# Artigo de Revisão

# Valor clínico da monitorização ambulatorial da pressão arterial

A. J. PEIXOTO<sup>1</sup>, G. A. MANSOOR<sup>2</sup>, W.B. WHITE<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Nefrologia, Yale University School of Medicine New Haven, CT, EUA; <sup>2</sup>Departamento de Hipertensão e Doenças Vasculares, University of Connecticut School of Medicine Farmington, CT, EUA.

UNITERMOS: Pressão arterial. Aferição. Monitorização ambulatorial.

KEY WORDS: Ambulatory blood pressure. Measurement. Monitoring.

# INTRODUÇÃO

A observação de que a pressão arterial (PA) é mais elevada no consultório médico do que no domicílio do paciente foi feita há mais de 50 anos¹. Apesar desta constatação, PA medida no consultório permanece como o padrão para o diagnóstico e tratamento da hipertensão arterial sistêmica (HAS). Diante da alta prevalência da HAS e os custos vultosos associados a seu tratamento, investigadores têm procurado conceber métodos que eliminem esta potencial discrepância entre a PA do consultório e o perfil dinâmico da PA no cotidiano do paciente. Uma das técnicas desenvolvidas com este objetivo é a monitorização ambulatorial nãoinvasiva da pressão arterial (MAPA).

A MAPA foi criada no início da década de 1960<sup>1,2</sup>. havendo sido utilizada inicialmente como um instrumento de pesquisa. Nos últimos anos, contudo, vem sendo frequentemente adotada na prática clínica. Apesar de ser cedo para advogarmos seu uso irrestrito<sup>3,4</sup>, esta técnica foi aprovada por diversas instituições internacionais como um instrumento de importante valor clínico em situações definidas, além de sua importância, há tempo reconhecida, na pesquisa clínica em hipertensão<sup>5-10</sup>. No Brasil, podemos observar essa tendência ao compararmos os textos do I e II Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial<sup>11,12</sup>: não só o número de indicações para o teste foi aumentado, como também a descrição do método foi significativamente mais receptiva na publicação de 1994. Com efeito, observamos neste ínterim a publicação do I Consenso Brasileiro para o uso da MAPA<sup>13</sup>.

Parece claro que a MAPA encontrou seu nicho na prática clínica; logo, é importante que também o médico não-especialista se familiarize com as indicações para o seu uso efetivo, bem como com os princípios de interpretação dos dados obtidos. O objetivo desta revisão é abordar de maneira sucinta a aplicação clínica da MAPA. Por razões de brevidade e escopo, não discutiremos seu uso em pesquisa, nem o uso de outros métodos de determinação da PA no meio ambulatorial.

## USO CLÍNICO DA MAPA

A tabela 1 lista as indicações costumeiras para a obtenção da MAPA. Um estudo recentemente conduzido em nosso servico mostrou que 90% dos casos encaminhados para MAPA consistiam de quatro indicações: estabelecimento do perfil ambulatorial da PA em pacientes com hipertensão limítrofe ("borderline"), avaliação do controle da PA sob tratamento, diagnóstico de "hipertensão de consultório", ou investigação de casos de HAS refratária14. Nestas situações, a MAPA auxilia na determinação do perfil ambulatorial da PA por aglutinar múltiplas medidas ao longo do período de monitorização. Tal capacidade é valiosa por permitir a aferição da PA no domicílio, no trabalho, e, de forma singular, durante o sono, possibilitando assim a estimativa mais precisa possível da "verdadeira PA" ("true blood pressure").

#### O MÉTODO DA MAPA

A obtenção de um estudo de MAPA é relativamente simples, porém dispendioso. A técnica consiste na monitorização da PA intermitentemente mediante o uso de um monitor portátil operado a pilhas. Este monitor, carregado na cintura, não só

### Tabela 1 – Indicações para o uso da MAPA

Excluir hipertensão de consultório
Avaliar hipertensão limítrofe com lesão de órgão-alvo
Pesquisar hipertensão lábil ou paroxística
Confirmar disparidades entre pressões no consultório e domicílio
Investigar sintomas possivelmente relacinados a flutuações da PA
Avaliar hipotensão ortostática e neuropatias autonômicas
Estudar síncope do seio carotídeo

Tabela 2 - Valores de normalidade para a MAPA com base em indivíduos normotensos

Parâmetro da MAPA (mmHg)	Meta-análise n=3476 média+2DP	International Database n=4577 percentil 95	Pamela n=1438 percentil 95	Bélgica n=718 percentil 95	Japão n=705 média+2DP
PA 24-horas	137/87	133/82	128/82	129/80	140-83
PA diurna	143/91	140/88	134/88	136/87	144/86
PA noturna	127/79	125/76	121/74	120/71	128/75
PA domicílio*	nd	nd	138/87	134/86	nd
PA consultório	nd	143/91**	137/89	nd	146/89

