

# Associação entre Ausência de Descenso da Pressão Arterial Durante o Sono e a Fragmentação do Complexo QRS em Pacientes Pré-Hipertensos

Association Between Non-Dipping and Fragmented QRS Complexes in Prehypertensive Patients

Mehmet Eyuboglu<sup>1</sup> e Bahri Akdeniz<sup>2</sup>

Department of Cardiology - Medical Park Izmir Hospital,<sup>1</sup> Karsiyaka, Izmir – Turquia

Department of Cardiology - Dokuz Eylul University Hospital,<sup>2</sup> Izmir – Turquia

## Resumo

**Fundamento:** A fragmentação do QRS (fQRS) é um sinal de eventos cardiovasculares adversos em várias doenças cardiovasculares. É associado também à pressão arterial elevada e à ausência de descenso da pressão arterial durante o sono (*non-dipping*) em pacientes pré-hipertensos.

**Objetivos:** O objetivo do estudo presente é investigar a relação entre fQRS e ausência de descenso da pressão arterial durante o sono em pacientes pré-hipertensos.

**Métodos:** Duzentos e dezesseis pacientes elegíveis, recém-diagnosticados com pré-hipertensão, que foram submetidos a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) durante 24 horas para avaliação mais aprofundada da pressão arterial entre junho de 2015 e julho de 2016, foram incluídos no estudo. De acordo com os resultados da MAPA, os pacientes foram divididos em três grupos: normotensos, pré-hipertensos com descenso da pressão arterial durante o sono (padrão *dipping*) e pré-hipertensos com ausência de descenso da pressão arterial durante o sono (padrão *non-dipping*). Os grupos foram comparados quanto à presença de fQRS no eletrocardiograma. Adicionalmente, utilizou-se a análise de regressão logística multinomial para determinar a relação entre a fQRS e o padrão de pressão arterial em pacientes pré-hipertensos.

**Resultados:** De acordo com os registos da MAPA, 61 pacientes apresentavam padrão de pressão arterial normotenso (pressão arterial sistólica < 120 mmHg e pressão arterial diastólica < 80 mmHg). Dos 155 pacientes pré-hipertensos, 83 tinham padrão *dipping* e 72 tinham padrão *non-dipping*. Os pacientes pré-hipertensos com padrão *non-dipping* tinham uma frequência significativamente mais alta de fQRS em comparação com os pacientes normotensos ( $p = 0,048$ ). Além disso, a análise de regressão logística multinomial revelou que fQRS é um preditor independente do padrão *non-dipping* de pressão arterial em pacientes pré-hipertensos ( $p = 0,017$ , OR: 4,071, 95 % CI: 1,281-12,936).

**Conclusões:** Verificamos que a fQRS é um preditor do padrão *non-dipping* em pacientes pré-hipertensos. Como marcador de fibrose e aumento na carga fibrótica do miocárdio, a fQRS pode ser útil na identificação de pacientes pré-hipertensos de alto risco antes do desenvolvimento da hipertensão. (Arq Bras Cardiol. 2018; [online].ahead print, PP.0-0)

**Palavras-chave:** Pré-Hipertensão; Hipertensão; Eletrocardiografia; QRS; Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial; Sono.

## Abstract

**Background:** Fragmented QRS (fQRS) is a sign of adverse cardiovascular events in various cardiovascular diseases. It is also associated with increased blood pressure and non-dipping in hypertensive patients. However, no study has investigated the importance of fQRS in prehypertensive patients.

**Objectives:** The aim of our study is to investigate the relationship between fQRS and non-dipper status in prehypertensive patients.

**Methods:** Two hundred and sixteen eligible, newly diagnosed prehypertensive patients who underwent 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) for further evaluation of blood pressure between June 2015 and July 2016 were included into the study. Patients were divided into three groups according to ABPM results: normotensives, dipper prehypertensives, and non-dipper prehypertensives. Groups were compared regarding presence of fQRS on electrocardiography. Additionally, multinomial logistic regression analysis was used to determine the relationship between fQRS and blood pressure pattern in prehypertensive patients.

**Results:** According to ABPM recordings, 61 patients had normotensive blood pressure pattern (systolic blood pressure < 120 mmHg and diastolic blood pressure < 80 mmHg). Of the remaining 155 prehypertensive patients, 83 were dippers and 72 were non-dippers. Non-dipper prehypertensives had a significantly higher frequency of fQRS compared to normotensives ( $p = 0.048$ ). Furthermore, multinomial logistic regression analysis revealed that fQRS is an independent predictor of non-dipping blood pressure pattern in prehypertensive patients ( $p = 0.017$ , OR: 4.071, 95% CI: 1.281-12.936).

