

## Redução da morbimortalidade cardiovascular: nova métrica para avaliar o impacto nos desfechos cardiovasculares e renais

Frida Liane Plavnik<sup>1,#</sup> 

<sup>1</sup>Universidade de São Paulo, Instituto do Coração, Faculdade de Medicina, São Paulo, SP, Brasil.

**Resumo.** A hipertensão arterial é o principal fator de risco modificável para a redução da morbimortalidade cardiovascular e renal. No entanto, o controle dos níveis pressóricos em portadores de hipertensão arterial ainda é muito insatisfatório globalmente, quando consideramos as metas estabelecidas pelas diretrizes em hipertensão arterial. Uma nova métrica tem sido proposta para avaliar o controle e o benefício na redução de eventos cardiovasculares e renais. Essa métrica permite avaliar o tempo durante o qual os pacientes hipertensos se mantêm dentro de uma faixa de pressão arterial sistólica e diastólica e como é possível estimar a redução dos eventos. Alguns pesquisadores postulam que essa métrica poderia substituir a definição de uma meta fixa e permitiria uma ampla utilização em termos de saúde pública. As reduções evidenciadas com base em análises *post hoc* e em registros de dados com tempo de duração variável indicam reduções entre 43% e 67%, para os eventos renais, e entre 19% e 35% para eventos cardiovasculares, dependendo da faixa-alvo e forma de avaliação. Por se tratar de uma metodologia recente em termos de aplicação na hipertensão arterial, requer definições mais uniformes, como a faixa desejada para controle, a forma como será avaliada em termos de percentis e a duração da observação, entre outros. Neste artigo, abordamos as evidências em favor dessa métrica e quais são as expectativas e necessidades e os ajustes que precisam ser feitos.

**Palavras-chave:** controle pressórico, desfechos cardiovasculares, desfechos renais, pressão arterial, tempo na faixa-alvo.

*Recebido: 28 de Abril de 2025; Aceito: 28 de Maio de 2025.*

## Cardiovascular outcomes and time in target range

**Abstract.** High blood pressure is the main modifiable risk factor for reducing cardiovascular and renal morbidity and mortality. However, blood pressure control in hypertensive patients is still very low, globally, when considered the targets established by hypertension guidelines. A new metric has been proposed to assess control and the benefit in reducing cardiovascular and renal events. This metric allows us to assess the time during which hypertensive patients remain within a range of systolic and diastolic pressure, and how it makes it possible to estimate the reduction in events. Some researchers postulate that this metric could replace the definition of a fixed target and would allow for widespread use in terms of public health. The reductions based on post hoc analyses and data records with variable duration indicate reductions between 43% and 67% for renal events, and between 19% and 35% for cardiovascular events, depending on the target range and form of assessment. Since this is a recent methodology in terms of application in arterial hypertension, it requires more uniform definitions, such as the desired time in target range for control, the way in which it will be assessed in terms of percentiles, duration of observation, among others. In this article, we discuss the evidence in favor of this metric and what are the expectations and needs and the adjustments that need to be made.

**Keywords:** blood pressure control, cardiovascular events, high blood pressure, renal events, time in target range.

<sup>#</sup>Autor de correspondência. E-mail: fplavnik@terra.com.br.

## 1. Considerações iniciais

A pressão arterial (PA) é uma medida dinâmica, com variação de muito curto prazo, curto prazo, minuto a minuto, dia a dia. Em particular, no contexto da hipertensão arterial (HA) essa variabilidade pressórica (VP) também é avaliada por medidas obtidas visita a visita e pode ser extraída dos valores de consultório ou por meio de monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24 h (MAPA) ou monitorização residencial da pressão arterial (MRPA)<sup>1,2</sup>.

Cabe, no entanto, ressaltar que na medida de PA feita fora do consultório, com a utilização da MAPA ou da MRPA, o valor utilizado na decisão terapêutica tem como base a média dos períodos, de forma que essa média pode ocultar a maior variabilidade pressórica, perdendo-se então informações relevantes<sup>2</sup>.

Estudos de meta-análise e análises *post hoc* mostraram associação independente entre a variabilidade pressórica visita a visita (VPV) e os desfechos cardiovasculares (CV) e renais desfavoráveis, tanto para a pressão arterial sistólica (PAS) quanto para a pressão arterial diastólica (PAD)<sup>1,3-5</sup>.

Nesse contexto, vale lembrar que o controle da PA com base nas metas pressóricas recomendadas pelas diretrizes nem sempre é atingido; muitas vezes não é possível estabelecer o comportamento da PA ao longo do tempo, visto que a medida da pressão arterial nem sempre é feita seguindo as orientações técnicas disponíveis de três medidas a intervalos de 1 a 2 min<sup>6</sup>. Além disso, as medidas realizadas em consultório são avaliações pontuais e podem não refletir o comportamento ao longo do tempo.

Assim, a não detecção adequada do controle pressórico é uma das razões para a não redução significativa da morbimortalidade cardiovascular, pois idealmente o controle deve representar não apenas o atingimento das metas preconizadas, mas a persistência por longos períodos de tempo.

