

Variabilidade da pressão arterial no idoso. Associação entre os períodos pós prandial e sono

Blood pressure variability in the elderly. Association between postprandial and sleeping periods

Autores

Fernando Abrão Garcia ¹

Beatriz Fidale ¹

Sebastião Rodrigues

Ferreira-Filho ¹

¹ Universidade Federal de Uberlândia.

RESUMO

Introdução: A variabilidade da Pressão Arterial Sistêmica (PAS) é considerada um importante fator de risco cardiovascular. **Objetivo:** Verificar as possíveis associações entre as variabilidades pressóricas nos períodos pós prandial e durante o sono. **Métodos:** A variabilidade das pressões sistólica, diastólica, média, de pulso e frequência cardíaca foram avaliadas em 69 pacientes idosos nos períodos pós prandial e durante o sono. A Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial de 24 horas foi usada para o cálculo da variabilidade pressórica e os resultados apresentados no índice frequência tempo. **Resultados:** Observamos uma redução nos níveis sistólicos pos prandiais em relação ao período pre prandial e durante o sono (124.7 ± 14.6 , 113.2 ± 15.3 e 108.5 ± 13.9 mmHg, respectivamente; $p = 0.003$). A associação das variabilidade das pressões sistólicas, diastólicas e média foram confirmadas ($p < 0.005$) entre os períodos avaliados. **Conclusão:** A correlação entre as variabilidades da pressão arterial apos as refeições e o sono tem sido pouco demonstrada na literatura. Estas relações podem sugerir que ambos os eventos podem coexistir em outras situações clínicas.

Palavras-chave: hipertensão; hipotensão; idoso; monitorização ambulatorial da pressão arterial.

ABSTRACT

Introduction: The variability of arterial blood pressure (BP) is considered an important cardiovascular risk factor. **Objective:** To verify the possible associations between the postprandial and the sleeping blood pressure variability. **Methods:** This study evaluated systolic, diastolic, mean, pulse pressures and heart variability in 69 elderly patients in preprandial, postprandial and sleeping periods. One 24 hours ambulatory blood pressure monitoring was used for measurements and the results were showed in the time-rate index. **Results:** We observed a decrease in the systolic blood pressure values from preprandial to postprandial and to the sleeping periods (124.7 ± 14.6 , 113.2 ± 15.3 and 108.5 ± 13.9 mmHg, respectively; $p = 0.003$). Associations between BP variability of the postprandial and sleeping periods were obtained for systolic, diastolic and mean arterial pressure. **Conclusion:** The correlation between postprandial and sleeping BP variability has rarely been demonstrated in the literature. These correlations between BP changes after eating and during sleep might suggest that both events could coexist in other clinical situations.

Keywords: aged; blood pressure monitoring, ambulatory; hypertension; hypotension.

Data de submissão: 6/7/2016.

Data de aprovação: 2/12/2016.

Correspondência para:

Sebastião Rodrigues
Ferreira-Filho.
Universidade Federal de Uberlândia.
Rua Pará, s/nº, Bairro Umuarama, Uberlândia, MG, Brasil.
CEP: 38400-902
E-mail: sebahferreira@gmail.com

DOI: 10.5935/0101-2800.20170018

INTRODUÇÃO

A pressão arterial (PA) varia continuamente ao longo de 24 horas em função de fatores neuromorais, comportamentais e ambientais.^{1,2} Tal variação aumenta com a idade, e é mais prevalente em pacientes hipertensos do que em indivíduos

normotensos.³ A variabilidade pressórica (VP) está associada a mortalidade e morbidade aumentadas, especialmente entre idosos.⁴ A VP mais elevada nos idosos pode ser causada por disfunção do controle barorreflexo arterial, que por sua vez pode estar relacionada a rigidez arterial.⁵

A hipotensão pós-prandial tem uma prevalência significativa entre os idosos,^{6,7} mas é pouco investigada na prática clínica e seus aspectos fisiopatológicos ainda não foram completamente esclarecidos.⁶⁻¹⁰ Estudos demonstram que alterações da pressão arterial pós-prandial e noturna podem estar correlacionadas a eventos cardiovasculares em idosos.^{4,8-13} A variabilidade pressórica pós-prandial está relacionada à variabilidade pressórica noturna. O presente estudo tem como objetivo verificar a possível associação entre VP pós-prandial e noturna em idosos.

