

Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial: Cinco Décadas de Mais Luzes e Menos Sombras

Ambulatory Blood Pressure Monitoring: Five Decades of More Light and Less Shadows

Fernando Nobre¹ e Décio Mion Junior²

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo¹ - Ribeirão Preto, SP; Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo², SP – Brasil

“Indeed, it is somewhat paradoxical that a clinical condition such as arterial hypertension, which is defined in terms of blood pressure values only, may be diagnosed on the basis of few occasional blood pressure measurements, and that life-long treatment is often instituted following measurements taken over just a few minutes”

Alberto Zanchetti
(AJH 1997; 10:1068-1080)

Resumo

Nas últimas cinco décadas muito têm sido questionadas as medidas casuais da pressão arterial (PA). Significativa porcentagem de pacientes apresenta PA muito diversa quando examinados na clínica ou fora dela. Por isso, é hoje observada uma mudança de paradigma com relação ao melhor modo de se avaliar a PA. O método que mais se consolidou é a Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial – MAPA. É possível obter-se o registro de medidas de PA durante 24 horas avaliando-se vários parâmetros como: médias de PA, cargas de pressão, áreas sob as curvas, variações entre vigília e sono, variabilidade de pressão de pulso etc. As medidas de PA obtidas pela MAPA são mais bem correlacionadas, por exemplo, com os riscos da hipertensão arterial. As principais indicações para a MAPA são: suspeita de hipertensão do avental branco e da hipertensão mascarada, avaliação da eficácia terapêutica nas 24 horas e avaliação de sintomas. Crescem as evidências de que o emprego da MAPA contribui para avaliar os comportamentos da PA, estabelecer diagnósticos, prognóstico e avaliar a eficácia terapêutica anti-hipertensiva. Sem dúvidas, o estudo do comportamento da PA e suas variações durante as 24 horas pela MAPA nos deixaram com menos sombras e mais luzes, e justifica o título desta revisão.

Introdução

Desde que Riva-Rocci¹ criou o esfigmomanômetro em 1886, as medidas de pressão arterial casuais têm sido utilizadas

Palavras-chave

Monitoração Ambulatorial da Pressão Arterial / tendências; Hipertensão; Hipertensão do Jaleco Branco; Conduta do Tratamento Medicamentoso.

Correspondência: Fernando Nobre •

Av. Independência, 3767, Jd. Califórnia. CEP 14026-150, Ribeirão Preto, SP – Brasil

E-mail: fernando.nobre@uol.com.br

Artigo recebido em 01/06/15; revisado em 23/12/15; aceito em 06/01/16.

DOI: 10.5935/abc.20160065

para a avaliação da pressão arterial (PA) e determinação do diagnóstico, prognóstico e eficácia do tratamento anti-hipertensivo. Entretanto, o valor dessas medidas tem sido questionado em todos esses contextos nas últimas cinco décadas.

Desde a publicação de Aiman e Goldshine em 1940,² é conhecido que porcentagem significativa de pacientes apresenta valores de PA mais elevados quando examinados na clínica do que em casa. Também foi demonstrado que diferentes observadores como o médico, a enfermeira ou o próprio paciente registram valores diferentes de PA sendo que o médico obtém os valores mais elevados.^{3,4} Isso pode ocasionar falsas elevações ou reduções da PA que resultam em diagnóstico incorreto e condutas inapropriadas.^{5,6}

Estes aspectos têm ocasionado uma mudança de paradigma com relação ao melhor método de se avaliar o comportamento da pressão arterial. Considerando-se as vantagens da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial – MAPA, estabelecidas em várias revisões e diretrizes,⁷⁻¹¹ este é o método de escolha para medida da pressão arterial em 24 horas.

Isso se deve, principalmente, ao avanço nas técnicas de avaliação da pressão arterial em 24 horas e à utilização de equipamentos de novas gerações com características mais apropriadas, fáceis de serem manuseados, com custos cada dia mais acessíveis, validados por protocolos internacionais rigorosos, totalmente automáticos e eletronicamente sofisticados, que conferem grande confiabilidade ao seu desempenho.¹²

As evidências de que as medidas de pressão obtidas pela MAPA são mais bem correlacionadas com os riscos decorrentes da hipertensão arterial, quando comparadas às medidas convencionais, constituem-se em outro fator decisivo para a sua crescente utilização.¹³⁻¹⁵

História da MAPA

Na década de 60 (ou seja, há cinco décadas), Kain et al.¹⁶ demonstraram os benefícios da MAPA e a possibilidade atraente de avaliar a PA durante as atividades usuais do paciente.

Segundo levantamento realizado no banco de dados MEDLINE em 11/05/2015, desde 2001, foram publicados mais de 2000 artigos por quinquênio atestando a importância desse revolucionário método para o estabelecimento do diagnóstico e do prognóstico de pacientes com alteração da PA, bem como para a avaliação da eficácia do tratamento anti-hipertensivo instituído. O primeiro estudo, descrito em 1962, foi decisivo ao demonstrar a possibilidade de avaliação da pressão em 24 horas, sem a presença do observador, por um modo semiautomático.¹⁷

Artigo de Revisão

A figura 1 exibe uma sequência de aparelhos de monitorização ambulatorial da PA em 24 horas em três diferentes momentos, e a evolução desses equipamentos com o tempo.

A MAPA consolidou-se no Brasil a exemplo do que ocorreu em todo o mundo. Já em 1982, o Prof. Maurício Wajngarten e colaboradores apresentaram, ineditamente, a observação de registro de pressão arterial em 24 horas como tema livre no Congresso Brasileiro de Cardiologia (Figura 2).

O uso da MAPA foi ampliado em nosso meio por meio de cursos de divulgação do método em todo o território nacional. Um deles foi o PRONAM – Programa Nacional de Atualização em MAPA e Hipertensão – conduzido presencialmente pelos autores em mais de 150 edições, desde 1996. Esse programa passou a ser realizado por meio

da Universidade Corporativa da Sociedade Brasileira de Cardiologia a partir de 2011 como uma das estratégias de ensino à distância em cardiologia em nosso meio.

Além disso, sob nossa condução e contando com a participação de expressivo número de especialistas nessa área, foram publicadas cinco edições do livro MAPA – Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial em 1995, 1998, 2004, 2007 e 2014. Uma delas foi traduzida ao espanhol e oferecida em países de língua espanhola em 2001.

MAPA nos dias atuais

As Sociedades Brasileiras de Cardiologia, Hipertensão e Nefrologia publicaram diretrizes normatizando o uso da MAPA desde 1993.¹⁸⁻²²

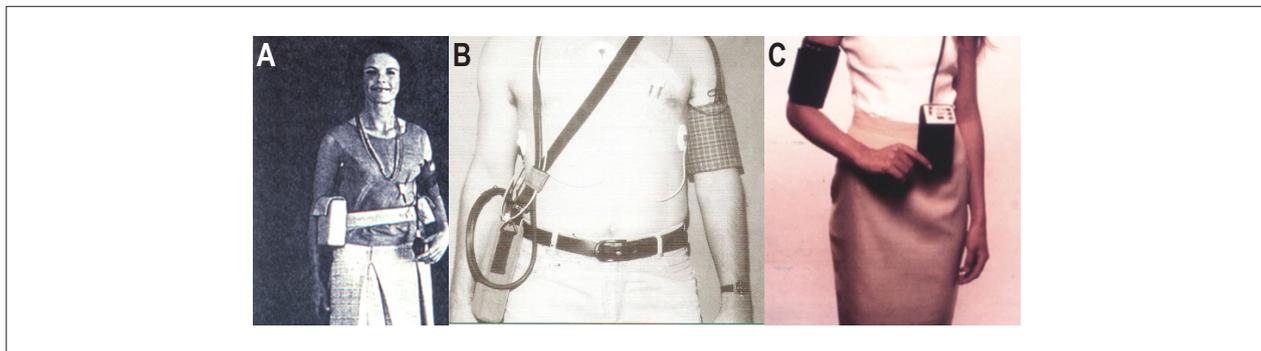


Figura 1 – Da esquerda à direita: aparelhos para monitorização da pressão arterial de 24 horas utilizados em 1966 (A), 1988 (B) e em 2015 (C). (Arquivo pessoal dos autores)