Globalmente, descreve-se que a taxa de controle da pressão arterial ainda está muito abaixo do desejado, estimando-se que apenas 21% da população de hipertensos atinja o controle<sup>7</sup>. No Brasil, estima-se que a porcentagem de pacientes hipertensos controlados seja de cerca 25%, no

geral, sendo que essa estimativa depende das características da população estudada e da metodologia empregada<sup>8,9</sup>.

Apesar de todos os esforços no sentido de atingir o controle pressórico nos portadores de hipertensão arterial, a utilização exclusiva de uma meta fixa pode comprometer a proteção cardiovascular e renal ao longo do tempo.

Baseados nessa ponderação, alguns autores advogam a utilização de faixas ou intervalos de valores da pressão arterial que seriam considerados controle adequado, à semelhança do que é feito para o controle de pacientes em uso de anticoagulação<sup>10</sup>. Essa metodologia permitiria uma avaliação mais ampla dos pacientes e, em termos de saúde pública, teria um impacto mais relevante do que as medidas isoladas da PA.

## 2. Nova métrica para avaliar o controle

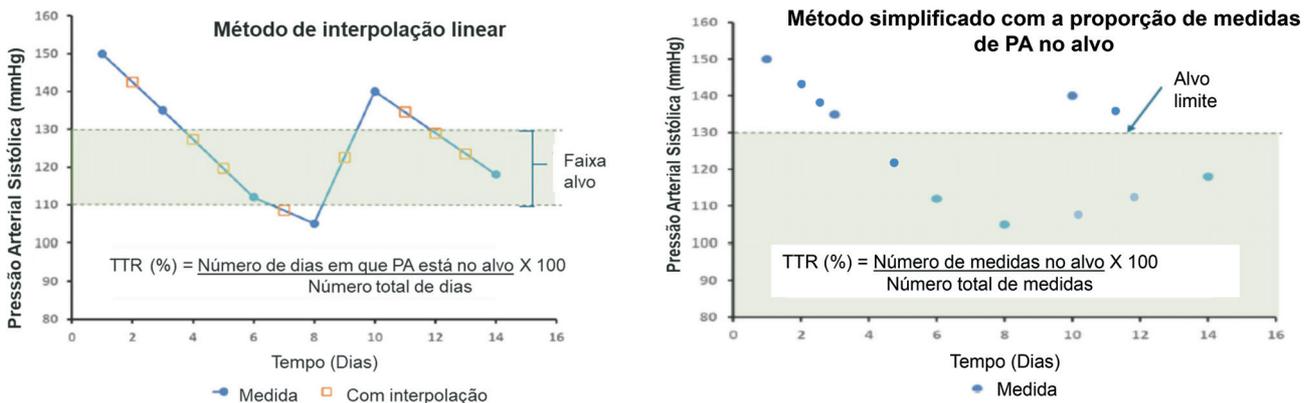
A nova abordagem que tem ganhado mais atenção dos pesquisadores é o que se denomina tempo dentro da faixa terapêutica ou tempo na faixa-alvo - ou, em inglês, *time in therapeutic range* ou *time in target range* (TTR). Nessa métrica, em vez de se considerar um valor fixo único, como PAS inferior a 130 mmHg, por exemplo, utiliza-se o que os autores denominam faixa terapêutica ou faixa-alvo, que nos estudos realizados até agora variou entre 110 e 130 mmHg ou entre 120 e 140 mmHg para PAS e entre 70 e 80 mmHg para a PAD<sup>11</sup>.

Tradicionalmente utilizado para avaliação de outras condições, como citado acima, o cálculo do TTR pode ser feito de maneira simples, como descrito por Schmitt et al.<sup>12</sup>.

Nesse modelo, o TTR é calculado a partir da soma dos períodos em que as medidas estão dentro da faixa terapêutica, dividindo-se essa soma pelo período total de monitoramento. O resultado final é a porcentagem de tempo em que os valores se encontram dentro da faixa terapêutica<sup>12</sup>, como exemplifica a Fig. 1.

Posteriormente, Rosendaal et al.<sup>13</sup> desenvolveram outro método para cálculo do TTR. A técnica, denominada método de interpolação linear de Rosendaal (RLI), consiste na interpolação linear entre medidas sucessivas de PA para determinar a fração de tempo em que os dados permaneceram dentro da faixa predefinida. Inicialmente, é coletada uma sequência de medidas de PA durante um período

Figura 1 - Representação gráfica para cálculo do TTR. Modificado da Referência 14.



específico para o indivíduo. Depois, são selecionados pares consecutivos de medidas que irão definir os intervalos que representam a variabilidade (flutuações) da PA. A terceira etapa desse método então aplica a interpolação linear, para cálculo da proporção de tempo em que cada intervalo se enquadra na faixa definida. Essas proporções calculadas são agregadas para se calcular o TTR geral para o período de avaliação, como exemplifica a Fig. 1.

Fato interessante é que a literatura tem mostrado que o TTR parece ser um preditor independente da redução dos eventos cardiovasculares em hipertensos, independente da média da pressão arterial ou da pressão arterial aferida na última consulta<sup>14</sup>. Contudo, esses estudos envolvem análises *post hoc* de estudos de impacto ou populações avaliadas retrospectivamente, com poucos estudos transversais ou observacionais, de modo que essa metodologia precisa de mais estudos prospectivos.

