

**PRESSÃO ARTERIAL:
IMPLICAÇÃO DO NÚMERO DE MEDIÇÕES NA
ESTIMATIVA DA PREVALÊNCIA DE HIPERTENSÃO**

Daniela Figueiredo

Porto 2007

**PRESSÃO ARTERIAL:
IMPLICAÇÃO DO NÚMERO DE MEDIÇÕES NA ESTIMATIVA
DA PREVALÊNCIA DE HIPERTENSÃO**

Daniela Figueiredo

Porto 2007



Dissertação da candidatura ao grau de Mestre em Epidemiologia apresentada à
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Porto 2007

Esta investigação realizou-se no Serviço de Higiene e Epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto,
sob orientação da Professora Doutora Ana Azevedo Cardoso de Oliveira.

Investigação financiada pela Fundação para a Ciência e a Tecnologia
(POCTI/SAU-ESP/61492/2004).

Agradecimentos

À Professora Doutora Ana Azevedo Cardoso de Oliveira pelo seu ânimo, empenho e esforço ininterruptos na realização deste projecto e pelo conhecimento e competências que tão bem soube transmitir relativamente à abordagem, metodologia e interpretação epidemiológica da medicina.

Ao Professor Doutor Henrique Barros pelo seu talento na comunicação e agudeza no ensino da epidemiologia, pelo seu estímulo e pela supervisão do trabalho científico.

Aos colegas do Serviço de Epidemiologia pelo agradável acolhimento. Agradeço particularmente àqueles que têm participado nos projectos de investigação EPIPorto e EPIcardis II, sem os quais não teria sido possível realizar este projecto.

Índice

1. Introdução	6
2. Objectivos	11
3. Métodos	13
4. Resultados e Discussão	17
4.1. Avaliação e quantificação do impacto causado pela utilização de diferentes critérios para a definição de hipertensão arterial na estimativa da sua prevalência.	18
4.1.1. Artigo (Resultados e Discussão)	19
4.2. Comparação da associação das diferentes estimativas de prevalência de hipertensão arterial com o índice de massa corporal e a hipertrofia ventricular esquerda	39
4.2.1. Resultados	40
4.2.2. Discussão	44
5. Conclusão	46
6. Resumo	48
7. Bibliografia	51

1. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte, quer nos países desenvolvidos, quer nos países em desenvolvimento. Estima-se que 17.5 milhões de pessoas tenham morrido de doença cardiovascular em 2005, representando 30% de todas as causas de morte [1]. A Organização Mundial de Saúde (OMS) prevê que em 2015 aproximadamente 20 milhões de pessoas possam morrer de doença cardiovascular [1]. Os principais factores de risco directamente modificáveis para a doença cardiovascular são uma dieta deficiente, o sedentarismo e o tabagismo. Os dois primeiros condicionam um aumento da pressão arterial, aumento da glicemia, dislipidemia, aumento de peso e obesidade.

A hipertensão arterial (HTA) foi identificada como o principal factor de risco para morte e o terceiro mais importante determinante de morbilidade, medido como anos de vida ajustados para a incapacidade [2]. Quer a pressão arterial sistólica, quer a pressão arterial diastólica contribuem, de forma contínua e independente, para o risco de acidente vascular cerebral e de doença coronária [3] e para a mortalidade de origem vascular [4].

Patricia Kearney [5], numa análise de vários estudos de prevalência de HTA em diferentes regiões do mundo estima que, em 2025, 1,56 biliões de pessoas, cerca de 29% da população mundial, sofrerá de HTA. Nestes estudos, a grande maioria das estimativas de prevalência de HTA baseia-se em medições de pressão arterial (PA) em apenas uma ocasião [6-11]. Nos raros estudos em que as estimativas de prevalência de HTA se baseiam em medições feitas em duas ocasiões diferentes, esta é sistematicamente inferior [6].

O diagnóstico de HTA baseia-se na medição rigorosa da PA. As linhas de orientação internacionais, quer europeias [3], quer americanas [12], recomendam que o diagnóstico de HTA se baseie na média de pelo menos duas medições de PA correctamente realizadas, em pelo menos duas ocasiões diferentes. Se a PA está ligeiramente elevada, várias medições devem ser realizadas posteriormente, visto que, frequentemente, estes valores regridem para valores normais.

Vários factores contribuem para que uma única medição da PA possa sobrestimar a prevalência de HTA. As principais razões são a variabilidade intra-individual, a regressão para a média e o efeito da "bata branca".

A variabilidade intra-individual pode ser causada por variabilidade inerente à medição, nomeadamente por problemas que envolvem o observador e o equipamento

utilizado, ou pela variabilidade biológica da própria PA [13]. A variabilidade biológica pode dever-se ao acaso ou a variações sistemáticas. O observador deve considerar sempre que a variabilidade da PA pode ocorrer com a fase do ciclo respiratório, o exercício, as refeições, o consumo de tabaco, café ou álcool, a dor, a temperatura ambiente, a distensão vesical, as variações circadianas, entre outros [14]. Independentemente de qual o método de medição, a PA é uma variável hemodinâmica influenciada por vários factores, entre eles as circunstâncias da própria medição.

A medição da PA durante 24 horas em ambulatório demonstra frequentemente valores inferiores aos que são registados em avaliações clínicas isoladas [15-17]. Valores de PA inferiores são frequentemente registados numa segunda observação, quer em ambiente clínico, quer em estudos epidemiológicos [18-21]. A regressão para a média é um fenómeno estatístico que consiste na observação de valores mais próximos da média da população quando se reavaliam os indivíduos que se encontravam nos extremos da distribuição dos valores obtidos na primeira observação. No caso da variável contínua *pressão arterial* esse seria um problema particularmente importante se se reavaliassem, como tem sido reportado nalguns estudos [19,22], apenas os indivíduos com PA elevada na primeira observação. Se se reavaliarem todos os indivíduos, o fenómeno da regressão para a média não determinará alteração na média da PA mas apenas uma redução da dispersão dos valores individuais. Quando, como é habitual, se trabalha com a variável dicotómica *HTA*, calculando por exemplo a sua prevalência, uma vez que o ponto de corte de PA que é utilizado para definir HTA está geralmente acima da média, a regressão para a média determinará por si só uma redução da proporção de indivíduos acima desse ponto de corte, logo uma redução da prevalência de HTA.

O efeito da "bata branca" corresponde a um aumento dos valores de PA quando avaliados em ambiente clínico comparativamente às avaliações em ambientes não clínicos, como a medição em ambulatório ou pelo próprio doente [14,21]. A medição da PA provoca uma reacção de alerta, que pode ser mais ou menos transitória, mas a maioria dos indivíduos têm valores de PA mais elevados quando medidos em ambiente clínico do que fora desse ambiente [14,21]. Como resultado deste efeito podem ser observados valores que correspondem a HTA quando medidos por profissionais de saúde, valores estes que posteriormente normalizam. Este fenómeno parece ser mais prevalente em indivíduos do sexo feminino e nos idosos [23-25].

Sendo assim, uma baixa acuidade na estimativa de prevalência de HTA de uma determinada população pode ocorrer ao classificar um indivíduo como hipertenso ou não hipertenso com base apenas numa medição de PA. Calculando a média de mais do que uma medição aumentamos a precisão da estimativa por diminuirmos a variabilidade. Pelo menos duas medições devem ser feitas em cada visita, mas repetidas as vezes necessárias até se obter uma diferença inferior a 5 mmHg [26]. No entanto, sendo que medições de PA em diferentes ocasiões tendem a diferir mais do que várias medições na mesma ocasião, o grande ganho em precisão ocorre usando os resultados de PA de diferentes visitas [27,28].

Apesar do descrito, a maioria dos estudos epidemiológicos baseia a estimativa de prevalência da HTA em uma ou mais medições de PA numa única ocasião, por dificuldades técnicas na implementação de outras medidas, contrariando as recomendações existentes.

A prevalência de obesidade atingiu proporções epidémicas nos países industrializados, em que cerca de uma em cada três pessoas é obesa [29]. Vários estudos populacionais, transversais e prospectivos, assim como estudos clínicos, têm evidenciado uma associação directa entre o excesso de peso/obesidade e a HTA [30-34]. Segundo Lusignan [35], a prevalência de HTA naqueles que são moderadamente obesos é duas a três vezes maior do que no resto da população.

Os factores hemodinâmicos determinantes para a relação entre o excesso de peso/obesidade e a HTA são a expansão do volume intravascular e o aumento do débito cardíaco com uma relativa deficiente diminuição da resistência vascular sistémica [36].

Nos indivíduos com excesso de peso e obesos a HTA emerge como um factor determinante no aumento da mortalidade de causa cardiovascular. O excesso de peso aumenta significativamente a ocorrência de factores de risco de doença cardiovascular, especialmente HTA, e está por si só com ela relacionado, pelo que deve ser considerado um factor de risco major para a doença cardiovascular [37,38].

A história natural da HTA, quando não tratada ou insuficientemente tratada, determina doença cardiovascular prematura e conseqüentemente mais elevada mortalidade. A HTA aumenta duas vezes o risco de doença coronária e três vezes o de insuficiência cardíaca [39]. Estas conseqüências reflectem a resposta directa induzida ao

nível do ventrículo esquerdo com hipertrofia e rigidez [40] e ao nível da circulação coronária, com aterosclerose, alteração do relaxamento coronário relativo e consequente isquemia [41]. A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) corresponde a uma adaptação crónica do ventrículo esquerdo ao aumento da pós carga [42]. Estudos prospectivos demonstraram que a HVE é um factor preditivo independente de morte súbita, doença coronária, doença cerebrovascular e insuficiência cardíaca [43-47].