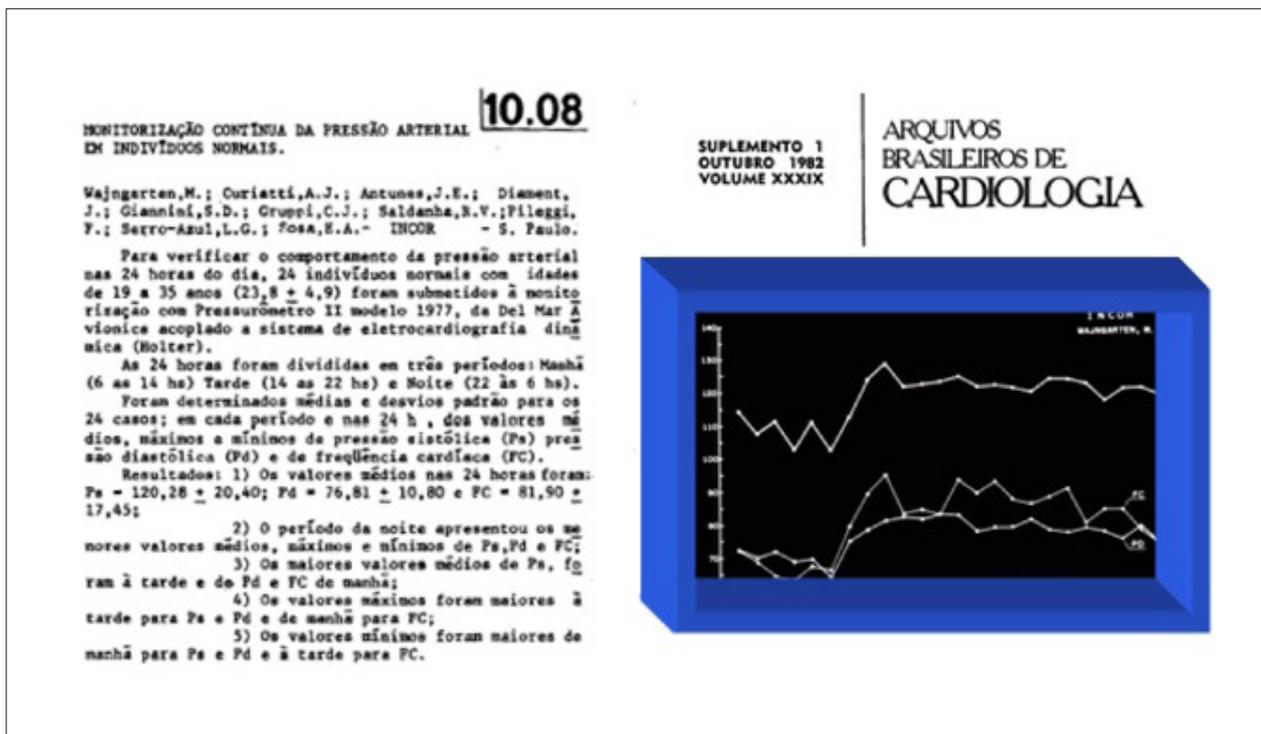


Figura 2 – Monitorização contínua da pressão arterial em indivíduos saudáveis (Tema livre apresentado no Congresso da Sociedade Brasileira de Cardiologia em 1982).

Além disso, diretrizes editadas por sociedades internacionais que normatizaram o uso racional e cientificamente correto da MAPA,^{8-10,23-25} inclusive em crianças e adolescentes,²⁶ contribuíram para sua utilização cada vez mais consistente e ampliada.

Atualmente, é possível registrar medidas de pressão arterial durante períodos de 24 horas ou mais, avaliando-se parâmetros hemodinâmicos que refletem flutuações da PA: médias de PAs sistólicas e diastólicas, cargas de pressão, áreas sob as curvas, variações da pressão entre os períodos de vigília e sono, variabilidade da pressão arterial, pressão de pulso (PP) dentre outros. Esses dados podem ser apresentados na forma de um resumo analítico ou de gráficos que expressem as variações das pressões obtidas durante as 24 horas de exame.²⁷

Assim, o emprego da MAPA ampliou-se pelo conhecimento de que os dados obtidos melhor expressam o comportamento da PA. Ainda, o desenvolvimento de equipamentos mais confortáveis, seguros e confiáveis levou à redução significativa das limitações para o seu uso rotineiro.

O crescente uso na prática clínica deverá ser ampliado, uma vez que os seguros de saúde em todo o mundo, provavelmente estimulados por esses dados, incorporaram a MAPA no elenco de exames reconhecidos como úteis e aceitos para realização.

Indicações, vantagens e limitações

As indicações, vantagens e limitações da MAPA de acordo com as V Diretrizes Brasileiras para o uso da MAPA²² estão nas Tabelas 1, 2 e 3.

Com relação às indicações da MAPA, é importante citar que, em 2001, portanto há mais de uma década, os *Centers for Medicare and Medicaid Services* recomendou o reembolso da MAPA para os pacientes com suspeita de hipertensão do avental branco.²⁸ Em 2011, o documento publicado pelo NICE – *National Institute for Health and Care Excellence* – recomendou a MAPA para todos os indivíduos com PA \geq 140/90 mmHg no consultório por ser procedimento custo-efetivo.²⁹ Esta recomendação possibilita o diagnóstico da hipertensão do avental branco, com economia de custos segundo estudo que empregou análise de custo-efetividade baseado no modelo probabilístico de Markov.³⁰ No entanto, pacientes com hipertensão mascarada não estão incluídos na recomendação do NICE, pois se mostram normotensos no consultório. Essa situação tende a ser solucionada à medida que ocorra o barateamento do exame de MAPA e ele possa ser indicado para hipertensos e normotensos.³¹

Contribuição da MAPA para avaliar os comportamentos da PA e estabelecimento de diagnóstico

O uso da MAPA para a avaliação dos diversos comportamentos da PA tem sido ampliado e referendado por diretrizes nacionais¹⁸⁻²² e internacionais.^{8-10, 23-27} De modo geral, o objetivo principal de se utilizar a MAPA está centrado na decisão entre tratar ou não um determinado paciente com base nos valores de PA obtidos. Quando se considera que a instituição do tratamento anti-hipertensivo será baseada na PA obtida, dois tipos de erros indesejáveis e potencialmente danosos aos pacientes podem ocorrer, caso os valores obtidos

Tabela 1 – Principais indicações para a Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial de 24 horas²²

1. Suspeita de hipertensão do avental branco (Grau de Recomendação I – Nível de Evidência A)
2. Avaliação de pacientes normotensos com lesão de órgãos-alvo no consultório, ou seja, suspeita de hipertensão mascarada (Grau de Recomendação I – Nível de Evidência A)
3. Avaliação da eficácia terapêutica anti-hipertensiva:
 - a) Quando a pressão arterial casual permanecer elevada apesar da otimização do tratamento anti-hipertensivo para diagnóstico de hipertensão arterial resistente (Grau de Recomendação IIa – Nível de Evidência B) ou efeito do avental branco (Grau de Recomendação IIa – Nível de Evidência B), ou
 - b) Quando a pressão arterial casual estiver controlada e houver indícios da persistência (Grau de Recomendação IIa – Nível de Evidência B), ou progressão (Grau de Recomendação I – Nível de Evidência B) de lesão de órgãos-alvo
1. Avaliação de sintomas, principalmente hipotensão (Grau de Recomendação I – Nível de Evidência D)