Assim, é importante que conheçamos as características e resultados das análises já publicadas para que se possa definir a melhor forma de empregar o TTR na prática clínica.

### 3. Publicações de análise *post hoc* com avaliação do impacto TTR na redução de eventos cardiovasculares

Um estudo que utilizou a métrica do TTR com base em análise *post hoc* foi realizado por Buckley et al.<sup>15</sup>. Nessa avaliação, foram usados dados dos estudos SPRINT (*Systolic Blood Pressure Intervention Trial*) e ACCORD BP (*Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes-Blood Pressure*), com foco na redução do risco de eventos adversos renais e CV.

Para avaliação dos desfechos adversos renais foi utilizada a combinação de necessidade de diálise, transplante renal, creatinina sérica > 3,3 mg/dL, ritmo de filtração glomerular estimado (RFG<sub>e</sub>) inferior a 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ou declínio sustentado no RFG<sub>e</sub> > 40% após três meses. Para os eventos adversos cardiovasculares, foram incluídos infarto do miocárdio (IAM), acidente vascular cerebral (AVC), insuficiência cardíaca (IC) e morte cardiovascular.

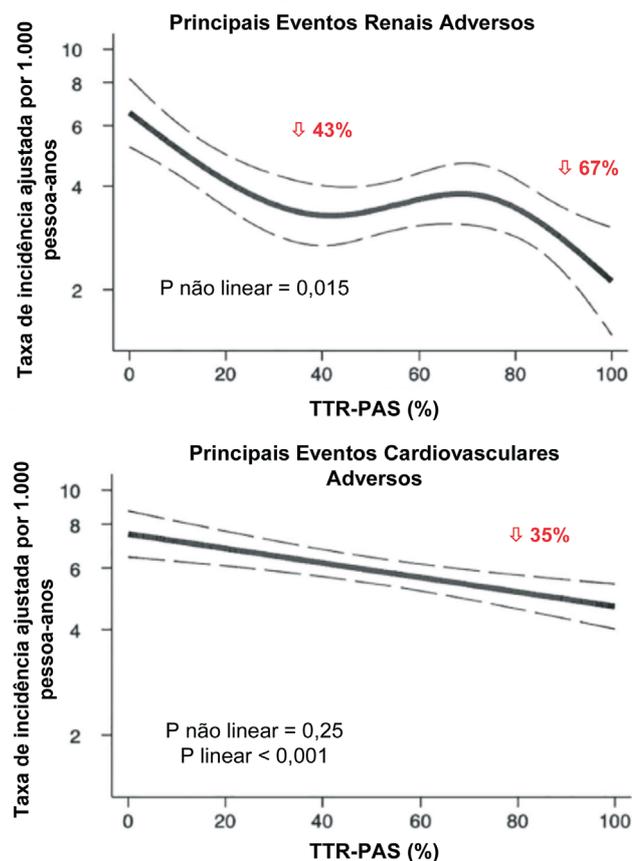
Em ambos os estudos, as faixas terapêuticas utilizadas foram: entre 110 e 130 mmHg (grupo de controle intensivo) e entre 120 e 140 mmHg (grupo-padrão). Para cálculo do TTR, os autores utilizaram tercís: TTR de > 0 a < 43% (n = 2643), 43% a < 70% (n = 2636), e 70% a < 100% (n = 2639).

Os resultados do estudo mostraram redução de 35% nos principais eventos adversos cardiovasculares, como AVC, hospitalização por IC e morte cardiovascular com TTR de 71-100%, além de se observar redução linear do risco com o aumento do tercil de TTR, que variou entre 34% e 44%, em comparação com TTR de 0%.

Em relação aos eventos adversos renais, os autores observaram reduções não lineares do risco, variando de 43% a 67%, sendo que a maior redução observada do benefício ocorreu com TTR 100% (67%).

A Fig. 2 mostra a taxa de incidência ajustada para idade, sexo, raça, histórico de DCV aterosclerótica corona-

Figura 2 - Associação entre o TTR-PAS e eventos renais e cardiovasculares adversos importantes. Modificado da Referência 15.



Legenda: As linhas tracejadas indicam ICs de 95. PAS - pressão arterial sistólica TTR - tempo na faixa alvo, TTR - tempo na faixa alvo.

riana ou periférica, tabagismo atual, índice de massa corporal, relação albumina/creatinina na urina, glicemia de jejum, PAS basal e TFGe basal.

Os autores consideraram que as diferenças nos benefícios CV e renais poderiam ser explicadas pela autorregulação renal, isto é, para que a redução do risco renal seja efetiva, há necessidade de controle rigoroso da PA, enquanto para o risco CV essa redução é mantida dentro do espectro de TTR.