A HVE pode ser detectada por uma variedade de métodos diagnósticos com diferente sensibilidade e especificidade, como o electrocardiograma (ECG) [48], ecocardiograma transtorácico (ETT) [49] e ressonância magnética (RMN) [50]. O ECG é a mais simples mas com uma baixa sensibilidade, sobretudo quando comparada com o ETT e RMN [51,52]. O ECG identifica HVE em cerca de 5 a 10% dos indivíduos com HTA e o ETT em cerca de 30% dos adultos hipertensos e 90% dos indivíduos com HTA grave [53].

Apesar da crescente evidência de que os factores hemodinâmicos são os que desencadeiam os estímulos biológicos para o desenvolvimento da HVE, outros factores podem influenciar este aumento da massa ventricular esquerda (MVE), como o genótipo, o sexo, o tamanho corporal [42], a idade [54] e o peso [53].

Uma vez que está consistentemente estabelecida a forte associação entre o excesso de peso/obesidade e HTA e entre a HTA e HVE, podemos utilizar estes pressupostos para avaliar diferentes critérios de diagnóstico de HTA. A hipótese é que a melhor definição de HTA será a que maximiza a força da associação com aquelas variáveis.

2. OBJECTIVOS

- Avaliar e quantificar o impacto causado pela utilização de diferentes critérios para a definição de HTA, tendo em conta o número de observações em que se baseiam, na estimativa de prevalência de HTA.
- Comparar a associação entre HTA definida pelos diferentes critérios e duas variáveis reconhecidamente associadas à HTA: o índice de massa corporal por ser determinante de HTA e a hipertrofia ventricular esquerda por ser consequência de HTA.

3. MÉTODOS

Desenho do estudo

O estudo foi desenvolvido numa coorte representativa da população adulta da cidade do Porto, denominada EPIPorto [55].

Parte dos detalhes metodológicos, nomeadamente aqueles que se referem ao primeiro objectivo, são descritos no artigo que se segue, pelo que não serão aqui exaustivamente repetidos.

Através da marcação de dígitos telefónicos obtidos a partir de uma tabela de números aleatórios, foram seleccionados domicílios da cidade do Porto e por randomização simples foi eleito um indivíduo maior do que 18 anos em cada residência. Os sujeitos que se recusaram a participar não foram substituídos dentro do mesmo domicílio. A proporção de participação foi de 70% [56].

Os participantes foram convidados a visitar o Serviço de Higiene e Epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, para uma entrevista que incluía um questionário incidindo sobre dados demográficos, sociais, comportamentais e clínicos. Todos os participantes realizaram uma avaliação antropométrica, uma medição da PA, colheita de sangue em jejum, uma espirometria e um ECG de 12 derivações em repouso.

Os entrevistadores seguiam instruções rigorosas e participaram em sessões de treino especiais sobre o protocolo de medição de PA standardizado usando um esfigmomanómetro de mercúrio. A 1ª medição da PA realizou-se de manhã após 12 horas de jejum nocturnas. Os participantes foram instruídos para tomar a sua medicação com fármacos antihipertensores e para não beberem álcool, chá ou café, para não fumarem e para não realizarem exercício físico nos 30 minutos que precederam a entrevista. Após 10 minutos de descanso realizaram-se duas medições de PA, separadas por, pelo menos, 5 minutos. A média foi registada e quando a diferença era maior ou igual a 5 mmHg, realizava-se uma terceira medição, registando-se a média dos dois valores mais próximos. A pressão arterial sistólica identificou-se pelos sons de Korotkoff, no ponto em que o primeiro de dois ou mais sons eram ouvidos (fase 1) e a pressão arterial diastólica no ponto imediatamente antes do desaparecimento dos sons (fase 5). Os parâmetros antropométricos foram medidos com os participantes em roupa interior e sem calçado. O peso foi medido até às décimas de quilograma (kg) usando uma balança digital e a altura em centímetros medida de pé, com um estadiómetro de parede.

Dos participantes que foram recrutados entre Janeiro de 2001 e Dezembro de 2003, todos os que tinham idade igual ou superior a 45 anos foram convocados para uma entrevista clínica com um médico alguns dias depois, com um intervalo mediano (intervalo interquartis) entre as duas avaliações de 14 dias (6-14). Nesta segunda avaliação foram submetidos a um exame físico cardiovascular, incluindo uma segunda medição da PA segundo o mesmo protocolo e a realização de um ecocardiograma transtorácico (Modo M, 2D e avaliação Doppler do fluxo transmitral). Os ecocardiogramas foram realizados por 4 cardiologistas, com o mesmo equipamento (HP Sonos 5500), gravados em vídeo e revistos por um único cardiologista experiente. As medições da espessura das paredes e das dimensões das câmaras foram executadas de acordo com a convenção de Penn [57]

Definições

A HTA foi definida como a PA sistólica ≥ 140 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 90 mmHg e/ou medicação com fármacos antihipertensores. Para estimar a prevalência de HTA usamos 3 critérios diferentes: um baseado na média das medições de PA na 1ª visita (HTA₁), outro baseado na média das medições de PA na 2ª visita (HTA₂) e outro baseado no preenchimento do mesmo critério de HTA nas duas visitas (HTA_{Final}).

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo o peso (kg) pelo quadrado da altura (m²). O IMC foi categorizado (IMC_{cl}), segundo os critérios da OMS [58]: Classe 0 - Baixo peso ($<18,5$ kg/m²); Classe 1 - Normal (18,5-24,9 kg/m²); Classe 2 - Excesso de peso (25,0-29,9 kg/m²); Classe 3 - Obeso (≥ 30 kg/m²).

A MVE foi calculada como sendo igual a $1.04 [(espessura\ septo\ inter\ ventricular + diâmetro\ telediastólico\ ventricular\ esquerdo + espessura\ parede\ posterior)^3 - (diâmetro\ telediastólico\ ventricular\ esquerdo)^3] - 13.6$ [57]. A MVE foi indexada à superfície corporal para definir o índice de massa ventricular (IMV). Definiu-se HVE quando o IMV era ≥ 125 g/m² nos homens e ≥ 110 g/m² nas mulheres [3].

Análise estatística

Os dados são descritos como média (desvio padrão) para variáveis com distribuição normal, mediana (intervalo interquartis) para as variáveis contínuas com distribuição não normal e proporção para variáveis categóricas. As proporções em amostras independentes foram comparadas com o teste do qui-quadrado. As proporções de amostras emparelhadas foram comparadas com o teste de McNemar.

Para estimar a magnitude da associação entre o IMC e a HTA (HTA_1 , HTA_2 e HTA_{Final}) e entre a HTA (HTA_1 , HTA_2 e HTA_{Final}) e a HVE foram calculados *odds ratios* (OR) e intervalos de confiança a 95% (IC 95%) por regressão logística não condicional, tomando como variável dependente a HTA e a HVE respectivamente. O IMC foi analisado como variável contínua e por classes (tomando como classe de referência a classe 1 [IMC 18,5-24,9]) e a HVE foi estudada como variável dicotômica. Foi também avaliada a associação entre a HTA e a HVE excluindo os indivíduos sob medicação com fármacos antihipertensores, uma vez que podia haver regressão da HVE com o tratamento eficaz da HTA [53], o que poderia justificar uma modificação do efeito da HTA na HVE. Os possíveis confundidores das associações em questão foram identificados pelos conhecimentos prévios sobre determinantes do IMC e da HVE. Destes, considerámos as variáveis que também estão associadas à HTA, não sendo passos intermédios na cadeia causal entre IMC e HTA ou entre HTA e HVE. Assim, as associações em estudo foram analisadas tendo em conta o efeito confundidor do sexo e escolaridade para o IMC, e idade e IMC para a HVE.

Comparámos a prevalência de HVE em três grupos definidos: não hipertensos em ambas as visitas (sem HTA), hipertensos apenas na primeira visita (HTA não confirmada) e hipertensos em ambas as visitas (HTA confirmada), estratificando por classes de IMC.

Os dados foram analisados utilizando o Statistical Package for Social Sciences version 14.0 (SPSS Inc, Chicago, ILL).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. AVALIAR E QUANTIFICAR O IMPACTO CAUSADO PELA UTILIZAÇÃO DE DIFERENTES CRITÉRIOS PARA A DEFINIÇÃO DE HTA, TENDO EM CONTA O NÚMERO DE OBSERVAÇÕES EM QUE SE BASEIAM, NA ESTIMATIVA DE PREVALÊNCIA DE HTA.

Os métodos, resultados e respectiva discussão da abordagem deste objectivo estão descritos no artigo que se segue, submetido para publicação.

4.1.1. ARTIGO

Number of visits for blood pressure measurement influences the estimate of arterial hypertension prevalence

Daniela Figueiredo MD^{a,b}, Ana Azevedo MD, PhD^a, Marta Pereira BSc^a, Henrique Barros MD, PhD^a

^aDepartment of Hygiene and Epidemiology, University of Porto Medical School, Porto, Portugal

^bServiço de Anestesiologia, Hospital Geral Santo António, Porto, Portugal

Running head: Number of visits for BP measurement

Key-words: Hypertension, blood pressure, prevalence, awareness, treatment, control

Corresponding author:

Daniela Figueiredo

Serviço de Anestesiologia, Hospital Geral Santo António,

Largo Professor Abel Salazar, 4099-001 Porto, Portugal

Telephone number: +351222077549

Fax number: +351222077550

figueiredo.d.c@gmail.com

Abstract

Diagnosis of arterial hypertension should be based on multiple blood pressure (BP) measurements, taken on at least two separate occasions. We aimed to assess the impact of considering two criteria for arterial hypertension definition, based on BP measurements in one or two evaluations on separate occasions, on the estimate of arterial hypertension prevalence and on the level of awareness, treatment and control of arterial hypertension.

