
63	28,71	24,75	20,80	16,93	13,24	9,90	11,82	27,36
64	44,58	40,62	36,66	32,70	28,74	24,77	7,15	37,02
65	40,07	36,07	32,07	28,10	24,20	20,51	6,40	17,44
66	51,28	47,28	43,28	39,28	35,28	31,28	28,81	35,25
67	30,55	26,51	22,49	18,52	14,56	10,69	16,30	29,16
68	49,94	45,98	42,06	38,17	34,45	30,75	32,87	26,59
69	30,58	26,60	22,79	19,23	15,93	12,78	11,54	33,10
70	29,15	25,18	21,27	17,44	13,67	10,03	11,18	24,62
71	22,23	18,36	14,69	11,10	7,67	4,50	8,24	33,63
72	87,69	83,70	79,72	75,73	71,75	67,77	71,64	82,21
73	33,27	29,31	25,36	21,40	17,44	13,55	16,64	46,12
74	28,30	24,30	20,30	16,38	12,69	9,25	12,86	35,80
75	56,10	52,10	48,10	44,10	40,14	36,27	27,92	42,30
76	25,70	21,66	17,69	13,77	10,15	7,20	9,59	28,86
77	30,12	26,21	22,42	18,83	15,43	12,18	12,29	23,30
78	28,40	24,36	20,32	16,27	12,29	8,54	12,92	29,52
79	49,12	45,12	41,12	37,12	33,12	29,12	27,73	63,39
80	42,25	38,25	34,25	30,25	26,25	22,25	26,48	42,69
81	43,81	39,77	35,72	31,68	27,63	23,59	20,01	37,45
82	40,42	36,38	32,41	28,45	24,48	20,56	2,21	14,23

#	IAH/h sono 116/100	IAH/h sono 120/104	IAH/h sono 124/108	IAH/h sono 128/112	IAH/h sono 132/116	IAH/h sono D 85/78	112/96S/V	116/100S/V	120/104S/V
1	4,97	2,19	0,56	0,00	0,00	0,00	1,82	2,37	3,09
2	5,61	2,90	1,01	0,12	0,00	0,00	1,02	0,96	0,78
3	11,15	7,63	4,57	2,11	0,40	0,00	0,92	0,85	0,75
4	4,47	2,68	1,05	0,23	0,00	0,18	0,49	0,39	0,32
5	3,11	1,66	1,11	0,72	0,37	0,00	0,76	0,53	0,48
6	21,02	17,25	13,73	10,58	7,75	0,89	0,82	0,79	0,77
7	5,74	3,33	1,76	0,76	0,19	0,00	0,75	0,69	0,64
8	1,14	0,58	0,21	0,00	0,00	0,00	0,31	0,24	0,16
9	8,12	4,22	1,84	0,43	0,00	0,00	4,01	4,42	3,80
10	5,79	2,96	1,34	0,41	0,12	0,05	0,75	0,66	0,50
11	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
12	25,71	22,01	18,48	14,98	11,56	2,35	1,12	1,15	1,17
13	1,95	1,02	0,44	0,09	0,00	0,00	0,30	0,24	0,18
14	11,88	8,35	5,11	2,59	1,16	0,06	0,98	0,97	0,98
15	36,65	32,54	28,44	24,33	20,22	2,97	1,41	1,46	1,53
16	5,30	2,67	1,03	0,46	0,00	0,06	0,72	0,60	0,46
17	9,45	6,05	3,14	1,45	0,27	0,45	1,79	2,14	2,58
18	7,22	3,81	1,21	0,06	0,00	0,00	0,77	0,68	0,54
19	13,66	11,85	10,50	9,37	8,23	5,95	1,20	1,14	1,14
20	2,75	1,29	0,46	0,27	0,12	0,17	0,48	0,37	0,28
21	0,44	0,03	0,00	0,00	0,00	0,00	0,24	0,16	0,02
22	12,99	8,99	5,65	3,11	1,16	0,08	1,05	1,05	1,02
23	2,10	0,84	0,26	0,07	0,00	0,00	0,44	0,27	0,16
24	22,20	18,11	14,02	10,06	6,59	0,64	1,25	1,28	1,35
25	19,47	15,55	11,64	7,73	4,04	1,89	0,95	0,95	0,93
26	26,81	22,81	18,81	14,81	10,88	3,73	0,93	0,92	0,91
27	4,97	2,48	1,24	0,31	0,05	0,07	3,90	4,41	4,54