MÉTODOS

PACIENTES

Este estudo observacional transversal foi conduzido em um centro de cardiologia privado situado em Uberlândia, Minas Gerais, no período de janeiro de 2012 a novembro de 2013. Quatrocentos e cinquenta e cinco pacientes foram submetidos a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) de 24 horas segundo as diretrizes estabelecidas.¹⁴⁻¹⁶ Cento e sete pacientes com idade ≥ 60 anos foram submetidos aos seguintes critérios de exclusão: diabetes mellitus (n = 11), doença de Parkinson (n = 1), MAPA de má qualidade (n = 16) e não preenchimento do formulário de consentimento informado (n = 10). Sessenta e nove pacientes foram incluídos no estudo. Foram colhidos dados clínicos e antropométricos. O estudo foi realizado na Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos.

MONITORIZAÇÃO AMBULATORIAL DA PRESSÃO ARTERIAL

A MAPA foi realizada utilizando um monitor Mobil-O-Graph® NG (Stolberg, Germany)¹⁷ instalado no membro superior não dominante; nos casos em que houve diferença na PA sistólica superior a 10 mmHg entre os membros, o dispositivo foi colocado no braço com o valor mais alto de pressão. Imediatamente após a instalação do monitor, foram realizadas duas medições consecutivas para verificar seu funcionamento correto. Medidas de pressão arterial foram realizadas a cada 20 minutos por 24 horas.¹⁸ Os pacientes receberam explicações sobre como preencher dois diários corretamente: no primeiro, foram solicitados a descrever os sintomas apresentados durante a MAPA, avaliar a qualidade do sono e listar os medicamentos utilizados durante

o período de 24 horas; no segundo, os pacientes registraram todos os alimentos que consumiram durante o período de 24 horas.

DELINEAMENTO DO PROTOCOLO

O estudo foi dividido em três períodos: pré-prandial (PreP), pós-prandial (PosP) e noturno (N). O período PreP abarcou as duas horas anteriores ao almoço; o período PosP cobriu as duas horas imediatamente após o fim da refeição; e o período N o intervalo de tempo entre a hora de dormir e de despertar, conforme anotado pelo paciente. Os períodos PreP e PosP foram subdivididos arbitrariamente em seis intervalos de 20 minutos, e N em seis intervalos de 80 minutos. A medicação anti-hipertensiva em uso não foi previamente interrompida para o estudo.

Os valores médios das pressões sistólica, diastólica e de pulso (PAS, PAD e PP, respectivamente) e da pressão arterial média (PAM) foram expressos em mmHg. Os valores de frequência cardíaca (FC) foram expressos em bpm. Para as medidas de pressão sanguínea sistêmica foram utilizados manguitos adequados para o tamanho e a circunferência do braço. No diagnóstico de hipotensão postural, a determinação da PA sistêmica foi realizada com o paciente em posição sentada e de pé. Este procedimento foi realizado no consultório do médico antes da colocação do monitor de MAPA.

MAPA DURANTE O ALMOÇO

Foram excluídas as medidas registradas pela MAPA durante o almoço, de forma a evitar interferências de movimentos posturais e de membros superiores. O tempo do início ao fim do almoço foi registrado em minutos nos diários de alimentação, assim como as quantidades e tipos de alimentos ingeridos.

ANÁLISE DOS DADOS DA MAPA

A partir dos resultados da MAPA, a VP foi definida como o desvio padrão intra-paciente dos valores de PAS, PAD, PAM e PP registrados durante o período de duas horas antes e após o almoço e nas oito horas do período de sono. A taxa de variação instantânea das variações da pressão arterial foi definida como a primeira derivada da PAS, PAD, PAM e PP em relação ao tempo. Dados os n registros de pressão arterial sistêmica colhidos durante os períodos estudados, podemos calcular os valores de N-1 para a taxa de variação da PA em N-1 diferentes índices de tempo.¹⁹

A VFC foi definida como o DP intra-pacientes da FC média em cada período de mensuração. Os índices de VP foram calculados para todas as pressões: sistólica (PASi), diastólica (PADi), pulso (PPi), média (PAMi) e frequência cardíaca (FCi). Os índices de VP foram expressos em mmHg/min. Os valores médios de VPi e VFCi foram calculados para cada período. O índice de variabilidade pressórica foi calculado utilizando a fórmula:¹⁹

$$R = |r| = \frac{\sum N - 1 |r_i|}{N - 1}$$

$$\frac{i - 1}{N - 1}$$

Onde:

s: soma

r: taxa de variação da pressão arterial ao longo do tempo

N: número de medições

R: O índice da taxa de variação instantânea é definido como a primeira derivada da pressão arterial no tempo (i), e retrata as oscilações da PA em medidas consecutivas.