We used data from a cross-sectional study of 739 participants, aged ≥ 45 years, randomly selected from a non-institutionalised Portuguese population, from January 2001 to December 2003. Main outcome measures were prevalence of arterial hypertension (systolic BP ≥ 140 mmHg and/or diastolic BP ≥ 90 mmHg or current antihypertensive drug therapy) after one evaluation or based on fulfilling the same criteria in two different evaluations, separated by a median of 14 days. We assessed the influence of using these two criteria on awareness, treatment and control.

Estimated arterial hypertension prevalence (95% confidence interval) was 63.4% (59.8-66.9) based on BP measurement in the first evaluation, and it was 56.3% (52.7-60.0), $p(\text{McNemar}) < 0.001$, if using BP measurements obtained in two evaluations. Levels of awareness, treatment and control changed from 60.2% to 64.4%, 53.1% to 59.8% and 24.9% to 22.0%, respectively.

In many individuals labelled as hypertensive on a single evaluation, hypertension was not confirmed on reassessment, leading to an overestimation of 14.6% of the true value of prevalence. This study adds to previously published research a quantitative assessment of the magnitude of the expected error.

Introduction

Blood pressure (BP) is characterized by large variation within and between days [1,2,3]. Both the JNC VII recommendations [4] and ESH/ESC guidelines [1] recommend that the diagnosis of arterial hypertension should be based on the mean of two or more properly measured BP readings on each of two or more visits. However, implementation of this recommendation is very difficult in large epidemiological studies, and the definition of hypertension relies on only one or two readings at a single screening visit in most population surveys. This can lead to an overestimation of the prevalence of arterial hypertension and consequently to underestimate awareness and treatment [3,5-7].

Many factors can influence this overestimation. There is within-person variability in BP, which is caused by both analytic measurement error and individual biological variability [3]. The within-person variability is higher in men and decreases with age [3]. Increasing the number of measurements on different occasions improves the precision of the estimate [2]. Self measurements of BP, as ambulatory measurements, have been shown to give substantially lower values than hospital clinic evaluations [8-10]. Also, average BP in the second clinic visit is lower than in the initial visit [5,7]. This decline in BP is known to occur mainly as a regression to the mean phenomenon and to the familiarization of subjects with the study or with the clinic setting, the so-called "white-coat" effect, which is defined as a transient rise in BP that is recorded by conventional measurements and that dissipates when the patient has left the office environment [11]. As a result of the "white-coat" effect a patient may have an elevated BP in the clinic but a normal pressure outside the physician's office: so-called white-coat hypertension [12]. The "white-coat" effect is greater in the elderly and in female patients with treated hypertension [13-15].

Hypertension is highly prevalent in Portugal [16]. Portugal has a high incidence of stroke compared with other western European countries [17] and the incidence of transient ischemic attacks in Northern Portugal ranks among the highest reported in community-based studies [18]. To plan and monitor hypertension control at a population scale it is essential to know fundamental parameters, such as its prevalence, awareness and control. The accuracy of blood pressure measurements is essential to treatment decisions and to value the success of community control of arterial hypertension.

We aimed to assess the impact of using two criteria for arterial hypertension definition, based on BP measurements in one or two evaluations on separate occasions, in an office environment, on the estimate of arterial hypertension prevalence. Additionally, we assessed the influence of using these two different criteria on estimates of awareness, treatment and control of arterial hypertension.

Methods

Study sample

As part of a cross-sectional health survey, a representative sample of the non-institutionalised adult population of Porto, Portugal was selected by random digit dialling. With simple random sampling we selected one eligible subject within each household, among all permanent residents aged ≥ 18 years old. Refusals were not substituted and the proportion of participation was 70%. Characteristics of non-participants have been compared with those of the study participants [19]. Participants were higher in men (74.7%) than in women (66.3%), $p < 0.001$. Education level and occupation didn't differ between groups. Drinkers were significantly more common among participants. Female participants were younger and more likely to be smokers or former smokers. A detailed description of the study has been published [20]. Within this sample, 739 consecutive participants aged ≥ 45 years, recruited from January 2001 to December 2003, were included in a specific research project, aiming to measure the prevalence of heart failure in this population [21]. Subjects were evaluated twice, first with a general interview and then in a specific medical examination, with a median interval (interquartile range) between the two evaluations of 14 days (6-35). Blood pressure was measured on both occasions.

The investigation conforms to the principles in the Declaration of Helsinki. The local ethics committee approved the study and participants provided written informed consent.

BP measurement

Participants were invited to visit our department for an interview and clinical examination. Trained interviewers collected data using a structured questionnaire and

measured BP on the first occasion in the morning after a 12-hour overnight fast. Interviewers were given detailed instructions on administration of the questionnaire and participated in special training sessions on the use of a standardized BP measurement protocol using a mercury sphygmomanometer. Participants were instructed to take their medication and not to take alcohol, tea/coffee, smoke or have exercise within the 30 minutes preceding the measurement. Two measurements of blood pressure separated by at least 5 minutes were taken with a mercury sphygmomanometer after 10-minute rest, with no tight clothes, on the right upper arm and at the heart level. The mean was considered and when the difference was larger than 5mmHg for systolic or diastolic BP a third measurement was taken and the mean of the 2 closest values was registered. Korotkoff sounds were used to identify systolic BP, the point at which the first of 2 or more sounds is heard (phase 1) and diastolic BP, the point before the disappearance of sounds (phase 5). A few days after the first interview a second assessment made by a physician took place in the afternoon (second evaluation), with a structured clinical interview, cardiovascular physical examination and echocardiographic examination. BP was measured according to the same protocol.

Definitions

Arterial hypertension was defined as systolic BP ≥ 140 mmHg and/or diastolic BP ≥ 90 mmHg and/or current antihypertensive drug therapy. We used different criteria to estimate the prevalence of arterial hypertension prevalence: One based on the mean of BP measurements in the first evaluation (HTN₁), another based on the mean of BP measurements in the second evaluation (HTN₂) and an estimate based on fulfilling the same criteria of arterial hypertension on both evaluations (HTN_{final}). Treatment of arterial hypertension, defined as current use of antihypertensive drug therapy, was determined by review of all medication taken. Awareness of arterial hypertension was defined as answering "yes" to the question: "Have you ever been told by a doctor that you have high BP?". Control was defined as the proportion with systolic BP < 140 mmHg and diastolic BP < 90 mmHg among subjects under antihypertensive drug therapy. When we defined arterial hypertension using the criteria based on two evaluations, we defined control as systolic BP < 140 mmHg and diastolic BP < 90 mmHg in both evaluations.

Statistical analysis

We compared the estimated prevalence of arterial hypertension based on BP measurements in the first evaluation (HTN₁) and in the second evaluation (HTN₂) with another estimate based on fulfilling the same criteria on both evaluations (HTN_{final}). We made the same comparison excluding participants who were under antihypertensive drug therapy. Additionally, we assessed the influence of using these different criteria on estimates of awareness, treatment and control of hypertension among treated individuals. We estimated the distribution of individuals by JNC-VII categories [4] and assessed in which strata subjects were more likely to cross categories between the two evaluations.

Data are described as mean (standard deviation) for normally distributed quantitative variables, median (interquartile range) for non-normally distributed quantitative variables and proportions for categorical variables. Proportions in independent samples were compared using the chi-Square test. Paired proportions were compared using the McNemar test.

All recorded data were analyzed using the Statistical Package for Social Sciences version 14.0 (SPSS Inc, Chicago, ILL).

Results

The sample characteristics are presented in Table 1. The sample included 296 men and 443 women, with mean (standard deviation) age 63 (11) and 61 (10) years, respectively. Two hundred and forty seven individuals were under antihypertensive drug treatment.

The prevalence of arterial hypertension (HTN₁) was 63.4% (95%CI: 59.8-66.9) when using BP measurements from the first evaluation and 60.2% (56.6-63.8) when using BP measurements from the second evaluation (HTN₂). If we used both evaluations (HTN_{final}) the estimated arterial hypertension prevalence was 56.3% (52.7-60.0), $p(\text{McNemar}) < 0.001$ between HTN₁ and HTN_{final}, and between HTN₂ and HTN_{final} (figure 1). The relative overestimation in the first visit corresponds to 14.6% of the true value of arterial hypertension prevalence (taken as HTN_{final}).

When we excluded subjects under antihypertensive drug treatment and estimated arterial hypertension prevalence only based on BP measurements, the prevalence was 44.9% (40.4-49.4) in the first evaluation and 40.0% (35.9-44.7) in the second evaluation. If we used both evaluations, the estimated arterial hypertension prevalence was 34.2% (29.9-38.6), $p(\text{McNemar}) < 0.001$ between HTN_1 and $\text{HTN}_{\text{final}}$ and between HTN_2 and $\text{HTN}_{\text{final}}$.

The figure 2 presents the distribution by JNC-VII categories of BP, according to the first evaluation and to the second evaluation, excluding subjects under antihypertensive drug therapy. In the first visit, distribution is significantly more likely to be in stage 1 and stage 2 categories than in the second visit ($p < 0.001$ comparing JNC VII categories between the first visit and the second visit).