<sup>\*</sup>aferição pelo próprio paciente; \*\* média+2DP; nd - dado não disponível Adaptado de Mancia *et al.*<sup>22</sup> com permissão.

contém o processador de dados do sistema, mas também um gerador de ar para insuflar o manguito que conecta o monitor ao paciente. Cada estudo dura, em geral, 24 horas, e a PA é obtida de duas a seis vezes por hora durante o dia, e de duas a quatro vezes por hora no período noturno. Rotineiramente solicitamos aos pacientes que mantenham um diário onde devem registrar atividades ao longo do dia e seus horários de dormir e acordar. Os resultados são colhidos no final do período através de um computador com software e hardware específicos, e são analizados pelo médico responsável que então emite um laudo. O custo deste procedimento nos EUA encontra-se entre US\$ 30 e US\$ 150 dólares10, mas estes valores são obviamente sujeitos a flutuações regionais.

Os monitores usados em MAPA evoluíram substancialmente nos últimos anos. As unidades em uso atualmente são leves, silenciosas, inteiramente automatizadas, e com boa precisão. Existem dois tipos básicos de monitores, diferindo-se de acordo com o método de registro da PA: auscultatórios e oscilométricos. Os instrumentos auscultatórios utilizam um microfone para captar os ruídos de Korotkoff e gerar os valores. Os oscilométricos analisam as oscilações pressóricas detectadas ao nível do manguito e determinam a pressão arterial média no ponto coincidente com o pico das oscilações<sup>15</sup>. A partir deste valor, algoritmos do processador calculam as pressões sistólica e diastólica<sup>15</sup>. Existe grande controvérsia sobre qual o melhor destes dois métodos e provavelmente os resultados não diferem de forma significativa<sup>13,14-18</sup>. Alguns sugerem que a melhor opção é ter os dois tipos integrados num mesmo instrumento<sup>18</sup>, já disponível no mercado. Temos utilizado equipamento auscultatório para a maior parte de nossa atividade clínica e de pesquisa com bons resultados. Alguns grupos específicos de pacientes podem ditar a escolha: o método auscultatório perde acurácia na insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência aórtica, gravidez e outros estados de alto débito cardíaco, e em indivíduos obesos 18,19. A técnica oscilométrica, por outro lado, é menos precisa em crianças e idosos19. Infelizmente, nenhum dos métodos é adequado para o estudo de pacientes com arritmias cardíacas (particularmente a fibrilação atrial) e tais indivíduos não devem ser monitorizados para que se evite a produção de resultados viciados18. Cumpre lembrar que todo monitor deve ser validado de acordo com protocolos bem estabelecidos, como o da American Association of Medical Instrumentation<sup>20</sup> ou o da British Hypertension Society<sup>21</sup>. O'Brien et al. publicaram duas revisões excelentes sobre os monitores disponíveis no mercado internacional. chamando atenção para os métodos de validação e potenciais problemas com diferentes modelos<sup>16,17</sup>. Recomendamos que o leitor consulte estes artigos se estiver interessado em detalhes sobre o equipamento.

## INTERPRETAÇÃO DA MAPA

Qual a definição de PA ambulatorial normal? A resposta a esta pergunta tem sido responsável por muita incerteza na interpretação de estudos envolvendo a MAPA, de modo particular àqueles que avaliam sua importância prognóstica. Várias metodologias já foram empregadas para estabelecer parâmetros de normalidade<sup>15,22</sup>, e provavelmente a fonte mais usada é a meta-análise de MAPA em indivíduos "normais", publicada por Staessen et al.23. Neste estudo, apesar de desuniformidades metodológicas entre grupos diferentes, a média+2 desvio-padrão para a PA de 24 horas entre 3.476 indivíduos foi 139/87mmHg<sup>23</sup>. Tal valor foi considerado, arbitrariamente, o limite superior da normotensão. O recém-publicado estudo PAMELA, o maior estudo populacional de MAPA até o momento (1.438 indivíduos), apresenta informações úteis sob a forma de uma avaliação estratificada de acordo com sexo e idade<sup>22</sup>. Neste trabalho, o percentil 95 para a PA de 24 horas no grupo com PA

normal no consultório foi 128/82 mmHg<sup>22</sup>. Infelizmente, ao contrário da PA obtida no consultório, nenhum destes valores foi jamais testado com respeito a suas implicações prognósticas. Tendo isto em mente, vários pesquisadores têm usado padrões de normalidade com base em estudos tranversais analisando o comprometimento de órgaos-alvo<sup>15</sup>, ou em estimativas baseadas em linhas de regressão linear a partir da PA de consultório 15,24,25 em lugar das medidas determinadas por estudos populacionais como descrito acima. A despeito destes impasses e limitações na definição de normalidade para a MAPA, a tabela 2 apresenta dados da literatura de acordo com diferentes períodos do dia.