**Conclusions:** We found that fQRS is a predictor of non-dipping in prehypertensives. As a marker of fibrosis and higher fibrotic burden within myocardium, fQRS may be useful in identifying high-risk prehypertensive patients before the development of hypertension. (Arq Bras Cardiol. 2018; [online].ahead print, PP.0-0)

**Keywords:** Prehypertension; Hypertension; Electrocardiography; Fragmented QRS; Ambulatory Blood Pressure Monitoring; Non-dipping.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Mehmet Eyuboglu •

Department of Cardiology, Medical Park Izmir Hospital - Yeni Girne Bulvarı, 1825 Sok. N°:12 Karsiyaka, Izmir -Turquia

E-mail: mhmtbygl@gmail.com

Artigo recebido em 22/02/2018, revisado em 20/06/2018, aceito em 02/07/2018

## Introdução

A pressão arterial elevada é uma das principais causas de morbidade e mortalidade cardiovascular em todo o mundo. Devido às dificuldades em diagnosticar pré-hipertensão, a definição da mesma continua controversa. A pré-hipertensão não é uma condição benigna; ela indica hipertensão futura e eventos cardiovasculares adversos. É geralmente definida como pressão arterial sistólica (PAS) de 120-139 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) de 80-89 mmHg.<sup>1,2</sup> A pressão arterial normal possui uma variabilidade circadiana; aumenta de manhã e diminui ao longo do dia, com um descenso de 10% a 20% durante a noite. Este fenômeno é denominado de *dipping*. O padrão *non-dipping*, o qual é definido por menos de 10% de diminuição dos níveis de pressão arterial durante a noite, é associado a eventos cardiovasculares mais adversos em comparação com o padrão *dipping*.<sup>3,4</sup>

No eletrocardiograma (ECG), a fragmentação do complexo QRS estreito (fQRS) indica um retardo na condução ventricular não homogênea e está associado a cicatrizes miocárdicas, fibrose e eventos cardiovasculares adversos em várias doenças cardiovasculares.<sup>5-7</sup> A fragmentação do QRS define-se pela presença de entalhes na onda R ou S em duas derivações contíguas em um dos territórios principais da artéria coronária na ausência de bloqueio de ramo típico e com uma duração de QRS < 120 milissegundos.<sup>8</sup> Substancialmente, a pressão arterial elevada está associada à presença de fQRS no ECG.<sup>9</sup> Além disso, pacientes hipertensos *non-dippers* têm uma frequência mais alta de fQRS no ECG em comparação a pacientes hipertensos *dippers*, indicação de fibrose miocárdica e carga fibrótica elevada em *non-dippers*.<sup>10,11</sup> Porém, a importância e utilidade de fQRS em diagnosticar pacientes hipertensos ainda não está clara. O estudo presente visou investigar a relação entre padrões de pressão arterial pré-hipertensivos e a presença de fQRS no ECG para identificar a carga fibrótica miocárdica e avaliação de riscos em pacientes pré-hipertensos antes do desenvolvimento da hipertensão arterial.

## Métodos

### Amostragem

Um total de 283 pacientes consecutivos que foram definidos como pacientes recém-diagnosticados com pré-hipertensão após exame cardíaco de rotina em nosso ambulatório entre junho de 2015 e julho de 2016 foram triados para o estudo. Pré-hipertensão foi definida como PAS de 120–139 mmHg e/ou PAD de 80–89 mmHg de acordo com o Sétimo Relatório do Comitê Conjunto Nacional sobre Prevenção, Detecção, Avaliação e Tratamento de Alta Pressão Arterial (JNC-7).<sup>1</sup> A Figura 1 demonstra o fluxograma do desenho do nosso estudo. Subsequentemente, todos os pacientes foram submetidos à monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) durante 24 horas para o diagnóstico final do padrão de pressão arterial. Dos pacientes triados, 67 foram excluídos do estudo pelos seguintes motivos: diagnóstico de hipertensão após registro da MAPA de 24h (n = 37), história de doença arterial coronariana (DAC) (n = 14), bloqueio de ramo completo ou incompleto e duração QRS ≥ 120 ms (n = 7), hipertrofia ventricular esquerda (HVE) (n = 3), fração de ejeção do ventrículo