Among subjects with stage 1 and stage 2 arterial hypertension in the first evaluation, respectively 32.8% and 11.2% did not fulfil criteria for arterial hypertension diagnosis upon reassessment ($p < 0.001$ comparing hypertension categories between HTN_1 and $\text{HTN}_{\text{Final}}$). In the second evaluation these proportions were 19.3% and 6.6%, respectively ($p = 0.03$ comparing hypertension categories between HTN_2 and $\text{HTN}_{\text{Final}}$) (figure 3).

The Table 2 displays the estimated proportions of the levels of awareness, treatment and control according to criteria based on one or two evaluations. Considering data from two evaluations increased the proportion of awareness and treatment, whereas the proportion of control decreased.

Discussion

The estimated arterial hypertension prevalence was significantly different when based on BP measurements in the first evaluation (HTN_1) or in the second evaluation (HTN_2) than based on fulfilling the same criteria of arterial hypertension on both evaluations ($\text{HTN}_{\text{final}}$). The relative overestimation in the first visit corresponds to 14.6% of the true value of arterial hypertension prevalence (taken as $\text{HTN}_{\text{final}}$). What this study adds to previous published studies is a quantitative assessment of the magnitude of overestimation.

Several studies have been conducted worldwide to estimate the prevalence of arterial hypertension in adult populations [22]. In almost all studies the BP measurements methods included a number of different measurements in just one evaluation, despite the universal consensus on the limitations of such option. The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)III [23], the Canadian Heart Health Survey (CHHS) [24], The Cohort Study Incidence and Arterial Hypertension in the Working Population Antillo-Guyanese (INHAPAG) [25] and Arterial Hypertension in Poland Plus Lipid Disorders and Diabetes (NATPOL PLUS) [26] are exceptions.

When comparing the prevalence of arterial hypertension between studies from North America (Canada, USA) in which two visits were used and Europe (UK, Finland, Spain, Germany, Sweden, Italy) in which one visit was used [27] the average prevalence of hypertension in Europe (44.2%) was much higher than in North America (27.6%). The authors of the publication ignored the difference in arterial hypertension definition criteria, which might have caused overestimation of hypertension prevalence in Europe [28].

This study reinforces previous reports on the very high prevalence of arterial hypertension, when compared to others studies [16, 22]. We remind, however, that our sample included only participants aged ≥ 45 years. Therefore, the results cannot be directly compared with estimates from the general population.

In our study, as in others [5,7], the average BP in the second clinic evaluation was lower than in the first evaluation. This decline mainly reflects the statistical phenomenon of regression to the mean and the contribute of familiarization of subjects with the clinic setting (the so-called "white coat" effect). It is unlikely that in our study this decrease is explained by changes in lifestyles by participating in the study, due to the short interval between visits. Bovet et al. [7] , in a study conducted in Dar es Salaam, Tanzania, showed that the BP decrease was large between the first and the second visit but it was small between additional visits and concluded that the prevalence of high BP based on repeated readings at a second visit will estimate fairly well the true prevalence in the population. Zdrojewski et al, in a Polish urban population aged 30–92 years, showed that in almost half of persons with elevated blood pressure during the first visit, no consistent occurrence of elevated blood pressure was detected during subsequent regular visits [29]. Based on these observations, some authors relied on just the second visit to calculate arterial hypertension prevalence [30-32] to minimize overestimation of this

prevalence. We found that the estimate of arterial hypertension prevalence is even lower if we use data from BP measurements in two different evaluations than if we use data from BP measurement in only the second evaluation.

Approximately two thirds of subjects who were considered hypertensive in one evaluation but did not confirm upon reassessment, were included in stage 1 JNC VII category. As expected, the majority of individuals that were misclassified as hypertensive were in less severe stages.

The levels of awareness and treatment increased when the estimate arterial hypertension prevalence is defined based in two BP evaluations criteria, resulting from the decrease in the proportions denominator. The level of control did not increase as in other studies [6,25], due to different criteria to determine control arterial hypertension. In a French working population, Lang et al [6] analyzed to what extent the results of BP control at the population level is improved if the diagnosis of hypertension is defined on the basis of two visits. Compared with results based in one visit, the estimation of prevalence was 40% lower and the proportion of aware hypertension individuals was 45% higher. We found similar results with a smaller relative difference, mainly due to the higher prevalence of hypertension in our sample. This can be explained by the older mean age in our study sample and by the "healthy worker effect" in Lang's study. On the other hand, Lang et al found that the proportion of controlled subjects, when the hypertension diagnosis was based on 2 separate visits, was about 60% higher. The fact is that, similarly to other studies [24], Lang et al only invited for a second assessment untreated subjects with BP ≥ 140 mmHg and/or diastolic BP ≥ 90 mmHg, and defined as controlled those individuals with systolic BP < 140 mmHg and diastolic BP < 90 mmHg only in the first visit. When we estimated arterial hypertension prevalence based in two BP evaluations, we defined hypertension control as systolic BP < 140 mmHg and diastolic BP < 90 mmHg in both evaluations. The results suggest that caution must be used in attributing differences in estimates of prevalence and control of arterial hypertension to regional variation. The various definitions of control among studies and some confusion regarding the criteria used to determine an individual with arterial hypertension under control made comparisons difficult [5].

Klungel et al [3] assessed the influence of correction for within-person variability on the prevalence, awareness, treatment and control of arterial hypertension. After correction for within person variability, the prevalence of hypertension decreased,

whereas the prevalence of awareness of hypertension and treatment of hypertension increased.

Intrasubject and interobserver variation could explain part of the observed difference. BP usually follows a reproducible circadian pattern, characterized by low levels during sleep and a rapid increase during the early-morning period [12] but this has a limited reproducibility in the whole population as well as across different age and sex subgroups [33,34]. Otherwise no significant differences have been described between the BP measurements in the morning and in the afternoon, however we cannot exclude that part of the observed difference is simply explained by the fact that the first visit occurred in the morning and the second in the afternoon.

Since we aimed to assess the effect of the number of measurements in the estimate of arterial hypertension prevalence and not the prevalence of arterial hypertension itself, representativeness is not essential. However, given that the effect of such conditions on the precision of estimates is not homogenous in the population there could be selection bias due to non-participation.

Our results have major implications regarding study design and the interpretation of the estimates of prevalence, awareness, treatment and control of arterial hypertension. Disregarding the "white coat effect", regression to the mean and within person variability of blood pressure, and relying on few BP measurements, leads to wrong conclusions about the level of awareness, treatment and control of arterial hypertension in the population. Currently, newer methods for the measurement of blood pressure, such as ambulatory monitoring and home blood pressure measurements using recording devices are available. Potentially, these methods could more easily provide a precise assessment of a person's average BP, as well as more valid prevalence estimates. From a clinical and an epidemiological perspective, substantial intra-individual variability of BP makes important multiple BP readings over several visits. To minimize the difficulties of a strategy based on two separate visits, repeated BP measurements could be obtained in random sub-samples of population under study and appropriate adjustments performed accordingly [3].

Additionally, for correct interpretation of the surveys results, authors need to provide clearer statements of the definitions employed, as different criteria for arterial hypertension definition give different estimate of arterial hypertension prevalence.

The prevalence of arterial hypertension based on a single evaluation was overestimated by 14.6%, compared with estimates based on two evaluations. This fact strongly corroborates the recommendation that the measurements of arterial BP should be made at least in two office evaluations both for clinical purposes and in epidemiologic studies.

Acknowledgements

This study was funded by a grant from Fundação para a Ciência e a Tecnologia (POCTI/SAU-ESP/61492/2004).

References:

1. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. European Society of Hypertension and European Society of Cardiology Guidelines, *J Hypertens* 2007;25:1105-1187
2. Armitage P, Fox W, Rose GA, Tinker CM. The variability of measurements of casual blood pressure. II. Survey experience, *Clin Sci* 1966;30:335-337.
3. Klungel OH, Boer A., Paes AHP, Nagelkerke N, Seidell JC, Bakker A. Influence of Correction for Within-Person Variability in Blood Pressure on the Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension, *AJH* 2000; 13:88-91
4. The JNC 7 Report, *JAMA* 2003;289:2560-2572
5. Birkett NJ. The effect of alternative criteria for hypertension on estimates of prevalence and control, *J Hypertens* 1997;15:237-244.
6. Lang T, Gaudemaris R, Chatellier G, Hamici L, Diène E. Prevalence and therapeutic control of hypertension, *Hypertension* 2001;38:449-454
7. Bovet P, Gervasoni JP, Ross AG, Mkaba M, Mtasiwa DM, Lengeler C et al. Assessing the prevalence of hypertension in populations: Are we doing it right?, *J Hypertens* 2003; 21:509-517
8. Waeber B. Scherrer U, Petrillo A. Are some hypertensive patients over treated? A prospective study of ambulatory blood pressure recording, *Lancet* 1987; ii:732-4
9. O'Brien E, O'Malley K. Overdiagnosing hypertension, *Br Med J* 1988;297:1211-1212
10. Pearce KA, Grimm RH, Rao S, Svendsen K, Liebson PR, Neaton JD et al. Population-derived comparisons of ambulatory and office blood pressures: implications for the determination of usual blood pressure and the concept of white coat hypertension, *Arch Intern Med* 1992;152:750 -756.
11. Pickering TG, Gerin W, Schwartz AR. What is the white-coat effect and how should it be measured? *Blood Press Monit* 2002; 7:293-300.
12. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement, *J Hypertens* 2003;2:821-848.
13. Amado P, Vasconcelos N, Santos I, Almeida L, Nazare J, Carmona J. Arterial hypertension difficult to control in the elderly patient. The significance of the "white coat effect", *Rev Port Cardiol* 1999;18:897-906.