## **ANÁLISE DOS DADOS**

Três tipos de informação são derivados da MAPA: estimativas das pressões médias, quantificação das flutuações circadianas da PA e avaliacão da variabilidade a curto prazo da PA<sup>15</sup>. Primeiramente, as médias das pressões são determinadas após verificação das medidas para a detecção de valores aberrantes. Esta edição é comumente feita através de algoritmos do próprio monitor6, embora nossa prática seja a de avaliar manualmente todos os valores. Calculamos médias para as 24 horas, bem como para os períodos de sono e vigília. Muito se tem debatido sobre a melhor maneira de definir noite e dia (ou sono e vigília) do ponto de vista de MAPA, sendo enormes as variações nos períodos utilizados<sup>26</sup>. As pesquisas mais recentes demonstram que, ao menos no que tange à aplicabilidade clínica do método, os verdadeiros horários de sono e vigília (extraídos do diário) devem ser empregados<sup>26,27</sup>. O uso de monitores eletrônicos de atividade física podem vir a facilitar esta distinção<sup>28,29</sup>.

Além das pressões médias, calculamos também a carga pressórica de acordo com os períodos do dia. A carga pressórica consiste do percentual de medidas acima de um certo limite. Com base em dados de nosso serviço, utilizamos 140/90 mmHg como ponto de corte para a vigília, e 120/90 mmHg para o período noturno<sup>30,31</sup>. Outros autores adotam 140/90 mmHg como o limite para ambos os períodos<sup>32</sup>. Uma vez que cargas pressóricas acima de 50% estão associadas a um aumento marcante na presença de hipertrofia ventricular esquerda (HVE)30-32, muitos sustentam o uso de uma abordagem cautelosa, considerando cargas acima de 30% como anormais - a exigir, portanto, intervenção terapêutica10.

Uma vez calculadas a médias das pressões diurnas e noturnas, determinamos a magnitude da diferença entre as duas. Normalmente existe um

Tabela 3 - Condições associadas à abolição do descenso noturno da pressão arterial

10% dos pacientes com hipertensão essencial Hipertensão maligna Insuficiência renal crônica, hipertensão renovascular Pré-eclâmpsia e eclâmpsia Síndrome de Cushing Estados com excesso de mineralocorticóides Feocromocitoma Neuropatias autonômicas

Pós-transplante renal ou cardíaco Hipertireoidismo Insuficiência cardíaca congestiva

Apnéia do sono, insônia

descenso noturno ("dip") tanto da PA sistólica como diastólica, com valores de aproximadamente 13% e 17%, respectivamente<sup>23</sup>. A ausência deste declínio é observada em diversos estados patológicos (tabela 3)15,33,34, e implica aumento na morbidade da HAS35. Tais pacientes, chamados "nãodippers", apresentam maior massa ventricular esquerda<sup>36</sup>, microalbuminúria37, doença cerebrovascular sintomática38 e assintomática39, além de indicadores globais de aterosclerose<sup>40</sup> quando comparados com pacientes hipertensos com um descenso noturno normal.

Por fim, estimativas da variabilidade da PA podem ser analisadas com base nos desvios-padrão das médias pressóricas<sup>15</sup>. Trabalhos que endossem o uso destas medidas são escassos: o único estudo com seguimento prolongado de pacientes com variabilidade aumentada e avaliação de morbimortalidade cardiovascular foi feito com o uso de monitorização intra-arterial da PA15. Um trabalho recentemente apresentado em forma de resumo, sugere que medidas de variabilidade por MAPA não têm valor prognóstico isolado41.

Vale lembrar que a maioria dos monitores permite, igualmente, o registro da frequência cardíaca. Esta função ganha importância na avaliação de procesos como neuropatias autonômicas, hipotensão ortostática, paraefeitos de medicações e síncope do seio carotídeo.