esquerdo (FE) < 50% (n = 3), doença cardíaca valvular moderada a grave (n = 2), e marca-passo cardíaco permanente (n = 1). Consequentemente, 216 foram incluídos no estudo. Registraram-se os dados sobre a história médica dos pacientes na admissão. Realizaram-se todas as análises bioquímicas após jejum noturno. A hipertensão foi definida como média durante 24 h de PAS ≥ 130 mmHg e/ou de PAD ≥ 80 mmHg e/ou média diurna de PAS ≥ 135 mmHg e/ou de PAD ≥ 85 mmHg nas gravações da MAPA.<sup>4,12</sup> Diabetes mellitus foi definido como, no mínimo, dois níveis de glicose plasmática em jejum de ≥ 126 mg/dL, glicemia plasmática de duas horas ≥ 200 mg/dL ou tratamento com antidiabéticos. Tabagismo foi definido como o uso regular de cigarros. Todos os pacientes foram submetidos a um exame ecocardiográfico detalhado e a HVE foi definida de acordo com a índice de Sokolow-Lyon e/ou um aumento do índice de massa ventricular esquerda > 95 g/m<sup>2</sup> em mulheres e > 115 g/m<sup>2</sup> em homens, detectado pelo ecocardiografia.<sup>12</sup>

O protocolo deste estudo foi conduzido de acordo com a Declaração de Helsinki e foi aprovado pelo comitê de ética local.

### Registros de MAPA 24h

Realizaram-se os diagnósticos finais dos níveis e padrões de pressão arterial com base nos registros da MAPA. Todas as medidas foram tomadas com um dispositivo oscilométrico. O manguito foi colocado no braço não dominante e as gravações automatizadas foram registradas a cada 30 minutos durante 24 horas. Realizaram-se os registros durante dias úteis e os pacientes foram orientados a realizar suas atividades cotidianas normalmente. Repetiu-se o teste quando > 20 % dos resultados do registro da MAPA foram inválidos. Avaliou-se durações do sono com base nas informações relatadas pelos próprios pacientes. Nenhum paciente relatou mudanças nos períodos diários de vigília e de sono associadas ao dispositivo da MAPA. Calcularam-se a média durante 24 h e os níveis de pressão arterial no período diurno e noturno para cada paciente a partir dos registros da MAPA. Definiram-se o padrão *dipping* de pressão arterial como um descenso de mais de 10 % na PAS e na PAD durante a noite e o padrão *non-dipping* como descenso inferior a 10 % na PAS e na PAD durante a noite.<sup>4,12</sup>

### Eletrocardiografia

Realizou-se ECG de superfície padrão de 12 derivações em todos os pacientes. Os ECGs foram analisados às cegas por dois cardiologistas independentes. Quando houve discordância sobre a presença de fQRS, alcançou-se uma decisão final por consenso. A fragmentação do complexo fQRS estreito foi definido pela presença de vários padrões RSR' ou pela presença de entalhes na onda R ou S em duas derivações contíguas em um dos territórios principais da artéria coronária na ausência de bloqueio de ramo típico no complexo QRS original<sup>8</sup> (Figura 2).

### Análise estatística

Realizou-se análise estatística com SPSS (Inc, Chicago, Illinois, EUA) versão 22,0. As variáveis contínuas foram expressas como médio ± desvio padrão / mediano (percentis 25-75) de acordo com as características da distribuição e a normalidade e foram comparados utilizando ANOVA one-way, teste t de amostras