CALORIAS INGERIDAS

As informações sobre a quantidade de macronutrientes ingeridos, tais como proteínas (g), lipídios (g), carboidratos (g) e quilocalorias totais, foram obtidas a partir dos diários. O software Dietpro 5.5i (software para avaliação nutricional e prescrição dietética 2000-2011, Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, Brasil) foi utilizado no cálculo do número de calorias ingeridas no almoço.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

O tamanho da amostra foi calculado considerando uma potência de 80% para detectar uma diferença de 70% nas alterações da pressão arterial noturna e 30% nas variações da pressão arterial pós-prandial, com $p < 0,05$ e IC 95%, o que resultou em um tamanho mínimo da amostra de 65 pacientes. As variáveis quantitativas foram expressas na forma de médias, medianas, mínimas, máximas e desvios-padrão (DP). As variáveis qualitativas foram caracterizadas por meio de frequências e porcentagens.

Modelos de regressão linear simples ou múltipla foram utilizados para avaliar as associações entre as variáveis contínuas. O coeficiente de Pearson foi aplicado para

avaliar as associações entre as variáveis quantitativas. O teste de Student foi utilizado para comparar os dois grupos de variáveis quantitativas independentes. Foi utilizada análise de variância (ANOVA) para modelos de medidas repetidas. O teste de diferença mínima significativa (DMS) foi aplicado nos casos de rejeição da hipótese de igualdade média nos três períodos para comparar pares. Análises comparativas das taxas de variação PosP e N foram realizadas para todas as variáveis. Foi utilizado o software SPSS Statistics versão 20.0 (IBM Corp. Armonk, NY, EUA) para as análises estatísticas. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

RESULTADOS

As características clínicas dos pacientes encontram-se descritas na Tabela 1. Cinquenta e nove dos 69 pacientes tinham diagnóstico de hipertensão. Os pacientes faziam tratamento com anti-hipertensivos, mas não apresentavam hipotensão postural. A comparação entre as médias de PAS, PAD, PP, PAM e FC nos períodos PreP, PosP e N é apresentada na Tabela 2. O valor mais elevado de PAS (maxPAS) durante o período PreP também foi comparado com a PAS mais baixa (MinPAS) no período PosP, e as médias foram $137,6 \pm 16,3$ e $102,7 \pm 15,3$ mmHg, respectivamente ($p < 0,001$). As comparações entre as taxas de variabilidade pressórica nos períodos PreP, PosP e N são apresentadas na Tabela 3. As correlações de variabilidade pressórica entre os períodos PosP e N foram: para VPASi, ($r = 0,27$, $p = 0,124$; IC: -0,000-0,109); VPADi ($r = 0,35$, $p = 0,005$; IC: 0,017-0,112); VPAMi ($r = 0,27$, $p = 0,034$; IC: 0,042-0,150); e VPPi ($r = 0,20$, $p = 0,128$; IC: 0,017-0,112). A Figura 1 mostra as correlações entre VPASi, VPAMi e VPADi.

ANÁLISE MULTIVARIADA

O sexo (masculino) apresentou associação significativa com PAD, PAM e PP PosP ($p < 0,001$, $p = 0,002$ e $p = 0,025$, respectivamente). A idade apresentou associação significativa com PP PosP ($p = 0,01$); raça (não negro) foi significativamente associada a PAM PosP ($p = 0,005$).

CORRELAÇÕES ENTRE INGESTÃO NUTRICIONAL, VP E VFC

Não houve correlação entre a ingestão de calorias e níveis de VP e VFC nos períodos PreP e PosP ($p > 0,05$).