Outra análise do estudo SPRINT, porém, com divisão do TTR em quartís 0 a < 25%, 25 a < 50%, 50 a < 75% e 75 a 100%, com acompanhamento por cerca de 3 anos, mostrou que para cada aumento no desvio-padrão do TTR houve uma redução associada ao risco de primeiro evento CV importante (MACE) com HR de 0,78 (IC 95%: 0,70-0,87). Isso se manteve mesmo com controle da PAS média e variabilidade da PAS<sup>11</sup>.

Já Chen et al.<sup>16</sup> reanalisaram o estudo ACCORD e observaram que, comparado à TTR de 0 a 22,9%, aqueles que atingiram um TTR de 61 a 100% apresentaram uma redução de 46% no MACE, 81% nos eventos de AVC, 53% nos eventos de IC, 33% no IAM, 37% na mortalidade CV e 33% na mortalidade por todas as causas.

O impacto do TTR também foi avaliado em estudos de insuficiência cardíaca como o TOPCAT (*Treatment of*

*Preserved Cardiac Function Heart Failure with an Aldosterone Antagonist*) isoladamente ou associado aos dados do BEST (Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial)<sup>17,18</sup>.

A diferença na análise do estudo TOPCAT por esses dois autores recai sobre a faixa terapêutica utilizada. Huang<sup>17</sup> considerou a faixa entre 110 e 130 mmHg e Chen<sup>18</sup> utilizou uma faixa entre 120 e 130 mmHg. Os resultados encontrados, no entanto, reforçam o benefício do TTR.

Huang demonstrou que cada aumento no desvio-padrão do TTR (38,3%) associou-se a um menor risco do desfecho CV primário, ocorrência de parada cardíaca ou hospitalização por IC (HR: 0,81 [IC95%:0,73-0,90], sendo também observadas reduções de 19% para mortalidade por todas as causas e 22% na mortalidade CV, como mostra a Fig. 3.

Já a análise de Chen, que incluiu o estudo BEST, demonstrou que o quartil superior do TTR se associou de forma significativa com menor risco de desfecho primário (29%), mortalidade cardiovascular (32%), hospitalização por IC (30%), mortalidade por todas as causas (31%) e qualquer hospitalização (24%), considerando a faixa-alvo como 110 a 130 mm Hg para PAS ou 70 a 80 mm Hg para PAD<sup>18</sup>.

### 3.1. Avaliação de dados longitudinais sobre o TTR e seu impacto nos desfechos cardiovasculares

Doumas et al.<sup>19</sup>, que é citado como o primeiro autor a trazer à pauta a possibilidade de se utilizar o TTR no cenário da hipertensão arterial, avaliaram 689.051 indivíduos de 15 centros médicos do Veterans Administration, acompa-

nhados por cerca de 10 anos. Nesse estudo, a faixa terapêutica definida, e indicativa de controle pressórico, foi de 120-140 mmHg para a PAS. Os dados foram divididos em quartis de controle (< 25%, 25-50%, 50%-75% e > 75%), representando também a magnitude da variabilidade pressórica na avaliação.

Os resultados relacionados ao TTR no grupo de hipertensos mostraram uma associação forte, gradual e inversa entre as taxas de mortalidade e a consistência do controle da PAS. As taxas de mortalidade por todas as causas aumentaram gradualmente de 6,54% naqueles com TTR > 75%, para 8,87%, 15,62% e 23,52%, respectivamente, para os grupos com menor TTR (50-75%, 25-50% e < 25%, p < 0,0001). Além disso, os autores também compararam pacientes cujos níveis pressóricos estavam na maior parte do tempo dentro da faixa terapêutica com aqueles que apresentam níveis pressóricos acima ou abaixo da faixa de pressão. As taxas de mortalidade foram muito menores naqueles que se mantiveram a maior parte do tempo dentro da faixa (6,5%), comparadas às daqueles que se mantiveram acima (21,9%) ou abaixo (33,1%) da faixa terapêutica.

Os autores concluíram que a redução na mortalidade por todas as causas está fortemente relacionada à persistência da PAS dentro da faixa terapêutica pelo menos em metade do tempo (> 50-75%), para que os benefícios sejam observados (Fig. 4).

Embora conflitantes e não confirmados, existem estudos que sugerem que quanto maior o TTR, menor o risco de progressão para fibrilação atrial, demência, invalidez pós AVC e pré-eclâmpsia<sup>20-23</sup>.

Figura 3 - Estimativa de sobrevida nos desfechos CV de acordo com o tempo na faixa-alvo. Modificado da Referência 17.