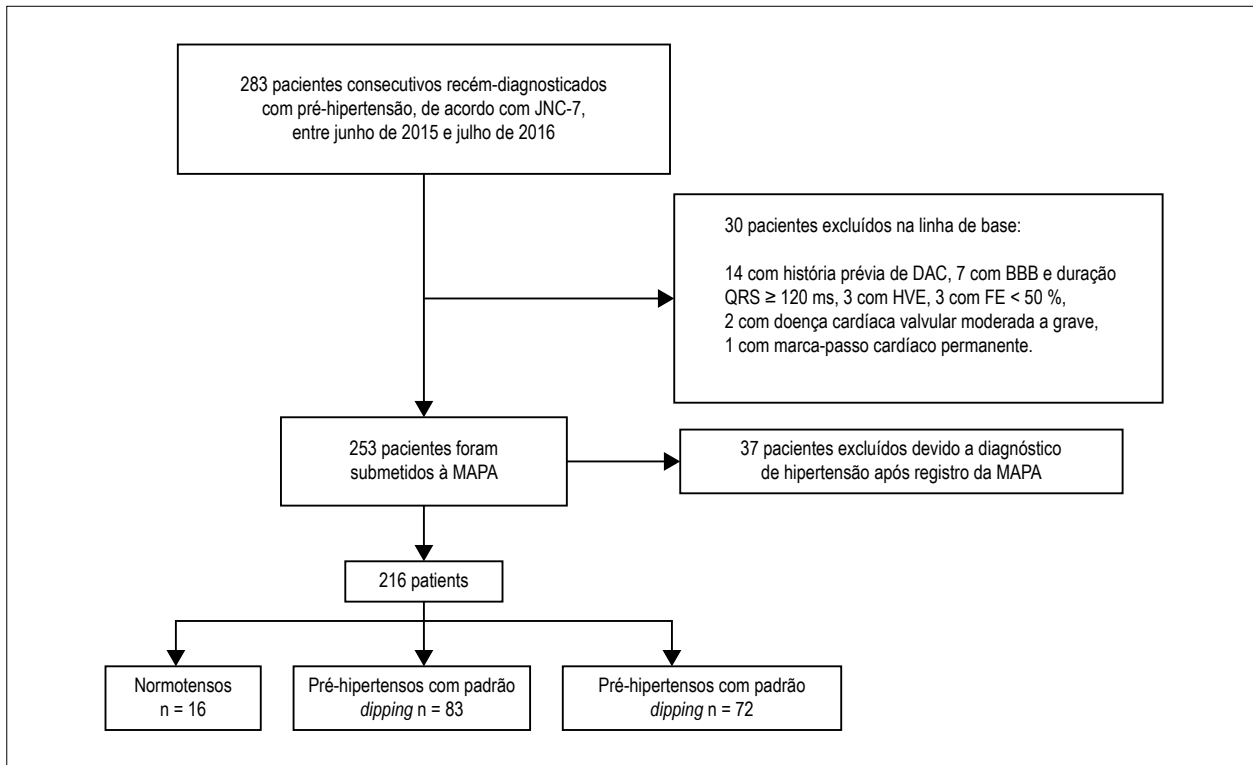


Figura 1 – Fluxograma do desenho do estudo. JNC-7: Sétimo Relatório do Comitê Conjunto Nacional sobre Prevenção, Detecção, Avaliação e Tratamento de Alta Pressão Arterial; DAC: doença arterial coronariana; BBB: bloqueio de ramo; HVE: hipertrofia ventricular esquerda; FE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; MAMA: monitorização ambulatória da pressão arterial de 24 h.