TABELA 1 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DOS PACIENTES

Variável	N = 69
Idade (anos)	69,7 ± 7,6
Índice de Massa Corporal (Kg/m ²)	26,4 ± 4,4
Sexo (M/F)%	39,1/60,9
Qualidade do sono (%)	
Bom	33,3
Regular	53,6
Ruim	13,1
maxPAS preP (mmHg)	137,6 ± 16,3
minPAS posP (mmHg)	102,7 ± 15,3
<i>Fatores de risco e comorbidades (%)</i>	85,5
Hipertensão	53,6
Ronco	50,7
Dislipidemia	21,7
Artrose	17,4
Doença tireoidiana	5,8
Tabagismo	44,9
Outros	50,7
<i>Anti-hipertensivos (%)</i>	47,8
Bloqueadores do receptor da angiotensina	27,5
Diurético tiazídico	26,1
Beta-bloqueador	23,2
Bloqueador do canal de cálcio	4,3
Inibidor da enzima conversora da angiotensina	
Outros	

maxPAS = pressão arterial sistólica máxima no período pré-prandial;
minPAS = pressão arterial sistólica mínima no período pós-prandial.

DISCUSSÃO

Vários autores relataram reduções pressóricas em idosos após o consumo de alimentos.^{6,20,21} Em nosso estudo, a redução da PAS média aferida entre os períodos PreP e PosP foi superior a 10 mmHg ($p < 0,001$). No entanto, se compararmos os valores máximos de PAS no período PreP e os valores mínimos de PAS no período PosP, a redução observada foi superior a 20 mmHg. É importante ressaltar que as reduções da PAS não aconteceram sutilmente, e que os pacientes não relataram sintomas de hipotensão arterial tais como quedas, tontura ou desmaios em seus diários.

Hipotensão pós-prandial já foi associada a eventos cardiovasculares. Por exemplo, Zanasi *et al.*⁸ também relataram alta prevalência de hipotensão pós-prandial em idosos e descreveram o achado como preditor de mortalidade cardiovascular; Tabara *et al.*⁴ demonstraram que queda na PA pós-prandial pode ser um novo marcador de risco para a ocorrência de infartos cerebrais lacunares assintomáticos. Por outro lado, a redução da FC no período noturno em relação ao período pós-prandial pode ser atribuída a uma maior redução da atividade do sistema nervoso durante o período de sono.

Nossos dados também revelaram que VPASi, VPADi e VPAMi não mudaram do padrão PreP para PosP ($p > 0,05$) (Tabela 3), apresentando um padrão de oscilação semelhante nos períodos PreP e PosP em pacientes idosos. Embora improvável, VPPi

TABELA 2 PRESSÃO ARTERIAL E FREQUÊNCIA CARDÍACA NOS PERÍODOS PRÉ-PRANDIAL, PÓS-PRANDIAL E NOTURNO

Variável	N	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	DP	p valor
PAS PRE	69	124,7	124,0	93,5	155,8	14,6	
PAS POS	69	113,2*	111,8	76,8	150,3	15,3	
PAS Noturna	69	108,5**	106,8	85,5	150,8	13,9	< 0,001
PAD PRE	69	72,8	73,3	46,8	97,3	12,8	
PAD POS	69	66,5*	66,5	43,6	95,3	11,2	
PAD Noturna	69	61,3**	60,3	41,7	95,2	10,8	< 0,001
PAM PRE	69	94,4	95,0	65,5	122,2	12,4	
PAM POS	69	86,2*	86,0	58,0	118,7	11,9	
PAM Noturna	69	81,2**	79,2	61,7	118,3	11,6	< 0,001
PP PRE	69	51,9	52,2	27,8	90,7	11,7	
PP POS	69	46,7	44,0	29,7	73,0	10,8	
PP Noturna	69	47,2**	45,3	33,7	70,8	8,3	< 0,001
FC PRE	69	73,8	74,0	43,8	109,0	13,1	
FC POS	69	74,5	74,8	45,7	101,8	13,2	
FC Noturna	69	62,3**	60,8	42,3	81,7	9,2	< 0,001

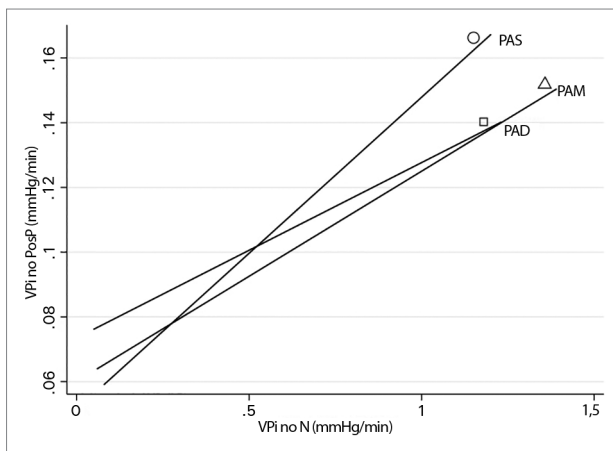
*: pós x pré; **: pós x N; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; PP: pressão de pulso; FC: frequência cardíaca; DP: desvio padrão; PRE: pré-prandial; POS: pós-prandial. PA: mmHg e FC bpm.