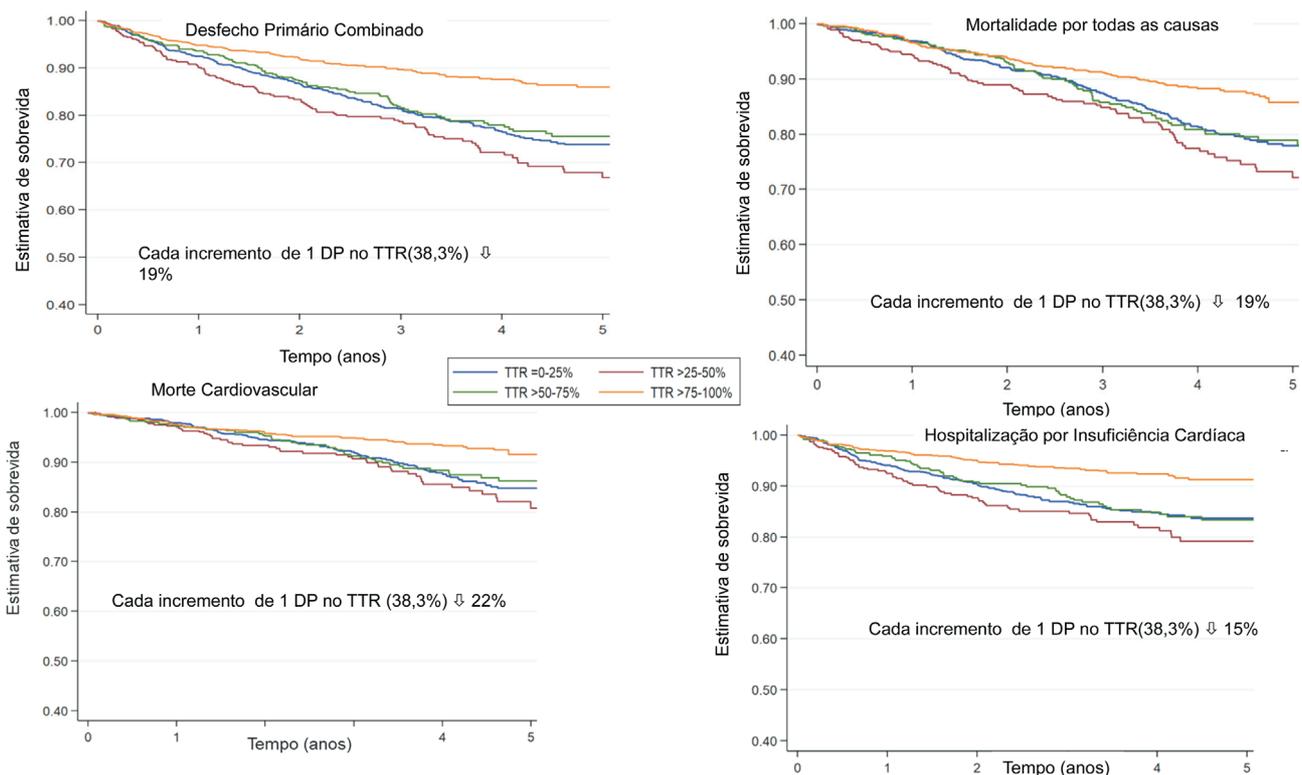
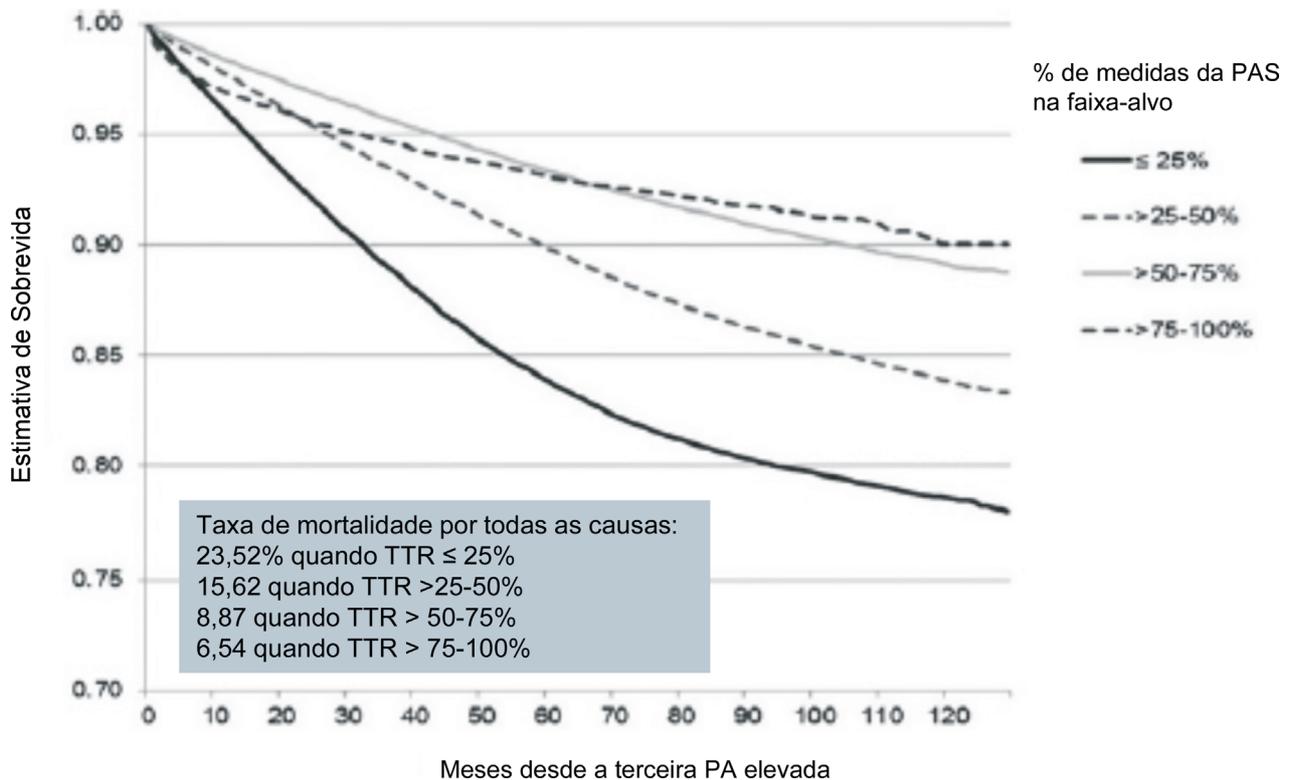