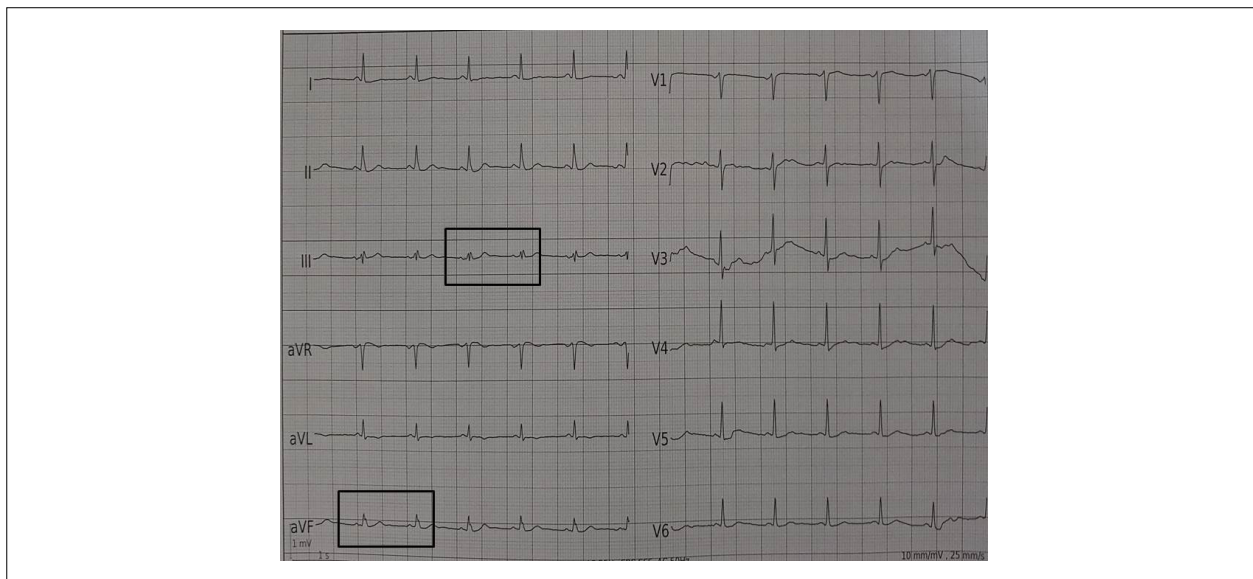


Figura 2 – Um exemplo de fragmentação do QRS na nossa população de estudo.

independentes ou teste U de Mann-Whitney, de acordo com os números do grupo e as características da distribuição. Variáveis categóricas foram expressas como números e porcentagens (%) e foram comparados utilizando o teste  $\chi^2$  ou o teste exato de Fisher. Utilizou-se a análise de regressão logística

multinomial (os pacientes normotensos sendo a categoria de referência) para determinar a relação entre a iQRS e o padrão de pressão arterial em pacientes pré-hipertensos. A significância de impacto foi expressa como odds ratio (OR) e foi considerado um intervalo de confiança (IC) de 95%.

## Resultados

Os pacientes foram divididos em três grupos a partir dos registros da MAPA 24 h. De acordo com os registros, 61 pacientes tinham padrão de pressão arterial normotenso (PAS < 120 mmHg e PAD < 80 mmHg) e estes foram designados como grupo controle. Dos restantes 155 pacientes pré-hipertensos, 83 tinha padrão *dipping* e 72 tinham padrão *non-dipping*. A idade média da população do estudo foi de 50,5 anos, 45,8% sendo de sexo feminino. A frequência de fragmentação do QRS foi de 13,9%. Com respeito aos fatores de risco cardiovascular, parâmetros laboratoriais e características clínicas, os grupos foram semelhantes. Apresentam-se as características de linha de base, parâmetros laboratoriais e níveis de pressão arterial na Tabela 1. A análise estatística revela uma diferença significativa entre os grupos quanto à presença de ( $p = 0,028$ ). Esta diferença deve-se principalmente à frequência elevada de fQRS em pacientes pré-hipertensos com padrão *non-dipper* em comparação com pacientes normotensos. Apesar da maior frequência de fQRS em pacientes com padrão *non-dipping* em comparação a pacientes com padrão *dipping*, não houve diferença estatisticamente significativa em

relação à presença de fQRS entre pré-hipertensos *non-dipping* e pré-hipertensos *dipping* ( $p = 0,400$ ). Observou-se uma condição semelhante entre os pré-hipertensos com padrão *dipping* e o grupo controle ( $p = 0,784$ ). Porém, os pacientes pré-hipertensos com padrão *non-dipping* tinham uma frequência significativamente mais alta de fQRS em comparação com os normotensos ( $p = 0,048$ ). Além disso, a análise de regressão logística multinomial revelou que fQRS é um preditor independente do padrão *non-dipping* de pressão arterial em pacientes pré-hipertensos ( $p = 0,017$ , OR: 4,071, 95% CI: 1,281-12,936), (Tabela 2).

## Discussão

O achado principal do presente estudo foi que a frequência de fQRS era significativamente mais alta em pacientes pré-hipertensos com padrão *non-dipping* em comparação com pacientes normotensos. Além disso, verificou-se que a presença de fQRS no ECG é um preditor independente do padrão *non-dipping* em pacientes pré-hipertensos. Até onde sabemos, este é o primeiro estudo a relatar a importância de fQRS em diagnosticar pacientes pré-hipertensos.

**Tabela 1 – Características demográficas e clínicas de linha de base da população de estudo de acordo com padrão de pressão arterial**