14. Myers MG, Reeves RA. White coat effect in treated hypertensive patients: sex differences, *J Hum Hypertens* 1995;9:729-33.
15. Lindbaek M, Sandvik E, Liodden K, Mjell J, Ravnsborg-Gjertsen K. Predictors for the white coat effect in general practice patients with suspected and treated hypertension, *Br J Gen Pract.*2003;53:790-3.
16. Macedo ME, Lima MJ, Silva AO, Alcantara P, Ramalhinho V, Carmona J. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Portugal: the PAP study, *J Hypertens* 2005; 23:1661-6
17. Correia M. Silva M, Matos I, Magalhães R, Lopes JC, Ferro JM et al. Prospective Community-Based Study of Stroke in Northern Portugal: Incidence and Case Fatality in Rural and Urban Population, *Stroke* 2004;35:2048-2053
18. Correia M. Silva M, Magalhães R, Guimarães L, Silva C. Transient Ischemic Attacks in Rural and Urban Northern Portugal, *Stroke* 2006;37:50-55
19. Ramos E, Lopes C, Barros H. Investigating the Effect of Nonparticipation Using a Population-Based Case-Control Study on Myocardial Infarction, *Ann Epidemiol* 2004; 14:437-441
20. Santos AC, Barros H. Prevalence and determinants of obesity in an urban sample of Portuguese adults, *Public Health* 2003;117:430-37
21. Azevedo A, Bettencourt P, Dias P Abreu-Lima C, Hense HW, Barros H. Population based study on the prevalence of the stages of heart failure, *Heart* 2006; 92:1161-1163
22. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Whelton PK, He J. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review, *J Hypertens* 2004;11-19
23. 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: 305–313.
24. Joffres MR, Ghadirian P, Fodor JG, Petrasovits A, Chockalingam A, Hamet P. Awareness, treatment and control of hypertension in Canada, *Am J Hypertens* 1997;10:1097-1102
25. Inamo J, Malfatti S, Lang T, Atallah A, Inamo A, Larabi L et al. Hypertension artérielle aux Antilles: différence liées au sexe, *Arch Mal Cœur Vaiss* 2005 ;98:845-849

26. T Zdrojewski, Szpakowski P, Bandosz P, Pajak A, Wiecek A, Krupa-Wojciechowska B et al. Arterial hypertension in Poland in 2002, *J Hum Hypertens* 2004;18:557–562
27. Wolf-Maier K, Cooper RS, Gampaci S, Hense HW, Joffers M, Banegas JR et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States, *JAMA* 2003; 289:2363–2369.
28. T. Zdrojewski, Wyrzykowski B, Szczepach R,, Wierucki L, Naruszewicz M Narkiewicz K et al. Epidemiology and prevention of arterial hypertension in Poland, *Blood Pressure* 2005;14(Suppl 2):10–16
29. Zdrojewski T. The prevalence of hypertension assessed on the basis of one instead of three visits, can be largely overestimated, *Arter Hypertens* 2002;4(Abstr Suppl): S26
30. Stergiou GS, Thomopoulou GC, Skeva II, Mountokalakis TD. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in Greece: the Didima study, *Am J Hyperten* 1999;12:959-965
31. Sarafidis PA, Lasaridis A, Gousopoulos S, Zebekakis P, Nokolaidis P, Tziolas I et al. Hypertension in Northern Greece factory employees, *J Hum Hypertens* 2004;18, 623–629
32. Efstratopolous A, Voyaki S, Basltas AA, Vratisstas FA, Kirlas D-E, Kontoyannis J et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Hellas, Greece, *Am J Hyperten* 2006;19:53-60
33. Cuspidia C, Meanic S, Valerioc C, Salac C, Fusib V, Masaidic M et al. Reproducibility of dipping/nondipping pattern in untreated essential hypertensive patients: impact of sex and age, *Blood Pressure Monitoring* 2007, Vol 12 No 2
34. Cuspidi C, Meani S, Salerno M, Valerio C, Fusi V, Severgnini B et al. Reproducibility of nocturnal blood pressure fall in early phases of untreated essential hypertension: a prospective observational study. *J Hum Hypertens*. 2004 Jul;18(7):503-9.

Tables

Table 1. Characteristics of the 739 study sample participants

Women, n (%)	443 (59.9%)
Age (years), mean (standard deviation)	62 (11)
Education (years), median (interquartile range)	4 (4 -11)
Body mass index (Kg/m ²), mean (standard deviation)	28.0 (4.4)
Participants under antihypertensive drug treatment	247 (33%)

Table 2. Comparison of the estimates of arterial hypertension prevalence, awareness, treatment and control according to the different visits

	HTN₁	HTN₂	HTN_{Final}	P*	P**
Hypertension	64.4%	60.2%	56.3%	<0.001	<0.001
Awareness	60.2%	60.7%	64.4%	0.02	0.02
Treatment	53.1%	55.5%	59.8%	0.05	0.02
Control	24.9%	37.4%	22.0%	0.03	<0.001

*Comparing HTN₁ and HTN_{final} using McNemar test.

**Comparing HTN₂ and HTN_{final} using McNemar test.

Figures

Figure 1: Arterial hypertension prevalence according to the use of measurements from different visits (error bars are 95% confidence intervals).

Figure 2: Comparison of blood pressure categories, according to JNC VII, in the first visit and in the second visit, excluding subjects under antihypertensive drug therapy.

Figure 3: Proportion of subjects with confirmed arterial hypertension according to JNC VII hypertension categories in each individual visit.

Figure 1

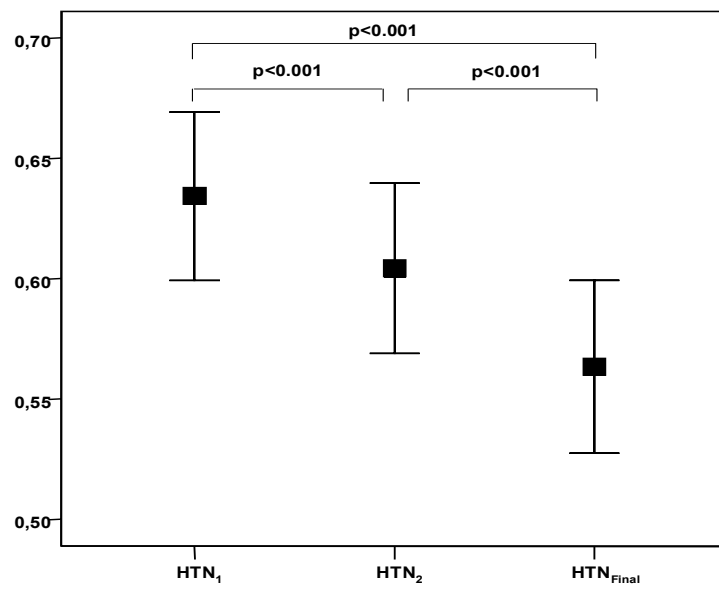


Figure 2

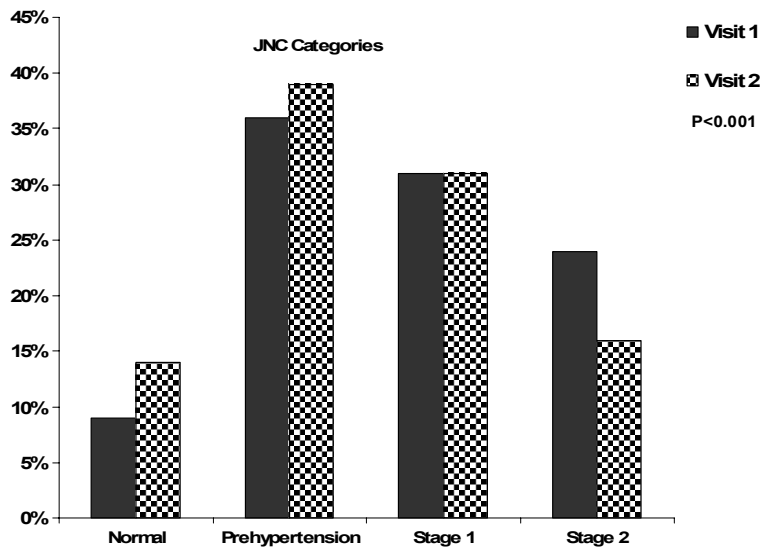
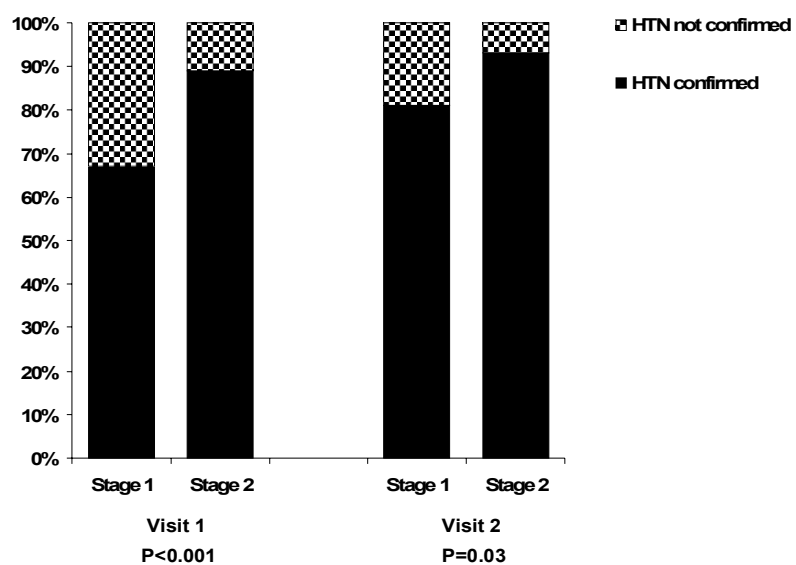


Figure 3



4.2. COMPARAR A ASSOCIAÇÃO ENTRE HTA DEFINIDA PELOS DIFERENTES CRITÉRIOS E DUAS VARIÁVEIS RECONHECIDAMENTE ASSOCIADAS À HTA: O ÍNDICE DE MASSA CORPORAL POR SER DETERMINANTE DE HTA E A HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA POR SER CONSEQUÊNCIA DE HTA.