TABELA 3 ÍNDICE DE VARIAÇÃO PRESSÓRICA E DE FREQUÊNCIA CARDÍACA NOS PERÍODOS PRÉ-PRANDIAL, PÓS-PRANDIAL E NOTURNO

Variável	N	Média	Mediana	Mínimo	Máximo	DP	p valor
PAS PRE	69	0,51	0,43	0,09	1,94	0,30	
PAS POS	69	0,43*	0,37	0,06	1,27	0,27	
PAS Noturna	69	0,10**	0,09	0,02	0,31	0,05	< 0,001
PAD PRE	69	0,40	0,35	0,06	1,35	0,27	
PAD POS	69	0,36*	0,30	0,07	1,39	0,25	
PAD Noturna	69	0,09**	0,08	0,01	0,25	0,05	< 0,001
PAM PRE	69	0,37	0,30	0,11	1,48	0,24	
PAM POS	69	0,34*	0,29	0,08	1,19	0,21	
PAM Noturna	69	0,08**	0,08	0,02	0,27	0,05	< 0,001
PP PRE	69	0,58	0,50	0,07	1,44	0,32	
PP POS	69	0,43	0,34	0,12	1,50	0,28	
PP Noturna	69	0,07**	0,06	0,02	0,14	0,03	< 0,001
FC PRE	69	0,29	0,26	0,04	1,21	0,19	
FC POS	69	0,26	0,20	0,06	0,81	0,16	
FC Noturna	69	0,04*	0,03	0,01	0,11	0,02	< 0,001

*: pós x pré; ** pós x N; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; PP: pressão de pulso; FC: frequência cardíaca; DP: desvio padrão; PRE: pré-prandial; POS: pós-prandial. PA: mmHg/min e FC: bpm.min.min.

Figura 1. Correlação entre índices de variação noturno e pós-prandial para pressão arterial sistêmica. PAS: pressão arterial sistólica; Δ PAM: pressão arterial média, Δ PAD: pressão arterial diastólica.



apresentou redução no período PosP em comparação ao nível observado no período PreP, talvez pela intensidade da oscilação do PP estar mais diretamente ligada ao espessamento da parede arterial, resultando em resposta menos intensa às alterações da pressão arterial após as refeições.⁸ Alguns autores relataram, em contexto mais amplo, que não apenas reduções absolutas significativas nos níveis pressóricos após as refeições, mas também oscilações da pressão pós-prandial, poderiam refletir um aumento do risco cardiovascular.⁴

Observou-se uma diminuição de 20% nos níveis de PAS durante o período N em relação ao período PreP e uma redução de 10% em relação ao período PosP. Nossos resultados são consistentes com os dados publicados por Brien *et al.*²² em uma meta-análise envolvendo pacientes hipertensos. Os mesmos autores também encontraram a mesma redução percentual nos níveis de PAS entre os períodos noturno e diurno.

Ao mesmo tempo, foi encontrada uma correlação positiva e significativa de VPI entre os períodos PosP e N para quase todas as pressões, especialmente no que se refere ao VPAMi (Figura 1). Esta correlação não foi identificada para VPPi, mostrando que a oscilação da PP se comporta de forma diferente após refeições e sono, e que VPPi e PP não estão ligados. Sexo masculino foi associado a variações da PAS, PAD e PAM na PosP; a exceção foi a associação entre PP, sexo feminino e idade. Sabe-se que a PP, um indicador de rigidez dos grandes vasos arteriais, aumenta progressivamente com a idade. A correlação entre as mulheres pós-menopáusicas e rigidez arterial encontra-se descrita na literatura médica, e Go *et al.*²³ mostraram que mulheres pós-menopáusicas idosas têm níveis de pressão arterial mais elevados do que homens de mesma idade. A rigidez dos vasos de idosos poderia induzir a VPPi a responder de forma diferente a diferentes estímulos fisiológicos. As

análises multivariadas indicaram que a PP estava associada à idade ($p < 0,01$).