Figura 4 - Estimativa de sobrevida e taxas de mortalidade para pacientes com medidas da PAS a faixa-alvo de 0% a 25%, 25% a 50%, 50% a 75% ou > 75% das medidas da PA. Modificado da Referência 19.



### 3.2. Avaliação do TTR e impacto dos desfechos cardiovasculares em pacientes submetidos a denervação renal

Mahfoud et al.<sup>24</sup> realizaram uma análise *post hoc* do Registro Global SIMPLICITY em 3.077 pacientes e avaliaram o impacto do procedimento no TTR-PAS e sua associação com desfechos CV. Nesse estudo, foram utilizadas a PAS medida em consultório e a PAS resultante da monitorização ambulatorial de pressão arterial (MAPA) para o cálculo do TTR. Diferentemente de outros estudos, os autores definiram a PAS de consultório como  $\leq 140$  mm Hg e como  $\leq 130$  mm Hg à MAPA, durante os primeiros seis meses após o procedimento. Outra diferença nesse estudo foi utilizar esse período inicial de seis meses para prever possíveis eventos CV em um período de seis a 36 meses após a denervação renal. Os resultados mostraram que um aumento de 10% no TTR durante o período inicial de seis meses se associou com reduções significantes no MACE (combinação de morte CV, IAM ou AVC) na ordem de 15%, 11% para morte CV, 15% para IAM e 23% para AVC ao longo do período subsequente de 30 meses.

### 3.3. Utilização de MRPA na avaliação do TTR e desfechos cardiovasculares

Kario et al.<sup>25</sup> avaliaram a associação entre o TTR-PAS domiciliar e os eventos cardiovasculares em 4.070 indivíduos com  $\geq 1$  fator de risco cardiovascular que participaram do estudo J-HOP (*Japan Morning Surge-Home Blood Pressure*). A faixa alvo para a PAS domiciliar foi definida entre 100 e 135 mmHg durante o período basal de

13 dias do estudo J-HOP. O TTR-PAS foi dividido em quartis da PAS domiciliar. A HR (IC95%) para o risco de eventos cardiovasculares totais do quartil mais baixo versus o mais alto foi de 1,74 (1,16-2,61); a HR correspondente para AVC foi de 2,11 (1,06-4,21). Os autores também observaram que uma redução de 10% no TTR-PAS domiciliar se associou a um aumento de 4% no risco de eventos cardiovasculares totais ( $p = 0,033$ ) e a um aumento de 9% no risco de AVC ( $p = 0,004$ ), demonstrando que a associação significativa observada entre o TTR-PAS domiciliar e a ocorrência de eventos cardiovasculares e cerebrovasculares destaca a importância de se alcançar reduções estáveis na PAS domiciliar e minimizar a variabilidade diária da PA domiciliar.

## 4. Revisões sistemáticas sobre a metodologia do TTR e impacto na redução de doenças cardiovasculares

Duas revisões avaliaram a utilização do TTR para confirmar o potencial valor prognóstico nos desfechos cardiovasculares<sup>21,26</sup>.

A revisão de Li et al.<sup>21</sup> analisou 17 estudos que englobaram análises *post hoc* e estudos de coorte. Os autores observaram que apesar das diferenças nas metas para a PA (se PA < 140/90 mmHg ou 130/80 mmHg), faixa-alvo (PAS 110-130 mmHg ou 120-140 mmHg), duração da avaliação do TTR (intervalo de 24 h a 15 anos), método de cálculo (RLI,  $n = 12$  [71%]) e proporção de medidas da PA no alvo, todos demonstraram de forma consistente que o maior TTR se associou de forma significativa à redução no

risco de desfechos cardiovasculares. Em seis de oito estudos incluídos nessa revisão, o benefício também se mostrou independente da média obtida para a PA ou do valor da última PA aferida.

Da mesma forma, a revisão sistemática de Wang et al.<sup>26</sup>, que incluiu 21 estudos, mostrou que para os desfechos primários definidos por mortalidade por todas as causas e morte cardiovascular e para os desfechos secundários definidos como eventos CV principais, IAM, AVC, IC, fibrilação atrial e eventos adversos renais, a faixa terapêutica entre 110 mmHg e 130 mmHg resultou em risco de mortalidade por todas as causas 15% menor, e para faixa terapêutica entre 120 mmHg e 140 mmHg essa redução foi de 19%. Magnitude semelhante de 12% na redução da mortalidade por todas as causas foi evidenciada nos estudos que definiram faixa terapêutica para a pressão arterial diastólica (entre 70-80 mmHg).