4.2.1 RESULTADOS

As estimativas da prevalência da HTA, de acordo com os diferentes critérios definidos (HTA_1 , HTA_2 e HTA_{Final}), são apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Comparação das estimativas de prevalência de HTA de acordo com as diferentes definições.

HTA_1	HTA_2	HTA_{Final}	P^*	P^{**}
64.4%	60.2%	56.3%	<0.001	<0.001

*Comparação de HTA_1 e HTA_{Final} (teste de McNemar).

**Comparação de HTA_2 e HTA_{Final} (teste de McNemar).

A distribuição por classes de IMC (IMC_{cl}) e a prevalência de HVE é apresentada na Tabela 2.

Tabela 2. Distribuição por classes de índice de massa corporal (IMC_{cl}) e prevalência de hipertrofia ventricular esquerda (HVE) no total da amostra e nos indivíduos hipertensos, segundo as diferentes estimativas de prevalência (HTA_1 , HTA_2 e HTA_{Final}).

	Total (n)	HTA_1 (n)	HTA_2 (n)	HTA_{Final} (n)
IMC_{cl}				
<25 kg/m ²	24,2%(178)	18,1%(84)	19,8%(88)	17,2%(71)
25-29,9 kg/m ²	49,1%(361)	49,6%(230)	48,8%(213)	49,8%(205)
≥30 kg/m ²	26,7%(196)	32,3%(150)	32,2%(143)	33,0%(136)
HVE	25,9% (187)	34,6%(157)	35,0%(152)	36,7%(148)

Quer a prevalência de excesso de peso/obesidade, quer de HVE, são semelhantes entre as diferentes estimativas de prevalência de HTA (HTA_1 , HTA_2 e HTA_{Final}).

Os resultados da análise bruta das variáveis associadas a HTA são apresentados na Tabela 3. Havia uma associação directa e estatisticamente significativa entre a HTA e o sexo masculino, a idade, o IMC e a HVE, e inversa com a escolaridade.

Tabela 3. *Odds ratios* brutos (intervalo de confiança a 95%) que estimam a força da associação de variáveis socio-demográficas, índice de massa corporal (IMC e IMC_{cl}) e hipertrofia ventricular esquerda (HVE) com a hipertensão arterial, segundo as diferentes definições (HTA₁, HTA₂ e HTA_{Final}).

	HTA ₁	HTA ₂	HTA _{Final}
Sexo masculino	1,40 (1,02-1,91)	1,29 (0,95-1,75)	1,33 (0,95-1,79)
Idade (anos)	1,07 (1,06-1,09)	1,08 (1,06-1,10)	1,09 (1,06-1,09)
Escolaridade (anos)	0,92 (0,89-0,95)	0,92 (0,89-0,95)	0,92 (0,89-0,95)
IMC (kg/m²)	1,17 (1,07-1,16)	1,08 (1,05-1,12)	1,10 (1,06-1,14)
IMC_{cl}			
<25 kg/m ²	1	1	1
25-29,9 kg/m ²	1,98 (1,38-2,86)	1,47 (1,03-2,11)	2,01 (1,39-2,89)
≥30 kg/m ²	3,57 (2,29-5,51)	2,76 (1,79-4,25)	3,42 (2,23-5,24)
HVE	4,11 (2,68-6,29)	3,91 (2,65-5,86)	4,15 (2,81-6,14)

Uma vez que o IMC estava significativamente associado ao sexo e à escolaridade, a associação entre as diferentes estimativas de HTA com IMC foi avaliada ajustando para estes confundidores. Os resultados desta análise multivariada estão apresentados na Tabela 4, consistindo em dois modelos, um em que o IMC é analisado como variável contínua e outro por classes, tomando sempre a HTA como variável dependente. A associação do IMC com as diferentes estimativas de HTA manteve-se estatisticamente significativa e independente do sexo e da escolaridade.

Tabela 4. *Odds ratios* (intervalo de confiança a 95%) que estimam a força da associação entre índice de massa corporal (IMC e IMC_{cl}) e hipertensão arterial, segundo as diferentes definições (HTA₁, HTA₂ e HTA_{Final}).

	HTA ₁	HTA ₂	HTA _{Final}
IMC (kg/m²)	1,11 (1,07-1,16)	1,08 (1,04-1,12)	1,10 (1,06-1,14)
Sexo masculino	1,85 (1,32-2,58)	1,62 (1,18-2,25)	1,72 (1,25-2,37)
Escolaridade (anos)	0,92 (0,89-0,96)	0,92 (0,89-0,95)	0,93(0,90-0,96)
IMC_{cl}			
<25 kg/m ²	1	1	1
25-29,9 kg/m ²	1,88 (1,29-2,74)	1,36 (0,94-1,97)	1,89 (1,30-2,75)
≥30 kg/m ²	3,40 (2,14-5,40)	2,51 (1,60-3,93)	3,21 (2,06-5,01)
Sexo masculino	1,79 (1,28-2,51)	1,61 (1,17-2,23)	1,68 (1,21-2,31)
Escolaridade (anos)	0,92 (0,89-0,96)	0,92 (0,89-0,95)	0,92 (0,90-0,98)

Uma vez que a idade e o IMC estavam significativamente associados à presença de HVE, para avaliar se a associação entre HTA e HVE era independente destes confundidores, construiu-se um modelo de regressão logística multivariada, tomando a HVE como variável dependente. Como se pode observar na Tabela 5, existe uma associação significativa entre as diferentes estimativas de HTA e a HVE, independente da idade e IMC.

Tabela 5. *Odds ratios* (intervalo de confiança a 95%) que estimam a força da associação entre a hipertensão arterial, segundo as diferentes definições (HTA₁, HTA₂ e HTA_{Final}) e a hipertrofia ventricular esquerda (HVE), ajustados para o índice de massa corporal medido em kg/m² (IMC) e para a idade em anos.

HTA ₁		HTA ₂		HTA _{Final}	
	HVE		HVE		HVE
HTA ₁	2,64 (1,68-4,15)	HTA ₂	2,49 (1,62-3,84)	HTA _{Final}	2,71 (1,79-4,11)
IMC	1,06 (1,01-1,20)	IMC	1,06 (1,02-1,10)	IMC	1,06 (1,01-1,10)
Idade	1,06 (1,04-1,07)	Idade	1,06 (1,04-1,07)	Idade	1,06 (1,04-1,07)

Quando se excluíram os indivíduos medicados com fármacos antihipertensores, a associação entre HTA e HVE manteve-se semelhante, pelo que se conclui que não havia modificação do efeito por este tratamento.

Para melhor avaliar até que ponto se introduzia um viés de informação com a medição de PA apenas numa visita, comparámos a prevalência de HVE em três grupos definidos: não hipertensos em ambas as visitas (sem HTA), hipertensos apenas na primeira visita (HTA não confirmada) e hipertensos em ambas as visitas (HTA confirmada). Estratificámos os resultados por classes de IMC, que é o segundo mais importante determinante de HVE (Figura 1).

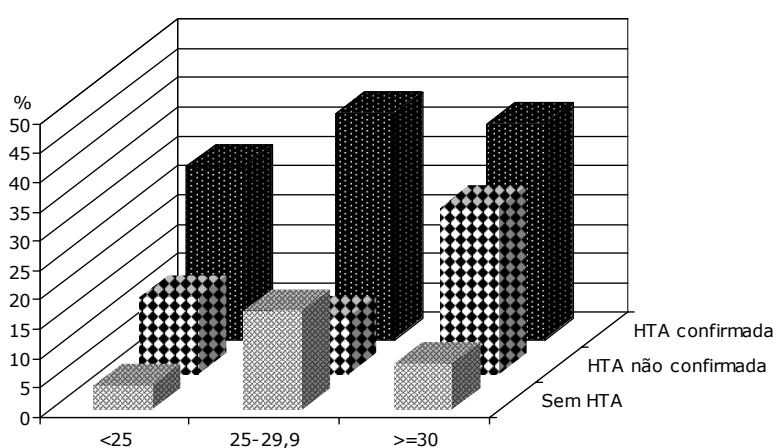


Figura 1. Prevalência de HVE em 3 classes de indivíduos: não hipertensos em ambas as visitas (sem HTA), hipertensos apenas na 1ª visita (HTA não confirmada) e hipertensos em ambas as visitas (HTA confirmada), por classes de índice de massa corporal (IMC_{cl}).

Pode-se observar que nos indivíduos sem HTA e com IMC normal, a prevalência de HVE era praticamente nula. Por outro lado, os indivíduos com HTA não confirmada apresentavam uma prevalência de HVE mais próxima dos hipertensos confirmados, e mais elevada do que nos não hipertensos.