	Todos os pacientes (n:216)		Controle (n:61)		Padrão <i>dipping</i> (n:83)		Padrão <i>non-dipping</i> (n:72)		p*
Idade (anos)	50,5	±4,3	50,7	±4,5	50,1	±4,6	50,7	±3,7	0,651
Sexo feminino, n (%)	99	(45,8)	30	(49,2)	39	(47,0)	30	(41,7)	0,664
Diabetes, n (%)	18	(8,3)	5	(8,2)	7	(8,4)	6	(8,3)	0,999
Tabagismo, n (%)	38	(17,6)	10	(16,4)	11	(13,3)	17	(23,6)	0,232
Fragmentação do QRS, n (%)	30	(13,9)	4	(6,6)	10	(12,0)	16	(22,2)	0,028
Número de derivação com fragmentação do QRS, n (%)	2	27	4	(100,0)	9	(90,0)	14	(87,5)	0,765
	3	3	0	(0,0)	1	(10,0)	2	(12,5)	
PAS média 24 h, mmHg	122,5	± 5,2	114,8	± 1,7	124,8	± 2,1	126,4	± 1,7	< 0,001
PAD média 24 h, mmHg	74,3	± 5,3	66,2	± 1,8	77,1	± 1,2	78,0	± 1,0	< 0,001
PAS diurna, mmHg	128,7	± 1,0	116,2	± 1,6	128,9	± 1,1	128,4	± 0,8	< 0,001
PAD diurna, mmHg	78,9	± 1,0	66,0	± 1,8	78,8	± 1,2	79,1	± 0,6	0,175
PAS noturna, mmHg	117,6	± 3,4	113,4	± 1,7	114,8	± 2,1	120,8	± 0,8	< 0,001
PAD noturna, mmHg	72,0	± 3,4	66,4	± 1,7	69,0	± 0,9	75,5	± 1,5	< 0,001
FE (%)	63,1	± 2,4	63,2	± 2,4	62,8	± 2,5	63,3	± 2,4	0,396
Hemoglobina (g/dl)	14,3	± 1,5	14,0	± 1,5	14,5	± 1,5	14,4	± 1,5	0,175
WBC (10 <sup>9</sup> /ml)	7,7	± 1,0	7,9	± 0,9	7,5	± 1,1	7,8	± 1,0	0,071
Creatinina (mg/dl)	0,8	± 0,1	0,8	± 0,1	0,8	± 0,1	0,8	± 0,1	0,688
LDL (mg/dl)	108,8	± 19,7	109,5	± 18,3	106,8	± 20,7	110,6	± 19,7	0,359
HDL (mg/dl)	43,0	± 6,2	43,4	± 6,2	43,8	± 6,1	41,7	± 6,1	0,074
Triglicérides (mg/dl)	135,7	± 23,1	133,8	± 21,7	135,7	± 23,7	137,3	± 23,8	0,582
DDVE, mm	45,2	± 3,1	45,1	± 3,2	45,3	± 3,3	45,1	± 3,1	0,429
ES, mm	9,8	± 1,1	9,7	± 1,0	9,8	± 1,1	9,8	± 1,1	0,613
AE diâmetro, mm	35,8	± 3,8	35,7	± 3,6	35,8	± 3,8	35,8	± 3,8	0,374

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; WBC: contagem de leucócitos; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; DDVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo, ES: espessura do septo interventricular, AE: átrio esquerdo. \*Realizou-se ANOVA one-way para estudar as diferenças entre os três grupos

**Tabela 2 – A análise de regressão logística multinomial mostra que fragmentação do QRS é um preditor de padrão *non-dipping* em pacientes pré-hipertensivos**

Pressão arterial <sup>a</sup>	Variável	p	Odds Ratio	95% Intervalo de confiança
Pré-hipertensão <i>dipping</i>	Fragmentação do QRS	0,279	1,952	0,582-6,547
Pré-hipertensão <i>non-dipping</i>	Fragmentação do QRS	0,017	4,071	1,281-12,936

<sup>a</sup>: A categoria de referência é: controle.