## 5. Discussão e considerações finais

O emprego do TTR na avaliação de pacientes hipertensos tem se mostrado uma área de interesse, visto que permite avaliar a eficácia do tratamento anti-hipertensivo e o controle ao longo do tempo.

Se considerarmos que a maior parte dos hipertensos deve ser acompanhada por clínicos gerais nos serviços públicos, a utilização de uma métrica auxiliar para avaliação do controle pressórico pode ser uma ferramenta útil e em médio e longo prazo simplificar a análise da eficácia do tratamento e a persistência dos benefícios para a saúde global dos pacientes.

As potenciais vantagens do uso de uma faixa terapêutica, em vez de um valor fixo, permite avaliar a resposta ao tratamento por tempos mais longos e promover os ajustes necessários para redução de eventos CV e renais. Talvez a ideia de usarmos uma faixa terapêutica seja mais viável e factível em termos de saúde pública, visto que poderíamos lançar mão de uma equipe multiprofissional bem treinada, reduzindo assim a necessidade de idas ao médico para aferição da pressão arterial. Como apontado por Doumas et al.<sup>19</sup> a utilização do TTR parece ser mais prática e clinicamente relevante do que a determinação de uma meta fixa.

Essa métrica também permite estimular a adesão ao tratamento farmacológico e às modificações no estilo de vida que complementam o atingimento da meta preconizada.

No entanto, como podemos depreender a partir dos resultados apresentados, ainda são necessários alguns ajustes importantes para utilização dessa métrica, como a faixa terapêutica a ser definida para a avaliação, o tempo de avaliação, o número de medidas e periodicidade e qual a divisão ser usada para análise do TTR, se tercís, quartís ou quintís.

O que podemos extrair dos dados apresentados acima é que há a necessidade de estudos prospectivos que confirmem o impacto do TTR na redução da morbimortalidade cardiovascular e renal, com a utilização de todas as modalidades disponíveis para a medida da PA.

Assim, quando definidos esses parâmetros, o TTR será uma ferramenta muito útil na avaliação dos pacientes hipertensos, à semelhança do que ocorre com outras condições em que essa métrica já é utilizada e, como apontam alguns autores, essa poderá se tornar a nova métrica de definição da pressão ótima em pacientes hipertensos.

## Referências

1. Muntner P, Whittle J, Lynch AI, Colantonio LD, Simpson LM, Einhorn PT, et al. Visit-to-visit variability of blood pressure and coronary heart disease, stroke, heart failure, and mortality: a cohort study. *Ann Intern Med.* 2015;163:329-84.
2. Schutte A, Kollias A, Stergiou GS. Blood pressure and its variability: classic and novel measurement techniques. *Nat Rev Cardiol.* 2022;19:643-54.
3. Jhee JH, Seo J, Lee CJ, Park JT, Han SH, Kang, SW, et al. Ambulatory blood pressure variability and risk of cardiovascular events, all-cause mortality, and progression of kidney disease. *J Hypertens.* 2020;38:1712-21.
4. Wang J, Shi X, Ma C, Zheng H, Xiao J, Bian H, et al. Visit-to-visit blood pressure variability is a risk factor for all-cause mortality and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2017;35:10-7.
5. Nwabuo CC, Yano Y, Moreira HT, Appiah D, Vasconcellos HD, Aghaji QN, et al. Association between visit-to-visit blood pressure variability in early adulthood and myocardial structure and function in later life. *JAMA Cardiology.* 2020;5:795-801.
6. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial - 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):516-658.
7. Kario K, Okura A, Hoshida S, Mogi M. The WHO Global report 2023 on hypertension warning the emerging hypertension burden in globe and its treatment strategy. *Hypertens Res.* 2024;47:1099-1.
8. Lopes RD, Barroso WKS, Brandao AA, Barbosa ECD, Malachias MVB, Gomes MM, et al. The first brazilian registry of hypertension. *Am Heart J.* 2018;205:154-7.
9. Scala LC, Magalhães LB, Machado A. Epidemiologia da hipertensão arterial sistêmica. In: Moreira SM, Paola AV, ed. *Livro Texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia*, 2ª ed. São Paulo: Manole; 2015. p. 780-5.
10. Vestergaard AS, Skjoth F, Larsen TB, Ehlers LH. The importance of mean time in therapeutic range for complication rates in warfarin therapy of patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-regression analysis. *PLoS One.* 2017;12:e0188482.
11. Fatani N, Dixon DL, Van Tassell BW, Fanikos J, Buckley LF. Systolic blood pressure time in target range and cardiovascular outcomes in patients with hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(10):1290-9.
12. Schmitt L, Speckman J, Ansell J. Quality assessment of anticoagulation dose management: comparative evaluation of measures of time-in-therapeutic range. *J Thromb Thrombolysis.* 2003;15:213-6.
13. Rosendaal FR, Cannegieter SC, van der Meer FJ, Briet E. A method to determine the optimal intensity of oral anticoagulant therapy. *Thromb Haemost.* 1993;69:236-9.
14. Li W, Gnanenthiran SR, Schutte AE, Tan I. Blood pressure time at target and its prognostic value for cardiovascular outcomes: a scoping review. *Hypertension Research.* 2024;47:2337-50.