Tabela 2 – Principais vantagens para o uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial de 24 horas²²

1. Obtenção de múltiplas medidas nas 24 horas. Avaliação da pressão arterial durante as atividades cotidianas. Avaliação da PA durante o sono
2. Avaliação do padrão circadiano da pressão arterial
3. Avaliação das médias, cargas e variabilidade da pressão arterial Identificação da "reação de alarme"
4. Atenuação do efeito placebo
5. Avaliação do efeito anti-hipertensivo nas 24 horas
6. Possibilidade de estratificação de risco

Tabela 3 – Limitações para aplicação da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial de 24 horas²² (Grau de Recomendação I – Nível de Evidência D)

1. Braços que não permitam ajuste adequado do manguito
2. Valores muito elevados de PA sistólica
3. Situações clínicas associadas a distúrbios de movimento (parkinsonismo, por exemplo)
4. Pulsos muito irregulares, decorrentes de arritmias cardíacas (fibrilação e flutter atriais)
5. Hiato auscultatório quando empregado método auscultatório

não representem o real comportamento da PA. Se a medida da pressão arterial casual ou de consultório superestimar o valor real, poderá ser instituído tratamento desnecessário ou, por outro lado, se subestimar o valor real, o paciente poderá ser privado de tratamento que seria benéfico. Assim, a obtenção de valores confiáveis e realmente representativos do comportamento da pressão arterial é indispensável.

Graças ao emprego da MAPA, hoje sabemos que os valores da PA medida em consultório podem ser maiores, semelhantes ou menores do que os obtidos com o método. Essas diferenças

possibilitam a identificação de quatro diferentes diagnósticos: normotensão, hipertensão, hipertensão do avental branco (hipertensão isolada de consultório) e hipertensão mascarada (normotensão do avental branco).²²

A normotensão caracteriza-se por valores normais de PA no consultório (< 140/90 mmHg) e na MAPA de 24 horas (\leq 125/75 mmHg), enquanto a hipertensão caracteriza-se por valores anormais da PA no consultório (\geq 140/90 mmHg) e na MAPA (\geq 130/85 mmHg).²²

A hipertensão do avental branco ocorre em 15 a 30% dos indivíduos com PA elevada no consultório.⁸ É definida pela presença de valores anormais na medida de PA no consultório (\geq 140/90 mmHg) e valores normais pela MAPA de vigília (\leq 135/85 mmHg).^{22,32} É importante observar que nessa condição ocorre mudança de diagnóstico de normotensão fora do consultório para hipertensão no consultório. Como não existem dados patognomônicos, as características que orientam a pesquisa diagnóstica de hipertensão do avental branco são: idosos, mulheres, gestantes, não fumantes, pacientes com diagnóstico de hipertensão estágio I após algumas medidas de PA no consultório, e indivíduos sem lesão de órgão-alvo.³³ O risco atribuído aos pacientes que têm hipertensão do avental branco tem sido muito discutido.³² Alguns estudos apontam que a hipertensão do avental branco apresenta risco cardiovascular intermediário entre normotensão e hipertensão, porém mais próximo ao risco dos normotensos como observado na Figura 3.³⁴ O estudo IDACO, estudo coorte com 7295 indivíduos, mostrou em seguimento de 10,6 anos que a incidência de eventos cardiovasculares em hipertensos do avental branco não tratados não foi diferente da verificada em normotensos não tratados.³⁵ Não existem evidências de benefícios de intervenções neste grupo de pacientes.³² Esses pacientes necessitam de seguimento, e as mudanças de hábitos de vida são imperativas para todos.^{8,32}

Recomenda-se que o diagnóstico de hipertensão do avental branco seja confirmado em 3 a 6 meses, e o paciente seja seguido anualmente com MAPA para detectar progressão para hipertensão mantida, já que esses pacientes têm maior probabilidade de se tornarem hipertensos estabelecidos.⁸

Por outro lado, define-se efeito ou fenômeno do avental branco como a diferença entre a medida da PA no consultório e a da MAPA na vigília, sem mudança no diagnóstico de normotensão ou hipertensão. O efeito do avental branco é considerado significativo quando a diferença é superior a 20 e 10 mm Hg nas pressões sistólica e diastólica, respectivamente. Descrito por Mancia et al em 1983,³⁶ está presente em maior ou menor magnitude em quase todos indivíduos, sendo a elevação média da PA sistólica de 27mmHg.^{4,32}

A hipertensão mascarada ou normotensão do avental branco ocorre em 10 a 40% dos pacientes sem tratamento anti-hipertensivo.^{37,38} É definida pela presença de valores normais na medida de PA no consultório (< 140/90 mmHg) e valores anormais pela MAPA durante o período de vigília (acima de 130/85 mmHg).²² Nessa condição, ocorre mudança de diagnóstico de hipertensão fora do consultório para normotensão no consultório. Os estudos de análises multivariadas identificaram como fatores de risco associados: a hipertensão mascarada, sexo masculino, tabagismo e índice de massa corporal elevado.³⁹ A hipertensão mascarada está associada a aumento do risco de morbidade e mortalidade cardiovascular, mas como as medidas de consultório estão normais, esses riscos podem ser subestimados.⁴⁰ Metanálise de 12 estudos com 4884 indivíduos não tratados, sendo 2467 normotensos, 776 hipertensos mascarados e 1641 hipertensos, mostrou associação entre hipertensão mascarada e aumento do risco de alterações estruturais do ventrículo esquerdo.⁴¹ O risco observado nos hipertensos mascarados é aproximadamente duas vezes maior do que o dos normotensos (Figura 4).³⁴ O tratamento

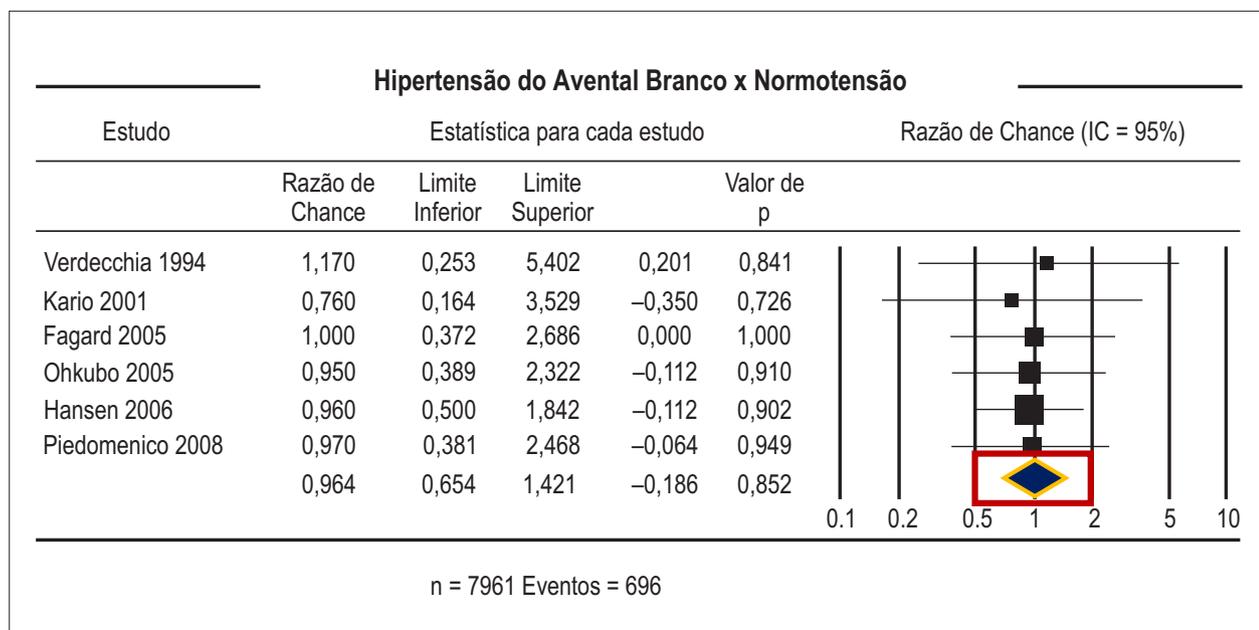


Figura 3 – Risco relativo dos pacientes com hipertensão do avental branco comparado com aqueles com normotensão.³⁴