A pré-hipertensão confere desenvolvimento de hipertensão e pode ser associada ao aumento de eventos cardiovasculares adversos, inflamação e dano a órgãos-alvo.<sup>2,13,14</sup> Semelhantemente a hipertensão, a pré-hipertensão consiste de pacientes não-homogêneos. Portanto, a detecção precoce de pré-hipertensão pode resultar em prevenção adequada. Estudos prévios relatam que a variabilidade da pressão arterial circadiana deteriorada em pacientes pré-hipertensos pode estar associada a anormalidades em repolarização detectadas pelo ECG.<sup>15</sup> Porém, a importância de fQRS em pacientes pré-hipertensos como marcador de anormalidades em repolarização não está clara. A fQRS é um sinal de condução ventricular não homogênea causada por cicatriz, isquemia ou fibrose no miocárdio.<sup>8</sup> Demonstrou-se que a fQRS é um preditor de mortalidade e desfechos cardiovasculares adversos em várias doenças cardiovasculares.<sup>6-8</sup> Adicionalmente, a fQRS tem sido bem descrita como um fator fibrótico na hipertensão.<sup>11,16</sup> Demonstrou-se também que a frequência de fQRS é significativamente mais alta em pacientes hipertensos em comparação com normotensos,<sup>9</sup> e pacientes hipertensos com padrão *non-dipping* têm uma frequência mais alta de fQRS no ECG em comparação com pacientes com padrão *dipping*.<sup>10,11</sup> Esses estudos revelaram que os níveis aumentados de pressão arterial e a elevação noturna desses estão associados à presença de fQRS no ECG em pacientes hipertensos, o que indica uma maior carga fibrótica no miocárdio nesses pacientes. O presente estudo demonstrou que os padrões *non-dipping* de pressão arterial são significativamente associados à presença de fQRS no ECG em pacientes pré-hipertensos, de maneira semelhante a pacientes hipertensos. Visto que a presença de fQRS no ECG é um importante preditor de fibrose e carga fibrótica no miocárdio, os resultados de nosso estudo indicam uma carga fibrótica maior em pré-hipertensos em comparação com normotensos. O possível mecanismo subjacente à associação entre a fQRS e o padrão de pressão arterial *non-dipping* em pacientes pré-hipertensos pode ser semelhante em pacientes hipertensos. A elevada atividade simpática noturna relacionada à disfunção autonômica e a acumulação de tecidos conjuntivos e fibras de colágeno relacionada à sobrecarga de pressão crônica contínua no miocárdio pode exercer um papel chave na maior carga fibrótica e na fibrose desses pacientes.<sup>17-19</sup>

A hipertensão *non-dipping* é um fator prognóstico e o aumento nos níveis de pressão arterial noturna indica desfechos cardiovasculares mais adversos em comparação com os padrões *dipping*.<sup>4,20</sup> Portanto, uma definição de *non-dipping* é de importância clínica. Além de ser o precursor da hipertensão, a pré-hipertensão inclui uma variedade de fatores de alto risco para eventos cardiovasculares adversos.

Portanto os nossos resultados sugerem que a fQRS pode ser útil na definição da variabilidade da pressão arterial circadiana deteriorada que indica os pacientes hipertensos de alto risco.

Outro aspecto de nosso estudo é a importância do uso da MAPA 24 h para a avaliação detalhada da pressão arterial e o diagnóstico final do padrão de pressão arterial. Sabe-se que os padrões de pressão arterial podem variar entre os registros da MAPA e os do consultório.<sup>4,21</sup> Da mesma forma, nosso estudo revelou que um número importante de pacientes recém-diagnosticados com pré-hipertensão não eram pré-hipertensos após resultados da MAPA 24 h. Visto que a MAPA de 24 horas é considerada o “padrão-ouro” para avaliação e diagnóstico de hipertensão, nosso estudo inclui pré-hipertensivos reais.

Há algumas limitações neste estudo. Primeiramente, o tamanho da amostra do estudo é relativamente pequeno; porém, a detecção de pacientes pré-hipertensos isolados não é um procedimento fácil na prática clínica. Em segundo lugar, o presente estudo incluiu apenas pacientes recém-diagnosticados com pré-hipertensão. Em terceiro, a definição de pré-hipertensão baseada em registros da MAPA não está clara. Portanto, designamos os pacientes com níveis elevados de pressão arterial, mas não hipertensos, como pré-hipertensos. Finalmente, a falta de dados sobre a confirmação de fibrose no miocárdio por ressonância magnética é outra limitação.

## Conclusões

Fibrose no miocárdio é um preditor importante de eventos cardiovasculares adversos em pacientes com níveis elevados de pressão arterial. A fQRS é um resultado simples e facilmente detectável no ECG que indica fibrose no miocárdio. O presente estudo revela uma relação importante entre a fQRS e o padrão *non-dipping* em pacientes pré-hipertensos. Acreditamos que pacientes pré-hipertensos *non-dipping* têm uma frequência significativamente mais alta de fQRS em comparação a pacientes normotensos e que fQRS é um preditor independente do padrão *non-dipping* em pré-hipertensão. Nossos resultados sugerem que a fQRS pode ser útil na identificação de pacientes pré-hipertensos de alto risco antes do desenvolvimento da hipertensão. Esta identificação pode ajudar em termos de prevenção adequada de futuros eventos cardiovasculares. Estudos futuros são necessários para demonstrar o valor prognóstico de fQRS em pacientes pré-hipertensos e para entender se um tratamento mais agressivo da pré-hipertensão pode normalizar os achados do ECG.

## Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Eyuboglu M; obtenção de dados, análise e interpretação dos dados e revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Eyuboglu M, Akdeniz B; análise estatística: Eyuboglu M; redação do manuscrito: Eyuboglu M.

### Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

## Referências

1. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Hypertension*. 2003;42(6):1206–52.
2. Wang S, Wu H, Zhang Q, Xu J, Fan Y. Impact of baseline prehypertension on cardiovascular events and all-cause mortality in the general population: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Int J Cardiol* 2013;168(5):4857–60.
3. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure : current evidence and clinical implications. *Hypertension*. 2000;35(3):844–51.
4. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al. European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens*. 2013;31(9):1731–68.
5. Das MK, Saha C, El Masry H, Peng J, Dandamudi G, Mahenthiran J, et al. Fragmented QRS on a 12-lead ECG: a predictor of mortality and cardiac events in patients with coronary artery disease. *Heart Rhythm*. 2007;4(11):1385–92.
6. Jain R, Singh R, Yamini S, Das MK. Fragmented ECG as a risk marker in cardiovascular diseases. *Curr Cardiol Rev*. 2014;10(3):277–86.
7. Tanriverdi Z, Dursun H, Colluoglu T, Kaya D. Single Derivation Fragmented QRS Can Predict Poor Prognosis in Successfully Revascularized Acute STEMI Patients. *Arq Bras Cardiol*. 2017;109(3):213–21.
8. Das MK, Khan B, Jacob S, Kumar A, Mahenthiran J. Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2006;113(21):2495–501.
9. Eyuboglu M, Karabag Y, Karakoyun S, Senarslan O, Tanriverdi Z, Akdeniz B. Usefulness of fragmented QRS in hypertensive patients in the absence of left ventricular hypertrophy. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2017;19(9):861–5.
10. Tanriverdi Z, Eyuboglu M, Bingol Tanriverdi T, Nurdag A, Demirbag R. The relationship between fragmented QRS and non-dipper status in hypertensive patients without left ventricular hypertrophy. *Clin Exp Hypertens*. 2017;39(7):680–4.
11. Eyuboglu M, Karabag Y, Karakoyun S, Akdeniz B. The effect of circadian blood pressure pattern on presence of fragmented QRS complexes in hypertensive subjects. *J Am Soc Hypertens*. 2017;11(8):513–8.
12. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159–219.
13. Materson BJ, Garcia-Estrada M, Degraff SB, Preston RA. Prehypertension is real and can be associated with target organ damage. *J Am Soc Hypertens*. 2017;11(11):704–8.
14. Bao X, Meng G, Zhang Q, Liu L, Wu H, Du H, et al. Elevated serum complement C3 levels are associated with prehypertension in an adult population. *Clin Exp Hypertens*. 2017;39(1):42–9.
15. Tanindi A, Alhan A, Tore HF. Tp-e/QT ratio and QT dispersion with respect to blood pressure dipping pattern in prehypertension. *Blood Press Monit*. 2015;20(2):69–73.
16. Bekar L, Katar M, Yetim M, Çelik O, Kilci H, Önal O. Fragmented QRS complexes are a marker of myocardial fibrosis in hypertensive heart disease. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2016;44(7):554–60.
17. Díez J. Mechanisms of cardiac fibrosis in hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2007;9(7):546–50.
18. Rossi MA. Pathologic fibrosis and connective tissue matrix in left ventricular hypertrophy due to chronic arterial hypertension in humans. *J Hypertens*. 1998;16(7):1031–41.
19. Kohara K, Nishida W, Maguchi M, Hiwada K. Autonomic nervous function in non-dipper essential hypertensive subjects. Evaluation by power spectral analysis of heart rate variability. *Hypertension*. 1995;26(5):808–14.
20. Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the nighttime blood pressure. *Hypertension*. 2011;57(1):3–10.
21. Unsal S, Ozkara A, Albayrak T, Ozturk Y, Beyse S, Kucukler FK. Evaluation of prehypertension and masked hypertension rate among clinically normotensive patients. *Clin Exp Hypertens*. 2016;38(2):218–24.

## Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

## Vinculação acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Aprovação ética e consentimento informado

Este artigo não contém estudos com humanos ou animais realizados por nenhum dos autores.