28	16,53	12,38	8,35	5,29	2,84	0,46	0,74	0,69	0,62
29	11,91	7,94	4,36	1,89	0,46	0,20	0,63	0,56	0,46
30	18,26	14,36	10,65	7,26	4,62	0,00	1,22	1,28	1,33
31	12,02	8,10	4,91	2,66	1,29	1,18	0,56	0,48	0,38
32	43,80	39,84	35,89	31,93	27,97	5,05	1,61	1,70	1,83
33	23,88	19,97	16,06	12,22	8,73	4,11	1,22	1,27	1,34
34	10,41	8,61	7,14	6,07	5,01	3,02	2,31	2,85	4,01
35	1,26	0,46	0,06	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
36	42,26	38,36	34,47	30,57	26,68	8,23	2,10	2,34	2,70
37	7,24	4,71	2,66	1,55	0,84	0,05	0,70	0,70	0,73
38	12,97	8,94	5,53	3,09	1,61	1,34	1,07	1,09	1,11
39	11,66	7,72	4,40	2,36	0,95	0,20	1,22	1,27	1,29
40	37,82	33,96	30,10	26,23	22,37	9,79	0,92	0,91	0,91
41	23,14	19,12	15,09	11,11	7,32	10,55	0,69	0,65	0,61
42	2,43	0,59	0,00	0,00	0,00	0,00	1,76	1,88	1,26
43	6,89	4,21	2,74	1,37	0,50	0,00	1,19	1,14	1,08
44	4,98	2,67	1,46	0,53	0,00	0,00	0,76	0,69	0,58
45	39,17	35,28	31,39	27,50	23,61	0,35	1,77	1,93	2,15
46	6,98	4,19	2,31	1,38	0,74	0,00	1,63	1,80	2,02
47	26,31	22,40	18,50	14,60	10,69	0,12	1,15	1,18	1,23
48	17,63	13,63	9,63	5,75	2,79	0,00	0,60	0,55	0,49

#	IAH/h sono 116/100	IAH/h sono 120/104	IAH/h sono 124/108	IAH/h sono 128/112	IAH/h sono 132/116	IAH/h sono D 85/78	112/96S/V	116/100S/V	120/104S/V
49	38,02	34,07	30,12	26,18	22,23	14,75	0,95	0,94	0,94
50	1,55	0,23	0,00	0,00	0,00	0,00	15,17	51,31	0,00
51	1,40	0,60	0,20	0,00	0,00	0,00	1,23	1,72	5,63
52	6,57	3,69	1,56	0,35	0,00	0,47	1,52	1,68	1,69
53	34,02	29,94	25,86	21,78	17,70	18,72	1,77	1,92	2,16
54	55,51	51,31	47,10	42,90	38,69	27,38	1,18	1,19	1,20
55	4,67	2,36	0,78	0,22	0,00	0,00	1,20	1,23	1,17
56	20,45	16,55	12,66	8,77	5,07	2,81	1,79	2,09	2,68
57	12,76	8,92	5,91	3,43	1,92	0,10	1,49	1,62	1,81
58	8,44	5,07	2,54	1,35	0,72	0,44	0,70	0,61	0,49
59	18,43	14,58	10,95	7,52	4,62	1,33	1,04	1,06	1,09
60	18,62	14,71	10,88	7,29	4,54	6,64	0,55	0,50	0,45
61	50,62	46,62	42,62	38,62	34,62	20,62	0,77	0,75	0,74
62	4,86	2,41	0,60	0,12	0,00	0,00	0,72	0,64	0,49
63	23,27	19,19	15,13	11,13	7,49	1,99	0,95	0,94	0,92
64	32,90	28,78	24,65	20,53	16,47	1,21	0,83	0,81	0,78
65	13,54	9,99	6,68	4,41	2,94	0,00	0,44	0,38	0,31
66	31,25	27,25	23,25	19,25	15,25	5,61	0,69	0,66	0,63
67	25,26	21,36	17,46	13,56	9,71	6,03	0,95	0,95	0,95
68	22,49	18,39	14,29	10,21	6,34	10,85	0,53	0,49	0,44
69	29,10	25,10	21,10	17,10	13,10	4,01	1,08	1,09	1,10
70	20,62	16,62	12,62	8,93	6,15	3,23	0,84	0,82	0,78
71	29,54	25,44	21,35	17,25	13,15	4,42	1,51	1,61	1,73
72	78,19	74,17	70,15	66,13	62,11	54,17	0,94	0,93	0,93