anti-hipertensivo medicamentoso parece conduta racional nesses indivíduos, mas não há ainda estudos aleatorizados para avaliar esse procedimento.^{37,38}

MAPA e prognóstico do paciente com hipertensão arterial

Perloff et al.⁴² em 1983 foram pioneiros em avaliar mais de mil pacientes hipertensos pela MAPA e medida de PA de consultório e mostrar que as medidas da MAPA são um indicador de prognóstico de risco independente. Valores maiores nas 24 horas eram mais consistentes na determinação do nível de risco que os obtidos pelas medidas casuais ou de consultório.

Estudos longitudinais baseados em eventos forneceram evidências inequívocas da associação independente entre a PA da MAPA e o risco de doença cardiovascular na população geral e em hipertensos.¹³⁻¹⁵ Baseado nestes estudos, a MAPA passou a ser considerada marcador de risco mais consistente que as medidas convencionais de PA.

Alguns parâmetros obtidos pela MAPA de 24 horas podem contribuir para a avaliação do prognóstico e serão analisados a seguir, individualmente.

a. Médias de pressão arterial

Há melhor correlação entre risco cardiovascular e PA média de 24 horas na MAPA do que com a PA de consultório.⁴³⁻⁴⁶ Conen e Bamberg⁴⁷ demonstraram em uma metanálise, que cada elevação de 10 mmHg da pressão sistólica de 24 horas está associada a aumento do risco de 27% de evento cardiovascular, independentemente da pressão arterial do consultório. Em outra metanálise, Fagard et al.¹⁵ analisaram quatro estudos prospectivos realizados na Europa, e mostraram que a pressão arterial sistólica da vigília e a do sono da MAPA de 24h apresentaram importância prognóstica para mortalidade cardiovascular, doença coronária e acidente

vascular cerebral, independentemente da pressão arterial do consultório. A PA do sono e a razão sono/vigília da pressão arterial demonstraram significado prognóstico para todos os desfechos, enquanto a pressão arterial da vigília não adicionou precisão prognóstica à pressão do sono. Tal fato confere grande importância à MAPA, uma vez que é o único método de medida de PA ambulatorial não invasivo durante o sono.

Assim, acumulam-se evidências de que as pressões obtidas pela MAPA oferecem melhor correlação com prognóstico do que as medidas casuais, para risco total, cardíaco e encefálico.⁴⁶

b. Relação vigília-sono

A MAPA é o único método de avaliação da PA durante o sono e de análise do comportamento entre os períodos de vigília e sono nas 24 horas.

O'Brien et al.,⁴⁸ em 1988, em carta ao periódico *Lancet*, sugeriram que os pacientes cuja pressão arterial não apresentasse uma redução de pelo menos 10% entre os períodos de vigília e de sono tinham maior probabilidade de acidentes encefálicos.

O descenso da pressão arterial durante o sono pode ser calculado como: (média da pressão de vigília - média da pressão do sono) X 100 ÷ média da pressão de vigília. Assim, de acordo com este cálculo, os indivíduos podem ser classificados com: descenso presente, atenuado, ausente ou acentuado, quando a redução da pressão entre os períodos de vigília e sono for: $\geq 10\%$, $< 10\%$, $\leq 0\%$ e $\geq 20\%$, respectivamente.²²

Há evidências de que o comportamento da pressão nas 24 horas, levando-se em consideração os dois períodos em questão, é importante para o prognóstico.⁴⁹ Ao avaliarem 3957 pacientes durante o período médio de 6,5 anos, Ben-Dov et al.⁵⁰ verificaram mortalidade maior em pacientes com descenso atenuado e ausente comparando-os àqueles com descenso presente. Os pacientes com descenso acentuado e

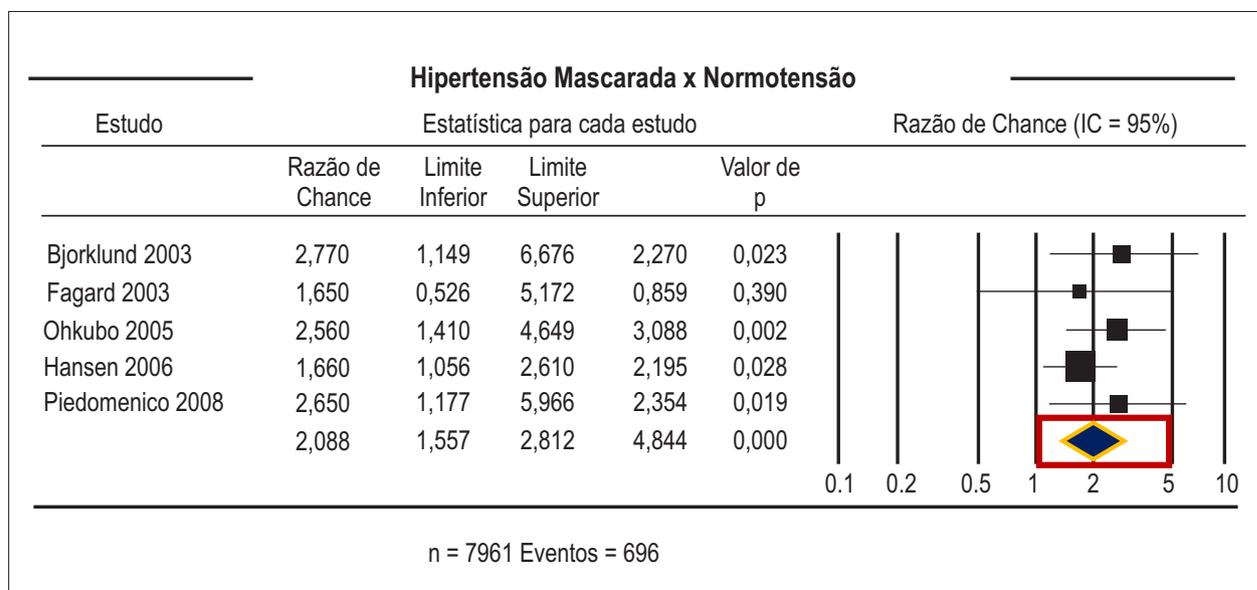


Figura 4 – Risco relativo dos pacientes com hipertensão mascarada comparado com aqueles com normotensão.³⁴

presente apresentaram risco semelhante. Em outro estudo⁵¹ os indivíduos com descenso atenuado ou ausente apresentaram maior probabilidade de mortalidade. Mas, em contrapartida, estes indivíduos também apresentavam idade mais avançada, maior prevalência de não brancos, assim como índices mais elevados de tabagismo, diabetes, hipertensão, doença coronariana, insuficiência cardíaca congestiva e insuficiência renal. Portanto, embora o descenso atenuado ou ausente determine maior risco de mortalidade, está em grande parte associado a outros fatores de risco cardiovascular.