15. Buckley LF, Baker WL, Van Tassel BW, Cohen JB, Alkhezi O, Bress AP, et al. Systolic blood pressure time in target range and major adverse kidney and cardiovascular events. *Hypertension*. 2023;80:305-13.
16. Chen KY, Wu Z, Shi R, Wang Q, Yuan X, Wu G, et al. Longer time in blood pressure target range improves cardiovascular outcomes among patients with type 2 diabetes: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *Diabetes Res Clin Pract*. 2023;198:110600.
17. Huang R, Lin Y, Liu M, Xiong Z, Zhang S, Zhong X, et al. Time in target range for systolic blood pressure and cardiovascular outcomes in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *J Am Heart Assoc*. 2022;11:e022765.
18. Chen K, Li C, Cornelius V, Yu D, Wang Q, Shi R, et al. Prognostic value of time in blood pressure target range among patients with heart failure. *JACC Heart Fail*. 2022;10:369-79.
19. Doumas M, Tsioufis C, Fletcher R, Amdur R, Faselis C, Papademetriou V. Time in therapeutic range, as determinant of all-cause mortality in patients with hypertension. *J Am Heart Assoc*. 2017;e007131.
20. Wang J, Jiang C, Li S, Wang Z, Wang Y, Lai Y, et al. Systolic blood pressure time in target range and incident atrial fibrillation in patients with hypertension: insights from the sprint trial. *Hypertension*. 2023;80:2306-14.
21. Li S, Jiang C, Wang Y, Lai Y, Zhao M, Li Q, et al. Systolic blood pressure time in target range and cognitive outcomes: insights from the SPRINT MIND trial. *Hypertension*. 2023;80:1628-36.
22. Kakaletsis N, Ntaios G, Milionis H, Protogerou AD, Karagiannaki A, Chouvarda I, et al. Time of blood pressure in target range in acute ischemic stroke. *J Hypertens*. 2023;41:303-9.
23. Sakima, A. Time in therapeutic range for out-of-office blood pressure in hypertensive disorders of pregnancy: a better risk assessment measurement. *Hypertens Res*. 2024;47:3483-5.
24. Mahfoud F, Mancia G, Schmieder RE, Ruilope L, Narkiewicz K, Schlaich M, et al. Cardiovascular risk reduction after renal denervation according to time in therapeutic systolic blood pressure range. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80:1871-80.
25. Kazuomi KK, Tomitani N, Okawara Y, Kanegae H, Hoshida S. Home systolic blood pressure time in therapeutic range and cardiovascular risk: the practitioner-based nationwide J-HOP study extended. *Hypertens Res*. 2024;47(1):112-9.
26. Wang H, Song J, Liu Z, Yu H, Wang K, Qin X, et al. Time in target range for blood pressure and adverse health outcomes: a systematic review. *Hypertension*. 2025;82:419-31.



*Hipertensão*. Sociedade Brasileira de Hipertensão- ISSN: 1809-4260 – under a license Creative Commons - Version 4.0

UMA MISSÃO,  
UM PARCEIRO:

# Aprimorar o controle & adesão para um cuidado melhor com o paciente

Apresentamos AS ONE by Servier, uma iniciativa global que une nossos produtos e serviços personalizados em um único portfólio para ajudar a melhorar o controle e a adesão dos pacientes agora e no futuro.<sup>1,2A</sup>

DOENÇA VENOSA CRÔNICA

HIPERTENSÃO

DEPRESSÃO

ANSIEDADE

# AS ONE

by **SERVIER** 

DIABETES

ANGINA

1. Campano E. et al. Impact of SEvierPatient Solution: "Sempre Cuidando" program and digital Solution "Elfie" on Adherence among hypertensive patients – the ENGAGE real-world study – Poster apresentado no II Congresso Internacional SOBREXP 2024, 18 a 20 de setembro de 2024. Disponível em [file:///C:/Users/ER22\\_BRI/Downloads/20240814\\_Servier\\_Engage\\_Poster\\_SOBREXP%202024\\_V0.1.pdf](file:///C:/Users/ER22_BRI/Downloads/20240814_Servier_Engage_Poster_SOBREXP%202024_V0.1.pdf)

2. BARROSO, Weimar Kunz Sebba et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial–2020. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 116, p. 516–658, 2021.

A- Um programa completo de educação e engajamento para ajudar seus pacientes no tratamento, com programas de suporte ao paciente, parcerias para melhorar da adesão e programas de conscientização. Com isso, há uma melhora na adesão ao tratamento, por meio da educação em saúde e da facilitação de acesso ao medicamento, evitando desfechos negativos, sendo o único promovido pela Servier do Brasil. Comprovado pelo ESTUDO ENGAGE. Imagem ilustrativa

Material destinado a profissionais de saúde habilitados a prescrever e/ou dispensar medicamentos. M-NO-BR-202505-00081. MAIO/2025