As associações descritas em nosso estudo foram previamente relatadas por Kohara *et al.*²⁴ em pacientes idosos. Esses autores encontraram reduções na PAS não apenas após as refeições, mas também à noite. No entanto, a variabilidade pressórica não foi estudada nesse artigo e não foram estabelecidas correlações entre os níveis de pressão arterial pós-prandial e noturnos.

Por outro lado, Fagard *et al.*²⁵ relataram, em uma meta-análise, que a ausência de queda pressórica durante o sono foi preditor independente de mortalidade e eventos cardiovasculares em pacientes hipertensos idosos. Por conta das correlações encontradas em nosso estudo, é possível dizer que em pacientes com ou sem queda pressórica a pressão arterial após as refeições poderia apresentar o mesmo comportamento.

Os presentes dados podem ajudar a responder questões levantadas recentemente em um estudo,¹³ no qual os autores indagaram se a hipotensão pós-prandial estaria relacionada ao comportamento da PA noturna. Os resultados demonstraram a presença desta associação, pela primeira vez, por meio do VPi obtido na MAPA de 24 horas (Figura 1). A VP também já foi avaliada por meio de diferentes métodos.^{5,19,26-28} No entanto, a grande maioria dos estudos referem-se a alterações da PA nos períodos pós-prandial e noturno. Embora essas alterações tenham sido analisadas separadamente, associações não foram estabelecidas.^{8,24,29}

A correlação entre a variabilidade da PA pós-prandial e noturna raramente foi demonstrada na literatura. As correlações entre as mudanças pós-prandiais e as mudanças noturnas podem sugerir que ambos os eventos poderiam coexistir e servir de preditores de mortalidade cardiovascular. Nossos dados revelam a presença desta associação.

No entanto, mais estudos devem ser realizados para confirmar a existência desta associação como marcador de evento cardiovascular. A hipotensão pós-prandial e a hipotensão arterial observada durante o sono nos pacientes hiper-dippers podem aumentar o risco cardiovascular (RCV), mostrando que hipotensão pós-prandial e noturna não são contraditórias na determinação do RCV.¹⁰ A redução pós-prandial dos níveis pressóricos é uma variável que pode ser modificada com a ingestão de diferentes tipos de alimentos.³⁰ O uso de anti-hipertensivos e os dados

da MAPA coletados no banco de dados do consultório médico não específicos para esta pesquisa podem ser considerados limitações do presente estudo.

AGRADECIMENTOS

Nossos agradecimentos vão para os pacientes que participaram dessa pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Assessment and management of blood-pressure variability. *Nat Rev Cardiol* 2013;10:143-55. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrcardio.2013.1>
2. Mancia G. Short- and long-term blood pressure variability: present and future. *Hypertension* 2012;60:512-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.194340>
3. Kikuya M, Hozawa A, Ohokubo T, Tsuji I, Michimata M, Matsubara M, et al. Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities: the Ohasama study. *Hypertension* 2000;36:901-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.36.5.901>
4. Tabara Y, Okada Y, Uetani E, Nagai T, Igase M, Kido T, et al. Postprandial hypotension as a risk marker for asymptomatic lacunar infarction. *J Hypertens* 2014;32:1084-90. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000000150>
5. Schillaci G, Bilo G, Pucci G, Laurent S, Macquin-Mavier I, Boutouyrie P, et al. Relationship between short-term blood pressure variability and large-artery stiffness in human hypertension: findings from 2 large databases. *Hypertension* 2012;60:369-77. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.197491>
6. Puisieux F, Bulckaen H, Fauchais AL, Drumez S, Salomez-Granier F, Dewailly P. Ambulatory blood pressure monitoring and postprandial hypotension in elderly persons with falls or syncope. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000;55:M535-40. PMID: 10995052 DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/55.9.M535>
7. Jansen RW, Lipsitz LA. Postprandial hypotension: epidemiology, pathophysiology, and clinical management. *Ann Intern Med* 1995;122:286-95. PMID: 7825766 DOI: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-122-4-199502150-00009>
8. Zanasi A, Tincani E, Evandri V, Giovanardi P, Bertolotti M, Rioli G. Meal-induced blood pressure variation and cardiovascular mortality in ambulatory hypertensive elderly patients: preliminary results. *J Hypertens* 2012;30:2125-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e328357f16d>
9. Kwon HM, Lim JS, Kim YS, Moon J, Park H, Kim HY, et al. Cerebral microbleeds are associated with nocturnal reverse dipping in hypertensive patients with ischemic stroke. *BMC Neurol* 2014;14:8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2377-14-8>
10. Kario K, Shimada K, Pickering TG. Abnormal nocturnal blood pressure falls in elderly hypertension: clinical significance and determinants. *J Cardiovasc Pharmacol* 2003;41:S61-6. PMID: 12688399
11. Yano Y, Kario K. Nocturnal blood pressure, morning blood pressure surge, and cerebrovascular events. *Curr Hypertens Rep* 2012;14:219-27. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11906-012-0261-z>
12. Pierdomenico SD, Pierdomenico AM, Cuccurullo F. Morning blood pressure surge, dipping, and risk of ischemic stroke in elderly patients treated for hypertension. *Am J Hypertens* 2014;27:564-70. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ajh/hpt170>
13. Parati G, Bilo G. Postprandial blood pressure fall: another dangerous face of blood pressure variability. *J Hypertens* 2014;32:983-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000000172>
14. O'Brien E, Parati G, Stergiou G. Ambulatory blood pressure measurement: what is the international consensus? *Hypertension* 2013;62:988-94.