Em banco de dados internacional em que foram incluídos 8711 indivíduos de 10 populações,⁵² a hipertensão noturna isolada, ou seja, indivíduos com PA durante o sono acima da normalidade e com PA normal durante a vigília foi associada a risco maior de mortalidade total e eventos cardiovasculares, quando comparada aos indivíduos normotensos. Os mecanismos determinantes da hipertensão noturna e de sua correlação com pior prognóstico cardiovascular não estão bem estabelecidos. Podem estar envolvidos, aumento da atividade simpática, diminuição da sensibilidade do barorreceptor ou disfunção autonômica, diminuição da excreção de sódio durante a vigília, natriurese pressórica noturna,⁵³ aumento de atividade durante o sono, apneia do sono, resistência à insulina, disfunção endotelial ou todos.

No que diz respeito à sesta, Gomes, Pierin e Mion⁵⁴ realizaram MAPA em 407 indivíduos durante o período de sesta (118 ± 58 minutos). A sesta influenciou os parâmetros estruturais cardíacos e a média da PA sistólica e diastólica do período de vigília. Pacientes que apresentaram redução da PA durante a sesta de 0 a 5% tiveram maior septo interventricular e parede posterior do que os com redução acima de 5%.

Deste modo, a disponibilidade da MAPA para avaliação do comportamento do descenso da pressão durante o sono, assim como da média de pressão durante este período fornecem informação prognóstica clinicamente importante.

Variabilidade

A MAPA de 24 horas oferece avaliação adequada da variabilidade de curto prazo desde que o intervalo entre as medidas não seja maior do que 15 minutos. No entanto, ela não permite avaliação de parâmetros mais sofisticados da variabilidade da PA, como índices espectrais e análise da sensibilidade do barorreflexo porque não oferece registro batimento a batimento.^{8,55}

Estudos longitudinais evidenciaram que a variabilidade de curto prazo pode contribuir para o risco cardiovascular. Pacientes com variabilidade da PA aumentada apresentam maior probabilidade de ter hipertensão do aventa branco ou mascarada.^{56,57}

Mais recentemente, foi proposto um novo índice de variabilidade em curto prazo da PA - *average real variability* (ARV) que é uma representação mais confiável da variabilidade da série temporal que o desvio-padrão e pode ser menos sensível à baixa frequência de amostragem relativa dos monitores de MAPA. Os resultados sugerem que ARV acrescenta valor prognóstico para a MAPA e poderia auxiliar no uso de medidas terapêuticas para controlar a variabilidade

da PA. Foi mostrado que 48 leituras de PA em 24 horas foram adequadas para calcular ARV sem perda significativa de informação prognóstica.^{58,59}

A avaliação da variabilidade da PA não faz parte da rotina de análise do exame porque ainda não existem valores estabelecidos de normalidade. Ainda não está estabelecido se a redução da variabilidade a curto prazo induzida por tratamento seria acompanhada por redução da mortalidade e da morbidade. Ou ainda, se o tratamento anti-hipertensivo deve ser orientado não só para a redução dos níveis de PA média de 24 horas, mas também para a estabilização da variabilidade da PA e otimização da proteção cardiovascular. Dolan e O'Brien⁶⁰ assim como Boggia et al.⁶¹ ressaltam que a variabilidade da PA pela MAPA não aumenta a previsão de risco cardiovascular além da PA média, principalmente em indivíduos de baixo risco.

Pressão de pulso

A PP tem sido considerada um importante marcador de prognóstico, particularmente para os pacientes com mais de 55 anos.^{50,62} Cabe destacar, entretanto, que ela pode ser fortemente influenciada pela reação de alerta durante a visita médica, particularmente no que diz respeito à PA sistólica. Assim, a PP estimada pelas medidas de consultório pode ser superestimada. Verdecchia et al.⁶³ avaliaram 2010 pacientes pela MAPA e, de acordo com a distribuição da PP em *tercis*, encontraram taxas de risco para eventos cardiovasculares totais de: 1,19; 1,81 e 4,92, ao passo que para eventos fatais, as taxas foram de: 0,11, 0,17 e 1,23. Por esse estudo e para esse grupo de pacientes, os autores estratificaram como de alto risco os indivíduos que, pela MAPA, apresentaram pressão de pulso > 53 mmHg. Estudos prospectivos de apropriado delineamento são necessários para determinar, pela MAPA, o real significado prognóstico da PP na população em geral.

Áreas sob as curvas de pressão

As áreas que se formam sob as curvas de pressão foram estudadas por Nobre e Mion,⁶⁴ tendo sido mostradas correlações diretas entre os valores obtidos e a massa do ventrículo esquerdo. Constituem, assim, parâmetro que pode expressar uma forma de avaliação do comportamento da PA e lesão de órgão-alvo.

MAPA e avaliação da eficácia terapêutica anti-hipertensiva

Está bem estabelecida a necessidade de adequado controle da pressão arterial nas 24 horas. A avaliação e seguimento dos pacientes hipertensos sob tratamento medicamentoso pela MAPA parece ser mais eficiente do que quando utilizadas as medidas de consultório.⁵³

Duas questões, entretanto, precisam ser consideradas.⁶⁵ Primeiro, o custo da MAPA para o controle da hipertensão em pacientes tratados não será mais elevado que o das medidas de consultório? Segundo, há evidências de que os indivíduos hipertensos tratados e controlados com base nas informações da MAPA terão melhor prognóstico, expressos por menores morbidade e mortalidade?

Em relação à primeira, Staessen et al.⁶⁶ demonstraram, em um elegante estudo publicado em 1997 com 419 pacientes hipertensos tratados (213 com base nos dados da MAPA, comparados com 206 que se valeram das medidas de consultório), que não houve maior custo com o uso da MAPA durante o período de seguimento. Isso deveu-se a três aspectos: os indivíduos com hipertensão do avental branco foram excluídos do grupo que recebeu tratamento medicamentoso; o número de medicamentos utilizados foi menor no grupo seguido pela MAPA; e o número de consultas médicas foi também inferior no grupo da MAPA em comparação ao grupo seguido por medidas de consultório. Quando foram analisados os custos do seguimento em ambos os grupos, o valor da aplicação da MAPA foi compensado pelas duas outras circunstâncias (menor uso de medicamentos e menor número de consultas médicas).

Em relação à segunda questão, Schrader et al.⁶⁷ demonstraram, por estudo prospectivo e aleatorizado envolvendo 851 pacientes, que a morbidade e a mortalidade foram menores naqueles indivíduos que utilizaram os valores de pressão obtidos pela MAPA para orientar o tratamento anti-hipertensivo. O estudo incluiu 1298 pacientes, dos quais 851 concluíram o seguimento de cinco anos. Destes, 439 tiveram as medidas de consultório como referência para o seguimento e 412 as obtidas pela MAPA. No grupo da MAPA foram registrados em cinco anos de

seguimento vinte eventos primários (morbidade e mortalidade totais e eventos cerebrovasculares), contra 35 no grupo de medidas de consultório ($p = 0,037$). Foram identificados 22% de hipertensos do avental branco, excluídos do tratamento anti-hipertensivo medicamentoso.

Ademais, Clement et al.⁶⁸ demonstraram que a pressão sistólica pela MAPA quando acima de 135 mmHg correlacionou-se fortemente com prognóstico de pacientes sob tratamento anti-hipertensivo, independentemente da pressão arterial de consultório.