4.2.2. DISCUSSÃO

A forte associação entre o IMC e a HTA e entre a HTA e a HVE não foi significativamente diferente em função da definição de HTA utilizada. Isto significa que, apesar da diferença na estimativa da prevalência de HTA ser significativa, em função dos diferentes critérios testados, esta não se reflecte na associação com o IMC e com HVE.

No presente estudo a prevalência de excesso de peso foi de 46,7% e a prevalência de obesidade de 26,7%. O aumento de peso condiciona alterações fisiológicas que estão associadas ao aparecimento de várias doenças crónicas, incluindo a HTA [30,31,33]. Na nossa amostra os resultados evidenciam uma elevada associação entre o IMC e a HTA, independente do sexo e da escolaridade, sendo esta uma associação directa e contínua. Quer para as mulheres, quer para os homens, a obesidade determina um aumento da prevalência de HTA, independentemente da forma como ela é definida, isto é, independentemente das estimativas de prevalência de HTA (HTA_1 , HTA_2 e HTA_{Final}). Para a HTA_{Final} (definida como PA sistólica ≥ 140 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 90 mmHg e/ou medicação com fármacos antihipertensores em duas visitas diferentes) o OR para excesso de peso era de 1,89 e para a obesidade 3,21.

A prevalência de HVE no total da amostra foi de 25,9%, aumentando para 37,4% entre os indivíduos hipertensos (HTA_{Final}). Excluindo os indivíduos com excesso de peso, obesos e hipertensos a prevalência de HVE foi 4,4% (3 indivíduos) (Figura 1) e por isso, como demonstrado, a HVE está fortemente associada e é fortemente explicada pela HTA e pelo excesso de peso/obesidade.

Tal como em vários estudos prévios, em que o impacto da HTA na HVE tem sido claramente demonstrado [53,59] os resultados demonstram uma elevada associação entre a HTA e a HVE, independente da idade e do IMC. Quando excluímos os indivíduos medicados esta associação manteve-se. Este facto poderá ser surpreendente visto que existem evidências que o tratamento com quase todas as classes de fármacos antihipertensores origina uma diminuição da HVE, desde que os valores de PA sejam também controlados para valores normais [53]. No entanto a nossa amostra apresenta um nível de controlo de HTA baixo, conforme descrito no artigo anterior. Outra possível explicação para este facto é o do confundimento pela indicação para tratar, isto é, os

indivíduos medicados são também provavelmente os indivíduos com HTA mais grave e com mais tempo de evolução, pelo que têm mais frequentemente HVE.

De entre as várias estimativas de prevalência de HTA todas demonstraram uma elevada associação com a HVE. Podemos concluir que, apesar da grande variabilidade da medição única de PA, esta se associa também com a HVE. A medição numa única visita parece ter uma elevada capacidade preditiva (> 50%) para o diagnóstico futuro de HTA [28], sobretudo nos indivíduos a partir dos 45 anos em que aumenta para cerca de 80% [60]. A MVE está associada mais fortemente à medição de PA nas 24 horas, do que a medições esporádicas [28,53]. No entanto a hipertensão de "bata branca" também está associada a aumento da MVE e a HVE [61] e por isso não deve ser considerada uma condição benigna. Portanto, qualquer medição de PA anormalmente alta, num indivíduo com mais de 45 anos, deve motivar um cuidadoso "follow-up", sendo que a HVE é factor preditivo independente de morte súbita, doença coronária, doença cerebrovascular e insuficiência cardíaca [43-47].

A combinação entre a obesidade e a HTA está mais consistentemente associada a HVE do que os mesmos estímulos sozinhos [59,62]. Na nossa amostra o impacto do excesso de peso/obesidade e da HTA na HVE está ilustrado na Figura 1 onde se observa uma prevalência máxima de HVE entre os indivíduos com excesso de peso/obesidade e com HTA confirmada.

5. CONCLUSÃO

- A prevalência de hipertensão arterial, baseada em medições de pressão arterial numa única ocasião é sobrestimada, significativamente, em 14,6%, comparativamente com a mesma estimativa baseada em medições de pressão arterial em duas avaliações em dias diferentes.
- Idealmente, a definição de hipertensão arterial deverá basear-se em pelo menos duas avaliações em visitas diferentes, quer com objectivos clínicos, quer com objectivos epidemiológicos.
- Apesar da diferença significativa na estimativa da prevalência de hipertensão arterial em função dos diferentes critérios testados, esta não se reflecte em diferenças na associação com índice de massa corporal e com a hipertrofia ventricular esquerda. Ambas têm uma associação forte e independente com as estimativas de prevalência de hipertensão arterial, sugerindo que a referida sobrestimativa pode não traduzir um erro no prognóstico, em populações de indivíduos com mais de 45 anos.
- Uma medição de pressão arterial anormalmente alta, num indivíduo com mais de 45 anos, está associada com a hipertrofia ventricular esquerda, mesmo que não se confirme hipertensão arterial numa segunda ocasião.

6. RESUMO

O diagnóstico de hipertensão arterial deve basear-se em múltiplas medições de pressão arterial (PA), recolhidas em, pelo menos, duas visitas diferentes. Pretendemos avaliar e quantificar o impacto causado pela utilização de diferentes critérios para a definição de hipertensão arterial, tendo em conta o número de observações em que se baseiam, na estimativa de prevalência de hipertensão arterial e comparar a associação entre hipertensão arterial, definida pelos diferentes critérios, e duas variáveis reconhecidamente associadas à hipertensão arterial: o índice de massa corporal e a hipertrofia ventricular esquerda.

Os dados da amostra foram recolhidos num estudo transversal com 739 participantes, com idade ≥ 45 anos, seleccionados de forma aleatória de uma população Portuguesa, não institucionalizada, de Janeiro de 2001 a Dezembro de 2003. As principais medidas a estudar eram a prevalência de hipertensão arterial (PA sistólica ≥ 140 mmHg e/ou PA diastólica ≥ 90 mmHg ou medicação com fármacos antihipertensores) baseada nas medições de PA numa primeira avaliação, baseada nas medições de PA numa segunda avaliação e cumprindo os mesmos critérios nas duas avaliações, separadas por um período mediano de 14 dias. Estudámos a associação desses três critérios diferentes com o índice de massa corporal e com a hipertrofia ventricular esquerda.

A estimativa de prevalência de hipertensão arterial era 63.4% (95%CI:59.8-66.9) usando as medições de PA da primeira avaliação (HTA_1) e era 60.2% (95%CI:56.6-63.8) usando as medições de PA da segunda avaliação (HTA_2). Usando o mesmo critério nas duas avaliações a estimativa de prevalência de hipertensão arterial (HTA_{Final}) era 56.3% (95%CI: 52.7-60.0), $p(\text{McNemar}) < 0.001$, entre HTA_1 e HTA_{Final} e entre HTA_2 e HTA_{Final} . Ambas as estimativas tinham uma associação forte e independente com o índice de massa corporal (*Odds Ratio*=2,71 para o índice de massa corporal ≥ 30 kg/m² com HTA_{Final}) e com a hipertrofia ventricular esquerda (*Odds ratio*=3,21 para a HTA_{Final} com a hipertrofia ventricular esquerda).

Em muitos indivíduos considerados hipertensos numa avaliação única, a hipertensão não se confirmou na segunda avaliação sobrestimando a prevalência de hipertensão arterial, significativamente, em 14,6%. No entanto, uma medição de pressão arterial anormalmente alta, num indivíduo com mais de 45 anos, está associada com a hipertrofia ventricular esquerda.

The diagnosis of arterial hypertension should be based on multiple blood pressure (BP) measurements, taken on at least two separate occasions. We aimed to assess the impact of considering different criteria for arterial hypertension definition, based on the numbers of visits for BP measurements, on the estimate of arterial hypertension prevalence and to compare these estimates with two variables definitely related with arterial hypertension, body mass index and left ventricular hypertrophy.

We used data from a cross-sectional study of 739 participants, aged ≥ 45 years, randomly selected from a non-institutionalised Portuguese population, from January 2001 to December 2003. Main outcome measures were prevalence of arterial hypertension (systolic BP ≥ 140 mmHg and/or diastolic BP ≥ 90 mmHg or current antihypertensive drug therapy) based in BP measurements in one evaluation, based in BP measurements in a second evaluation or based on fulfilling the same criteria in the two different evaluations, separated by a median of 14 days. We assessed the association between hypertension according to these three criteria with the body mass index and left ventricular hypertrophy.

Estimated arterial hypertension prevalence was 63.4% (95%CI:59.8-66.9) using BP measurements from the first evaluation (HTN_1) and it was 60.2% (95%CI:56.6-63.8) using BP measurements from the second evaluation (HTN_2). If we use both evaluations criteria the estimate arterial hypertension prevalence (HTN_{Final}) was 56.3% (95%CI: 52.7-60.0), $p(\text{McNemar}) < 0.001$, between HTN_1 and HTN_{Final} and between HTN_2 and HTN_{Final} . All the three different estimates of arterial hypertension prevalence have a similar strong and independent association with body mass index (Odds Ratio=2,71 for body mass index ≥ 30 Kg/m² with HTN_{Final}) and with left ventricular hypertrophy (Odds ratio=3,21 for HTN_{Final} with left ventricular hypertrophy).

In many individuals labelled as hypertensive on a single evaluation, hypertension was not confirmed on reassessment, leading to a significant overestimation of 14.6% of the true value of prevalence. That is why the measurement of BP should be made at least in two office evaluations both for clinical purposes and in epidemiologic studies. On the other hand, an abnormal high BP measurement, in an individual older than 45 years old, is associated with HVE.