15. 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;32:1359-66. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.000000000000022>
16. 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;34:2159-219. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs151>
17. Wei W, Tölle M, Zidek W, van der Giet M. Validation of the mobil-O-Graph: 24 h-blood pressure measurement device. *Blood Press Monit* 2010;15:225-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MBP.0b013e328338892f>
18. O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mancia G, Mengden T, et al.; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *J Hypertens* 2005;23:697-701. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.hjh.0000163132.84890.c4>
19. Zakopoulos NA, Tsigoulis G, Barlas G, Papamichael C, Spengos K, Manios E, et al. Time rate of blood pressure variation is associated with increased common carotid artery intima-media thickness. *Hypertension* 2005;45:505-12. PMID: 15753234 DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.0000158306.87582.43>
20. Ferreira-Filho SR, de Castro Rodrigues Ferreira AC, de Oliveira PC. Systemic hemodynamic changes in young and elderly normotensive individuals after ingestion of meals with high lipid, protein, and carbohydrate contents. *Blood Press Monit* 2012;17:110-5 DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/MBP.0b013e3283354076b>
21. Luciano GL, Brennan MJ, Rothberg MB. Postprandial hypotension. *Am J Med* 2010;123:281e1-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.06.026>
22. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988;2:397. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(88\)92867-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(88)92867-X)
23. Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Bha-ha MJ, et al.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2014 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2014;129:e28-e292. PMID: 24352519 DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.0000441139.02102.80>
24. Kohara K, Jiang Y, Igase M, Takata Y, Fukuoka T, Okura T, et al. Postprandial hypotension is associated with asymptomatic cerebrovascular damage in essential hypertensive patients. *Hypertension* 1999;33:565-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.33.1.565>
25. Fagard RH, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Night-day blood pressure ratio and dipping pattern as predictors of death and cardiovascular events in hypertension. *J Hum Hypertens* 2009;23:645-53. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/jhh.2009.9>
26. Verdecchia P, Angeli F, Gattobigio R, Rapicetta C, Reboldi G. Impact of blood pressure variability on cardiac and cerebrovascular complications in hypertension. *Am J Hypertens* 2007;20:154-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjhyper.2006.07.017>
27. Manios E, Tsigalis G, Barlas G, Koroboki E, Michas F, et al. Time rate of blood pressure variation is associated with impaired renal function in hypertensive patients. *J Hypertens* 2009;27:2244-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e328330a94f>
28. 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;23:505-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.hjh.0000160205.81652.5a>
29. Winston GJ, Palmas W, Lima J, Polak JF, Bertoni AG, Burke G, et al. Pulse pressure and subclinical cardiovascular disease in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Am J Hypertens* 2013;26:636-42. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ajh/hps092>
30. Ferreira-Filho SR, Ferreira AC, Oliveira PC, Moreira JF, Ribeiro EC, Oliveira AM, et al. Systemic hemodynamic changes in elderly hypertensive patients after ingesting foods with lipid, protein, and carbohydrate contents. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2009;11:271-6. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1751-7176.2009.00099.x>