Com relação ao papel da MAPA na orientação do tratamento anti-hipertensivo, ainda são necessários estudos que, de forma incontestável, confirmem e ampliem as informações iniciais de que seu uso resultará em menor morbidade e mortalidade decorrentes da hipertensão arterial.

Uma questão de ordem prática não absolutamente respondida é: a despeito de todas as considerações sobre o método de avaliação da pressão arterial nas 24 horas, como aplicar a MAPA na prática clínica com parcimônia?

Nós sugerimos uma sequência de avaliações, baseadas no algoritmo da Diretriz Canadense,⁶⁹ para aplicação da MAPA com a finalidade de definir os diversos comportamentos da pressão arterial e assim, responder a essa intrigante pergunta (Figura 5).

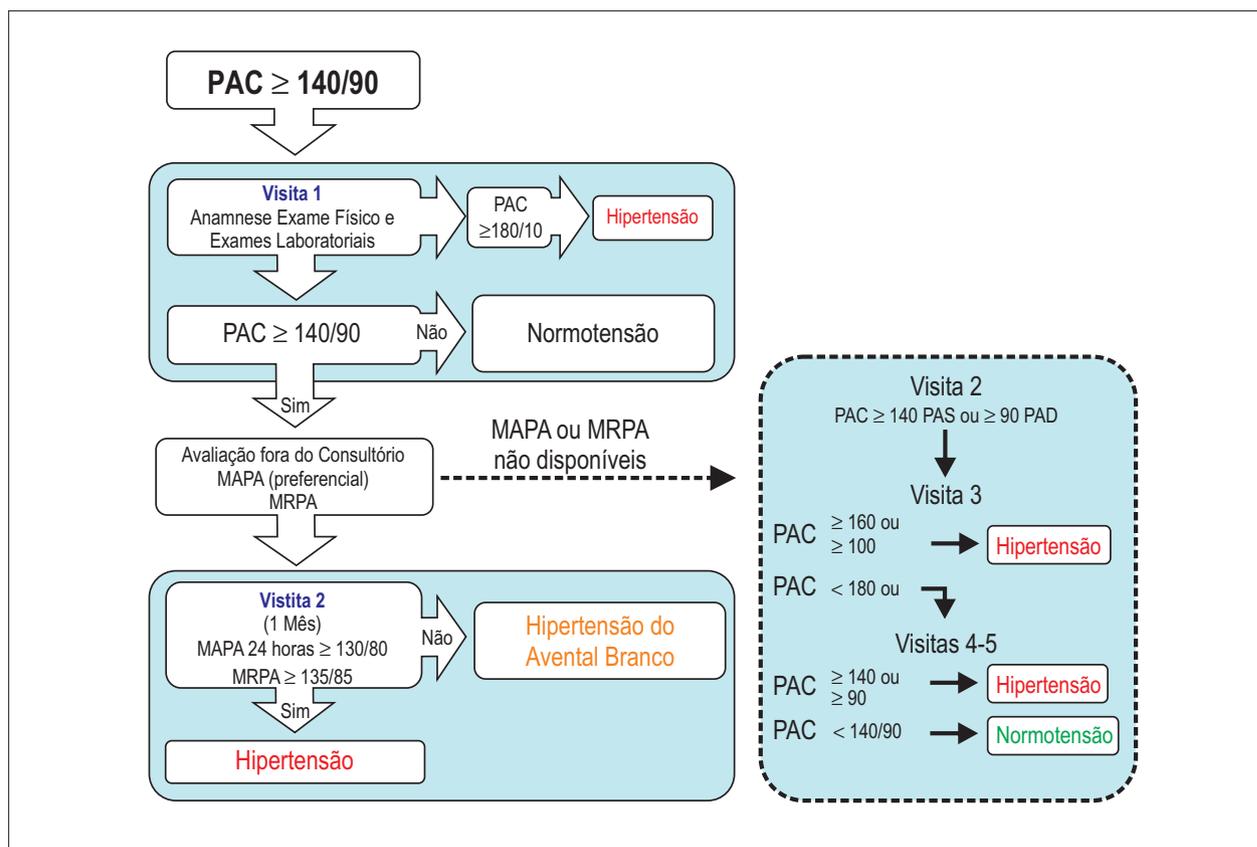


Figura 5 – Fluxograma sugerindo a forma racional de aplicação da monitorização ambulatorial da pressão arterial para avaliação dos diversos comportamentos da pressão arterial. MAPA: monitorização ambulatorial da pressão arterial; MRPA: monitorização residencial da pressão arterial; PAC: pressão arterial no consultório.

Perspectivas

Do mesmo modo que as medidas casuais de pressão começaram a ser aplicadas no final do século XIX, quando não se dominavam as técnicas, não se conheciam os critérios de normalidade e, sobretudo, não eram claros os benefícios da medida da pressão arterial, assim também se comportou a MAPA no final do século XX e no XXI.

Se esforços não tivessem sido envidados para aprimorar a obtenção da medida esfigmomanométrica da PA, se valores de referência não tivessem sido obtidos por amplos estudos epidemiológicos, e sua aplicação consolidada, não teríamos hoje nem mesmo os conceitos básicos e fundamentais do risco da PA elevada e dos benefícios de seu controle adequado. E assim, devemos agir com relação à MAPA. Somente a sua aplicação parcimoniosa, calcada em conclusões cientificamente aceitáveis à ampliação de seu uso, nos dará os subsídios necessários à utilização plena do método. Dessa forma, serão explorados os máximos benefícios a favor da compreensão da hipertensão e dos cuidados necessários para o seu tratamento.

A análise de outros parâmetros além dos classicamente avaliados hoje, como áreas sob as curvas de pressão, possibilidades de evoluções dos equipamentos e utilização da MAPA em populações especiais deverá, em futuro próximo, ser incorporada à prática diária.

Monitores mais baratos, confiáveis e confortáveis, ao lado de estudos demonstrando a redução de morbidade e mortalidade cardiovascular pela MAPA, quando utilizada no diagnóstico e tratamento anti-hipertensivo, deverão ser o futuro próximo da MAPA de 24 horas.

Seria, portanto, correto dizer, após essas reflexões, que a MAPA é inquestionavelmente indicada na suspeita de hipertensão do avental branco, normotensão do avental branco ou hipertensão mascarada e na definição de padrões de comportamento da PA somente possível com a sua aplicação, como, por exemplo, na hipertensão arterial durante o sono. Além disso, é o melhor marcador prognóstico nos

vários tipos de comportamento da PA, tendo destacado papel na avaliação do tratamento anti-hipertensivo instituído.

Sem dúvida, estudos do comportamento da PA e suas variações durante as atividades usuais das pessoas ficaram menos sombrios, e mais iluminados com o advento da MAPA, que completa cinco décadas de aplicação clínica e evolução.

Nada mais justo justificar-se, por todos esses fatos, o título dessa revisão: Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial: cinco décadas de mais luzes e menos sombras.