7. BIBLIOGRAFIA

1. WHO World Health report. Prevention of cardiovascular disease : Guidelines for assessment and management of total cardiovascular risk. World Health Organization 2007
2. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Hoom SV, Murray CF and the Comparative risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease. *Lancet* 2002;360:1347-1360
3. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. European Society of Hypertension and European Society of Cardiology Guidelines. *J Hypertens* 2007;25:1105-1187
4. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002;360:1903–1913.
5. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365:217-23
6. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Whelton PK, He J. Worldwide prevalence of hypertension. A systematic review. *J Hypertens* 2004;22:11-9
7. Primatesta P, Brooks M, Poulter NR. Improved hypertension management and control: results from the Health Survey for England 1998. *Hypertension* 2001;38:827-832.
8. Kastarinen MJ, Salomaa VV, Vartiainen EA, et al. Trends in blood pressure levels and control of hypertension in Finland from 1982 to 1997. *J Hypertens* 1998;16:1379-8137

9. Giampaoli S, Palmieri L, Dima F, et al. Socioeconomic aspects and cardiovascular risk factors: experience at the Cardiovascular Epidemiologic Observatory. *Ital Heart J* 2001;2(3 Suppl):294-302.
10. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F, de la Cruz Troca JJ, et al. Blood pressure in Spain: distribution, awareness, control, and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension* 1998;32:998-1002.
11. Stegmayr B, Harmsen P, Rajakangas A, et al. Stroke around the Baltic Sea: incidence, case fatality and population risk factors in Denmark, Finland, Sweden and Lithuania. *Cerebrovasc Dis* 1996;6:80-88.
12. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report. *JAMA* 2003;289:2560-2572
13. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Hypertension* 2005;45:142-161.
14. O'Brien E, Asmar R, Beilin L et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003; 21:821-848.
15. Waeber B, Scherrer U, Petrillo A. Are some hypertensive patients over treated? A prospective study of ambulatory blood pressure recording. *Lancet* 1987; ii:732-4
16. O'Brien E, O'Malley K. Overdiagnosing hypertension. *Br Med J* 1988;297:1211-1212

17. Pearce KA, Grimm RH, Rao S et al. Population-derived comparisons of ambulatory and office blood pressures: implications for the determination of usual blood pressure and the concept of white coat hypertension. *Arch Intern Med* 1992;152:750–756.
18. Birkett NJ. The effect of alternative criteria for hypertension on estimates of prevalence and control, *J Hypertens* 1997;15:237–244.
19. Lang T, Gaudemaris R, Chatellier G, Hamici L, Diène E. Prevalence and therapeutic control of hypertension. *Hypertension* 2001;38:449-454
20. Bovet P, Gervasoni JP, Ross AG et al. Assessing the prevalence of hypertension in populations: Are we doing it right? *J Hypertens* 2003;21:509–517
21. Pickering TG, Gerin W, Schwartz AR. What is the white-coat effect and how should it be measured? *Blood Press Monit* 2002;7:293–300.
22. Inamo J, Malfatti S, Lang T et al. Hypertension artérielle aux Antilles: différence liées au sexe. *Arch Mal Cœur Vaiss* 2005;98:845-849
23. Amado P, Vasconcelos N, Santos I, Almeida L, Nazare J, Carmona J. Arterial hypertension difficult to control in the elderly patient. The significance of the "white coat effect". *Rev Port Cardiol* 1999;18:897-906.
24. Myers MG, Reeves RA. White coat effect in treated hypertensive patients: sex differences. *J Hum Hypertens* 1995;9:729-33.
25. Lindbaek M, Sandvik E, Liodden K, Mjell J, Ravnsborg-Gjertsen K. Predictors for the white coat effect in general practice patients with suspected and treated hypertension. *Br J Gen Pract* 2003;53:790-3.
26. Kaplan NM. *Kaplan's Clinical Hypertension*, 9th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005

27. Armitage P, Fox W, Rose GA, Tinker CM. The variability of measurements of casual blood pressure. II. Survey experience. *Clin Sci* 1966;30:335–337.
28. Reeves, RA. Does this patient have hypertension? *JAMA* 1995;15:1211-1218
29. Douketis JD, Sharma AM. Obesity and cardiovascular disease: pathogenic mechanisms and potential benefits of weight reduction. *Semin Vasc Med* 2005;5(1):25-33.
30. Must A, Spadano J, Coakley EH et al. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA* 1999;282:1523-1529
31. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA* 2003;289:76 –79.
32. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report. Bethesda, Md: National Institutes of Health; 1998.
33. Wilson P, D’Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk. *Arch Intern Med* 2002;162:1867-72
34. Huang Z, Willet WC, Manson JE, Stampfer MJ, Speizer FE, Colditz GA. Body weight, weight change, and risk of hypertension in women. *Ann Intern Med* 1998;128:81-88
35. Lusignan S, Hague N, Van Vlymen J. A study of cardiovascular risk in overweight and obese people in England. *Eur J Gen Pract* 2006;12(1):19 29
36. Taler SJ, Driscoll N, Tibor M, et al. Obesity raises blood pressure in normal subjects via high cardiac output and impaired vasodilation. *Am J Hypertens* 2004;17:25

37. Thomas F, Bean K, Pannier B, Oppert JM, Guize L, Benetos A. Cardiovascular Mortality in Overweight Subjects. The Key Role of Associated Risk Factors. *Hypertension* 2005;46:654-59
38. Lijing Y, Daviglius M, Liu K et al. Midlife Body Mass Index and Hospitalization and Mortality in Older Age. *JAMA* 2006;295:190-198.
39. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor. *JAMA* 1996;275:1571–1576
40. Kass, D. Ventricular arterial stiffening, integrating the pathophysiology. *Hypertension* 2005;46
41. Kostis JB. From hypertension to heart failure: update on the management of systolic and diastolic dysfunction. *Am J Hypertens* 2003;16:18S–22S
42. Simone G, Pasanini F, Contaldo F. Link of nonhemodynamic factors to hemodynamic determinants of left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 2001;38:13-18
43. Levy G, Anderson KM, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990; 322:1561–1566.
44. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991; 114:345–352.
45. Verdecchia P, Angeli F, Gattobigio R, Sardone M, Pede S, Reboldi GP. Regression of left ventricular hypertrophy and prevention of stroke in hypertensive subjects. *Am J Hypertens* 2006 May;19:493-9.

46. Fox ER, Alnabhan N, Penman AD et al. Echocardiographic left ventricular mass index predicts incident stroke in African Americans: Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke* 2007;38:2686-91.
47. Conen D, Ridker PM, Buring JE, Glynn RJ. Risk of cardiovascular events among women with high normal blood pressure or blood pressure progression: prospective cohort study. *Br Med J* 2007;335:432-434
48. Fragola PV, Colivicchi F, Fabrizi E, Borzi M, Cannata D. Assessment of left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension. A rational basis for the electrocardiogram. *Am J Hypertens* 1993;6:164 – 169.
49. Coca A, Gabriel R, De la Figuera M et al. The impact of different echocardiographic diagnostic criteria on the prevalence of left hypertrophy in essential hypertension: the VITAE study. *J Hypertens* 1999;17:1471 – 1480.
50. German P, Roul G, Kasler B, Mossard JM, Bareiss P, Sacrez A. Inter-study variability in left ventricular mass measurement. Comparison between M-mode echocardiography and MRI. *Eur Heart J* 1992;13:1016–1019.
51. Cuspidi C, Ambrosioni E, Mancia G, Pessina AC, Trimarco B, Zanchetti A. On behalf of the APROS investigators. Role of echocardiography and carotid ultrasonography in stratifying risk in patients with essential hypertension: the Assessment of Prognostic Risk Observational Survey. *J Hypertens* 2002; 20:1307–1314.
52. Alfakih K, Walters K, Jones T, et al. New gender-specific partition values for ECG criteria of left ventricular hypertrophy: recalibration against cardiac MRI. *Hypertension* 2004;44:175–179
53. Schmieder RE, Messerli FH. Hypertension and the heart. *J Hum Hypertens* 2000;14:597–604

54. Zabalgoitia M, Rahaman SNU, Haley WE et al. Comparison in systemic hypertension of left ventricular mass and geometry with systolic and diastolic function in patients < 65 to 65 years of age. *Am J Cardiol* 1998; 82:604–608.
55. Santos AC, Barros H. Prevalence and determinants of obesity in an urban sample of Portuguese adults, *Public Health* 2003;117:430-37
56. Ramos E, Lopes C, Barros H. Investigating the Effect of Nonparticipation Using a Population-Based Case-Control Study on Myocardial Infarction, *Ann Epidemiol* 2004; 14:437-441
57. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 55: 613–18.
58. World Health Organization, *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1997
59. Simone G, Devereux RB, Roman MJ, Alderman MH, Laragh JH. Relation of obesity and gender to left ventricular hypertrophy in normotensive and hypertensive adults. *Hypertension* 1994;23;600-606
60. Marshall T. When measurements are misleading: modelling the effects of blood pressure misclassification in the English population. *Br Med J* 2004;328;933
61. Muscholl MW, Hense HW, Bröckel U, Döring A, Riegger G, Schunkert H. Changes in left ventricular structure and function in patients with white coat hypertension: cross sectional survey. *Br Med J* 1998;317:565-70
62. Garavaglia GE, Messerli FH, Nunez BD, Schmieder RE, Grossman E. Myocardial contractility and left ventricular function in obese patients with essential hypertension. *Am J Cardiol* 1988;62:594-597.