73	42,03	37,95	33,86	29,77	25,68	18,93	1,39	1,43	1,50
74	31,80	27,80	23,80	19,80	15,80	11,78	1,27	1,31	1,37
75	38,30	34,30	30,30	26,30	22,30	13,49	0,75	0,74	0,71
76	24,97	21,08	17,19	13,31	9,56	5,90	1,12	1,15	1,19
77	19,50	16,23	13,68	11,43	9,34	7,42	0,77	0,74	0,72
78	25,61	21,69	17,78	13,86	9,95	5,71	1,04	1,05	1,07
79	59,39	55,39	51,39	47,39	43,39	35,97	1,29	1,32	1,35
80	38,69	34,69	30,69	26,69	22,69	16,27	1,01	1,01	1,01
81	33,53	29,61	25,70	21,78	17,86	9,48	0,85	0,84	0,83
82	11,26	8,59	6,17	4,41	3,19	0,50	0,35	0,31	0,27

#	124/108S/V	128/112S/V	132/116S/V	D 85/78S/V
1	2,46	0,00	0,00	0,00
2	0,46	0,10	0,00	0,00
3	0,58	0,37	0,10	0,00
4	0,18	0,06	0,00	0,15
5	0,68	1,22	1,76	0,00
6	0,73	0,70	0,66	0,19
7	0,61	0,51	0,23	0,00
8	0,08	0,00	0,00	0,00
9	2,75	1,09	0,00	0,00
10	0,35	0,19	0,14	0,07
11	0,00	0,00	0,00	0,00
12	1,21	1,25	1,28	0,79
13	0,12	0,05	0,00	0,00
14	0,97	1,02	1,05	0,10
15	1,61	1,74	1,87	0,31
16	0,29	0,25	0,00	0,03
17	2,65	2,39	1,24	0,75
18	0,28	0,03	0,00	0,00
19	1,18	1,26	1,38	1,37
20	0,18	0,17	0,15	0,11
21	0,00	0,00	0,00	0,00
22	1,00	1,00	0,72	0,04
23	0,08	0,04	0,00	0,00
24	1,44	1,57	1,83	0,19
25	0,89	0,80	0,62	0,18
26	0,89	0,85	0,77	0,40
27	5,61	6,45	0,00	0,59
28	0,52	0,43	0,32	0,05
29	0,32	0,19	0,07	0,02
30	1,40	1,54	1,72	0,00
31	0,28	0,20	0,13	0,06
32	1,99	2,22	2,54	1,72
33	1,44	1,54	1,65	0,51
34	5,75	8,54	13,23	16,26
35	0,00	0,00	0,00	0,00
36	3,23	4,05	5,35	7,31
37	0,85	1,59	3,59	0,03
38	1,19	1,38	1,81	0,39
39	1,27	1,50	2,49	0,24
40	0,90	0,89	0,89	0,48
41	0,55	0,47	0,36	0,45
42	0,00	0,00	0,00	0,00
43	1,23	1,24	0,83	0,00
44	0,46	0,24	0,00	0,00
45	2,45	2,90	3,70	1,25
46	2,27	3,15	4,82	0,00
47	1,30	1,40	1,52	0,03
48	0,40	0,28	0,17	0,00

#	124/108S/V	128/112S/V	132/116S/V	D 85/78S/V
49	0,94	0,93	0,92	0,68
50	0,00	0,00	0,00	0,00
51	0,00	0,00	0,00	0,00
52	1,28	0,65	0,00	0,45
53	2,54	3,09	3,79	1,59
54	1,21	1,23	1,25	0,89
55	0,64	1,47	0,00	0,00
56	3,91	6,13	12,86	1,00
57	2,40	3,82	9,12	0,26
58	0,33	0,24	0,18	0,07
59	1,15	1,24	1,40	0,50
60	0,37	0,29	0,21	0,22
61	0,72	0,70	0,67	0,48
62	0,21	0,08	0,00	0,00
63	0,89	0,84	0,76	0,17
64	0,75	0,71	0,66	0,17
65	0,24	0,18	0,14	0,00
66	0,59	0,55	0,49	0,19
67	0,94	0,93	0,91	0,37
68	0,37	0,30	0,21	0,33
69	1,10	1,07	1,03	0,35
70	0,72	0,65	0,61	0,29
71	1,92	2,25	2,92	0,54
72	0,93	0,92	0,92	0,76
73	1,58	1,71	1,90	1,14
74	1,45	1,56	1,71	0,92
75	0,69	0,66	0,62	0,48
76	1,25	1,31	1,33	0,62
77	0,73	0,74	0,77	0,60
78	1,09	1,13	1,16	0,44
79	1,38	1,43	1,49	1,30
80	1,01	1,02	1,02	0,61
81	0,81	0,79	0,76	0,47
82	0,22	0,18	0,16	0,23