Por tudo isso, acreditamos que, em consonância com o título desta revisão, a MAPA nos trouxe mais luz para a compreensão dos comportamentos da PA nas últimas cinco décadas, diminuindo consistentemente as sombras do diagnóstico da hipertensão arterial e das diversas variações da PA. A MAPA permitiu estabelecer o prognóstico dos pacientes com alguma alteração da PA, além da melhor avaliação dos tratamentos anti-hipertensivos instituídos.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Nobre F, Mion Junior D. Obtenção de dados: Nobre F, Mion Junior D. Análise e interpretação dos dados: Nobre F, Mion Junior D. Redação do manuscrito: Nobre F, Mion Junior D. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Nobre F, Mion Junior D.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

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

Referências

1. Riva-Rocci S. Um nuovo sfigmomanometro. Gazz Med Torino. 1896;47: 981-1001.
2. Ayman D, Goldshine AD. Blood pressure determinations by patients with essential hypertension. Am J Med Sci. 1940;200:465-74.
3. Gomes MA, Pierin AM, Segre CA, Mion Junior D. [Home blood pressure measurement and ambulatory blood pressure measurement versus office blood pressure measurement]. Arq Bras Cardiol. 1998;71(4):66-78.
4. Pierin AM, Souza V, Lima JC, Mano GM, Ortega K, Ignês EC, et al. White coat effect and white coat hypertension and office blood pressure measurement taken by patients, nurses, and doctors compared with ambulatory blood pressure monitoring. J Hypertens. 2002;20(4 Suppl):S975.
5. Segre CA, Ueno RK, Warde KR, Accorsi TA, Miname MH, Chi CK, et al. White-coat hypertension and normotension in the League of Hypertension of the Hospital das Clínicas, FMUSP: prevalence, clinical and demographic characteristics. Arq Bras Cardiol. 2003;80(2):117-26.
6. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Kaczorowski J. Measurement of blood pressure in the office: recognizing the problem and proposing the solution. Hypertension. 2010;55(2):195-200.
7. O'Brien E, Parati G, Stergiou G. Ambulatory Blood Pressure Measurement: what is the international consensus? Hypertension. 2013;62(6):988-94.
8. 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 Erratum: J Hypertens. 2013;31(12):2467.
9. Hermida RC, Smolensky MH, Ayala DE, Portaluppi F; International Society for Chronobiology; American Association of Medical Chronobiology and Chronotherapeutics; Spanish Society of Applied Chronobiology, Chronotherapy, and Vascular Risk; Spanish Society of Atherosclerosis; Romanian Society of Internal Medicine. 2013 ambulatory blood pressure

- monitoring recommendations for the diagnosis of adult hypertension, assessment of cardiovascular and other hypertension-associated risk, and attainment of therapeutic goals. *Chronobiol Int.* 2013;30(3):355-410.
10. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens.* 2014;32(7):1359-66.
 11. Turner JR, Viera AJ, Shimbo D. Ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice: a review. *Am J Med.* 2015;128(1):14-20.
 12. O'Brien E, Atkins N, Stergiou G, Karpetas N, Parati G, Asmar R, et al; Working Group on Blood Pressure Monitoring of the European Society of Hypertension. European Society of Hypertension International Protocol revision 2010 for the Validation of Blood Pressure Measuring Devices in Adults. *Blood Press Monit.* 2010;15(1):23-8. Erratum in: *Blood Press Monit.* 2010;15(3):171-2.
 13. Bombelli M, Toso E, Peronio M, Fodri D, Volpe M, Brambilla G, et al. The Pamela study: main findings and perspectives. *Curr Hypertens Rep.* 2013;15(3):238-43.
 14. Hara A, Tanaka K, Ohkubo T, Kondo T, Kikuya M, Metoki H, et al. Ambulatory versus home versus clinic blood pressure: the association with subclinical cerebrovascular diseases: the Ohasama Study. *Hypertension.* 2012;59(1):22-8.
 15. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, de Buyzere ML, et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictor of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension.* 2008;51(1):55-61.
 16. Kain HK, Hinman AT, Sokolow M. Arterial blood pressure measurements with a portable recorder in hypertensive patients. I. Variability and correlation with "casual" pressures. *Circulation.* 1964;30:882-92.
 17. Hinman AT, Engel BT, Bickford AF. Portable blood pressure recorder: accuracy and preliminary use in evaluating intra-daily variations in pressure. *Am Heart J.* 1962;63:663-8.
 18. [First Brazilian consensus for the use of ambulatory blood pressure monitoring. Brazilian Society of Cardiology]. *Arq Bras Cardiol.* 1993;60(2):129-34.
 19. Amodeo C, Giorgi DM, Mion DJr, Nobre F, Chaves Júnior H, Gomes MA, et al. [II Brazilian Consensus of Ambulatory Blood Pressure Monitoring]. *Arq Bras Cardiol.* 1997;69(5):359-67.
 20. Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Nefrologia. [III Guidelines for the Use of Ambulatory Blood Pressure Monitoring - ambulatory monitoring of blood pressure. Sociedade Brasileira de Hipertensão]. *Arq Bras Cardiol.* 2001;77(4):384-9.
 21. Alessi A, Brandão AA, Pierin A, Feitosa AM, Machado CA, de Moraes Forjaz CL, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia; Sociedade Brasileira de Hipertensão; Sociedade Brasileira de Nefrologia. [IV Guideline for ambulatory blood pressure monitoring. II Guideline for home blood pressure monitoring. IV ABPM/II HBPM]. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85 Suppl 2:1-18.
 22. Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz de monitorização ambulatorial da pressão arterial e III Diretriz de monitorização residencial da pressão arterial. V MAPA/III MRPA. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(3 supl 3):1-24.
 23. National Heart Foundation and High Blood Pressure Research Council of Australia. Ambulatory Blood Pressure Monitoring Consensus Committee. Ambulatory blood pressure monitoring. *Aust Fam Physician.* 2011;40(11):877-80.
 24. Campbell NR, Hemmelgarn BR. New recommendations for the use of ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis of hypertension. *CMAJ.* 2012;184(6):633-4.
 25. JCS Joint Working Group. Guidelines for the clinical use of 24 hours ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) (JCS 2010): digest version. *Circ J.* 2012;76(2):508-19.
 26. Flynn JT, Daniels SR, Hayman LL, Maahs DM, McCrindle BW, Mitsnefes M, et al; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension and Obesity in Youth Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Update: ambulatory blood pressure monitoring in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension.* 2014;63(5):1116-35.
 27. Omboni S, Palatini P, Parati G; Working Group on Blood Pressure Monitoring of the Italian Society of Hypertension. Standards for ambulatory blood pressure monitoring clinical reporting in daily practice: recommendations from the Italian Society of Hypertension. *Blood Press Monit.* 2015;20(5):241-4.
 28. Centers for Medicare & Medicaid Services. (CMS). Medicare coverage policy decisions. ABPM monitoring (#CAG-00067N). 2001. [Accessed in 2015 Sept 12]. Available from: [https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/nca-decision-memo.aspx?NCAId=5&NcaName=Ambulatory+Blood+Pressure+Monitoring&ver=9&from=%252527Impstate%252527&contractor=22&name=CIGNA+Government+Services+\(05535\)+-+Carrier&letter_range=4&bc=gCAAAAAAIAAA](https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/nca-decision-memo.aspx?NCAId=5&NcaName=Ambulatory+Blood+Pressure+Monitoring&ver=9&from=%252527Impstate%252527&contractor=22&name=CIGNA+Government+Services+(05535)+-+Carrier&letter_range=4&bc=gCAAAAAAIAAA).
 29. National Institute for Health and Clinical Excellence. (NICE). Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults. Clinical Guideline. London; 2011. [Accessed in 2011 Sept 12]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/CG127m>
 30. Lovibond K, Jowett S, Barton P, Caulfield M, Heneghan C, Hobbs FD, et al. Cost-effectiveness of options for the diagnosis of high blood pressure in primary care: a modelling study. *Lancet.* 2011;378(9798):1219-30. Erratum in: *Lancet.* 2011;378(9798):1218.
 31. Silva GV, Mion Júnior D. [Is ABPM indicated for all hypertensives and normotensives? Is supportive evidence available?]. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(3):215-7.
 32. Franklin SS, Thijs L, Hansen TW, O'Brien E, Staessen JA. White-coat hypertension: new insights from recent studies. *Hypertension.* 2013;62(6):982-7.
 33. Manios ED, Koroboki EA, Tsigoulis GK, Spengos KM, Spiliopoulou IK, Brodie FC, et al. Factors influencing white-coat effect. *Am J Hypertens.* 2008;21(2):153-8.
 34. Pierdomenico SD, Cuccurullo F. Prognostic value of white-coat and masked hypertension diagnosed by ambulatory monitoring in initially untreated subjects: an updated meta-analysis. *Am J Hypertens.* 2011;24(1):52-8.
 35. Franklin SS, Thijs L, Hansen TW, Li Y, Boggia J, Kikuya M, et al; International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes investigators. Significance of white-coat hypertension in older persons with isolated systolic hypertension: a meta-analysis using the International Database on Ambulatory Blood Pressure Monitoring in Relation to Cardiovascular Outcomes Population. *Hypertension.* 2012;59(3):564-71.
 36. Mancia G, Bertinieri G, Grassi G, Parati G, Pomidossi G, Ferrari A, et al. Effects of blood-pressure measurement by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. *Lancet* 1983;24;2(8352):695-8.
 37. Franklin SS, Wong ND. The complexity of masked hypertension: diagnostic and management challenges. *Curr Hypertens Rep.* 2014;16(9):474.
 38. Peacock J, Diaz KM, Viera AJ, Schwartz JE, Shimbo D. Unmasking masked hypertension: prevalence, clinical implications, diagnosis, correlates and future directions. *J Hum Hypertens.* 2014;28(9):521-8.
 39. Bobrie G, Clerson P, Ménard J, Postel-Vinay N, Chatellier G, Plouin PF. Masked hypertension: a systematic review. *J Hypertens.* 2008;26(9):1715-25.
 40. Turner JR, Viera AJ, Shimbo D. Ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice: a review. *Am J Med.* 2015;128(1):14-20.
 41. Cuspidi C, Sala C, Tadic M, Rescaldani M, Grassi G, Mancia G. Untreated masked hypertension and subclinical cardiac damage: a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens.* 2015;28(6):806-13.
 42. Perloff D, Sokolov M, Cowam R. The prognostic value of ambulatory blood pressure. *JAMA.* 1983;249(20):2792-8.

43. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population Follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation*. 2005;111(14):1777-83.
44. Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, Metoki H, Obara T, Saito S, et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: the OHASAMA study. *Hypertension*. 2005;45(2):240-5.
45. Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: the Dublin outcome study. *Hypertension*. 2005;46(1):156-61.
46. Hansen TW, Kikuya M, Thijs L, Bjorklund-Bodegard K, Kuznetsova T, Ohkubo T, et al; IDACO Investigators. Prognostic superiority of daytime ambulatory over conventional blood pressure in four populations: a meta-analysis of 7030 individuals. *J Hypertens*. 2007;25(8):1554-64.
47. Conen D, Bamberg F. Noninvasive 24-h ambulatory blood pressure and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens*. 2008;26(7):1290-9.
48. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet*. 1988;2(8607):397.
49. Ortega KC, Mion Júnior D. [What is the best prognostic determinant for ambulatory blood pressure monitoring: nondipping or morning surge in blood pressure? *Arq Bras Cardiol*. 2005;85(3):208-9.
50. Ben-Dov IZ, Kark JD, Bem-Ishay D, Mekler J, Bem-Arie L, Bursztyn M. Predictors of all-cause mortality in clinical ambulatory monitoring: unique aspects of blood pressure during sleep. *Hypertension*. 2007;49(6):1235-41.
51. Brotman DJ, Davidson MB, Boumitri M, Vidt DG. Impaired diurnal blood pressure variation and all-cause mortality. *Am J Hypertens*. 2008;21(1):92-7.
52. Fan H, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Boggia J, Kikuya M, et al; International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) Investigators. Prognostic value of isolated nocturnal hypertension on ambulatory measurement in 8711 individuals from 10 populations. *J Hypertens*. 2010;28(10):2036-45.
53. Ortega KC, da Silva GV, Mion D Jr. Nocturnal blood pressure fall changes in correlation with urinary sodium excretion. *Hypertension*. 2008;52(2):e10.
54. Gomes MA, Pierin AM, Mion D Jr. The effect of siesta in parameters of cardiac structure and in interpretation of ambulatory arterial blood pressure monitoring. *Arq Bras Cardiol*. 2000;74(4):314-8.
55. Parati G. Blood pressure variability: its measurement and significance in hypertension. *J Hypertens Suppl*. 2005;23(1):S19-25.
56. Mancia G, Bombelli M, Facchetti R, Madotto F, Corrao G, Trevano FQ, et al. Long-term prognostic value of blood pressure variability in the general population: results of the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni study. *Hypertension*. 2007;49(6):1265-70.
57. Hansen TW, Thijs L, Li Y, Boggia J, Kikuya M, Bjorklund-Bodegard K, et al; International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes Investigators. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 h in 8938 subjects from 11 populations. *Hypertension*. 2010;55(4):1049-57. Erratum in: *Hypertension*. 2010;55(6):e27.
58. Mena L, Pintos S, Queipo NV, Aizpúrua JA, Maestre G, Sulbarán T. A reliable index for the prognostic significance of blood pressure variability. *J Hypertens*. 2005;23(3):505-11.
59. Mena LJ, Maestre GE, Hansen TW, Thijs L, Liu Y, Boggia J, et al; International Database on Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcomes (IDACO) Investigators. How many measurements are needed to estimate blood pressure variability without loss of prognostic information? *Am J Hypertens*. 2014;27(1):46-55.
60. Dolan E, O'Brien E. Is it daily, monthly, or yearly blood pressure variability that enhances cardiovascular risk? *Curr Cardiol Rep*. 2015;17(11):93.
61. Boggia J, Asayama K, Li Y, Hansen TW, Mena L, Schutte R. Cardiovascular risk stratification and blood pressure variability on ambulatory and home blood pressure measurement. *Curr Hypertens Rep*. 2014;16(9):470.
62. Franklin SS, Kham SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk of coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1999;100(4):354-60.
63. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Pede S, Porcellati C. Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension*. 1998;32(6):983-8.
64. Nobre F, Mion D Jr. Is the area under blood pressure curve the Best parameter to evaluate 24-h ambulatory blood pressure monitoring data? *Blood Press Monit*. 2005;10(5):263-70.
65. Nobre F, Coelho EB. [3 decades of AMBP--24-hour ambulatory monitoring of blood pressure. Paradigm changes in the diagnosis and treatment of arterial hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 2003;81(4):428-34.
66. Staessen JA, Byttebier C, Buntinx F, Celis H, O'Brien ET, Fagard R. Anti-hypertensive treatment based on conventional or ambulatory blood pressure measurement: a randomized controlled trial. *Ambulatory Blood Pressure Monitoring and Treatment of Hypertension Investigators*. *JAMA*. 1997;278(13):1065-72.
67. Schrader J, Luders S, Zuchner C, Herbold M, Schrandt G. Practice vs ambulatory blood pressure measurement under treatment with ramipril (PLUR Study): a randomised, prospective long-term study to evaluate the benefits of ABPM in patients on antihypertensive treatment. *J Hum Hypertens*. 2000;14(7):435-40.
68. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, et al; Office versus Ambulatory Pressure Study Investigators. Prognostic value of ambulatory blood pressure in patients with treated hypertension. *N Engl J Med*. 2003;348(24):2407-15.
69. Cloutier L, Daskalopoulou SS, Padwal RS, Lamarre-Cliche M, Bolli P, McLean D, et al. A new algorithm for the diagnosis of hypertension in Canada. *Can J Cardiol*. 2015;31(5):620-30.