## IMPLICAÇÕES CLÍNICAS DOS RESULTADOS DA MAPA

O uso clínico da MAPA cresceu nos últimos anos e seu valor diagnóstico em situações específicas é reconhecido (tabela 1). No entanto, seu uso ainda não pode ser generalizado na ausência de dados que provem que seu uso altera o manuseio de doentes com hipertensão. Estudos estão em andamento para responder esta questão<sup>42</sup>. Como gran-

327

de parte do uso da MAPA diz respeito a estratificação de risco, é importante que revisemos criticamente a literatura sobre o valor prognóstico da MAPA<sup>15,35,42</sup>.

Vários estudos transversais demonstram que a MAPA é superior a medidas da PA no consultório quando se trata da predição de comprometimento de órgãos-alvo em hipertensos<sup>15,30,35,42</sup>. A razão para esta melhor correlação provavelmente é a maior capacidade da MAPA para determinar a "verdadeira PA". A maior parte destes trabalhos estudou hipertrofia ventricular esquerda/cardiopatia hipertensiva<sup>15,43</sup>, e, curiosamente, a carga pressórica parece correlacionar-se com HVE ainda melhor que a própria PA média de 24 horas<sup>30</sup>.

Mesmo proporcionando informações consistentes em favor da MAPA, estes dados transversais não constituem prova da importância prognóstica da MAPA. O cerne desta questão se encontra na determinação do caráter benigno ou não da "hipertensão de consultório" (HC, ou "hipertensão do jaleco branco"), devido a capacidade da MAPA de identificar esta entidade. Em primeiro lugar, devemos definir esta condição: HC é a coexistência de pressões anormalmente elevadas no consultório e níveis tensionais normais durante a MAPA. Sua prevalência varia<sup>15,35,44-46</sup>, mas a estimativa de que ocorra em 20% a 40% dos indivíduos com pressões diastólicas no consultório entre 90 e 105 mmHg é provavelmente correta<sup>15</sup>. Em pacientes com níveis de PA mais elevados no consultório, a HC verdadeira é bem menos comum: apenas 3% entre pacientes com HAS de estagio III no consultório na série de Verdecchia et al.46. Apesar de não sabermos com certeza os mecanismos da HC, é provável que se deva a uma reação de alarme quando o paciente é atendido pelo médico<sup>15</sup>. Na maior parte dos estudos tranversais, pacientes com HC têm menos lesões de órgaos-alvo do que indivíduos com hipertensão ambulatorial pareados com a mesma PA no consultório 15,35,45. Apenas em dois estudos foram encontrados resultados divergentes: nestes trabalhos, indivíduos com HC apresentaram um perfil metabólico de risco<sup>47,48</sup> e maior hipertrofia do septo interventricular48 que normotensos. Estes estudos lançam a idéia de que os indivíduos com HC pertencem a um grupo com maior risco cardiovascular, mas que não necessariamente necessitam tratamento dos níveis tensionais observados.

No que concerne à estudos longitudinais, a sugestão do caráter inócuo da HC foi lançada pelo trabalho de Perloff *et al.*<sup>24</sup>. Neste estudo de 1.076 indivíduos, pacientes com hipertensão medida no consultório e média de PA na MAPA maior que 10/

6 mmHg do que predita por regressão linear a partir da pressão do consultório, tiveram uma incidência maior de eventos cardiovasculares fatais e não-fatais do que indivíduos com pressões semelhantes no consultório mas com pressões ambulatoriais baixas. Apesar de seu caráter prospectivo, com seguimento médio dos pacientes por cinco anos, este estudo foi criticado pela escassez de informações sobre fatores de risco cardiovascular e viéses na confirmação dos objetivos ("end-points") do protocolo<sup>3</sup>. Este estudo permaneceu isolado até 1994, quando os resultados do grupo de Perúgia foram publicados para corroborar seus achados<sup>49</sup>. Neste trabalho, Verdecchia et al. observaram 1.187 pacientes com hipertensão (definida com base em medidas de consultório) e 205 indivíduos normotensos por um tempo médio de 3,2 anos<sup>49</sup>. Um subgrupo de 19,2% dos hipertensos foi identificado como tendo HC (definida como média na MAPA <131/86 mmHg em mulheres ou <136/87 mmHg em homens). Este subgrupo teve a mesma taxa de eventos cardiovasculares fatais e não-fatais (0,49/100 pacientes-anos) do que os normotensos (0,47/100 pacientes-anos), sendo que esta incidência foi significativamente maior no grupo com hipertensão no consultório e na MAPA (1,79/100 pacientes-anos), especialmente no grupo sem o descenso noturno da PA (4,99/100 pacientesanos)49. Estes dados apontam para um valor prognóstico, ao menos em potencial da MAPA, e provavelmente resolvem as questões sobre a natureza benigna da HC.

Outro tópico pertinente é o da existência de um "efeito de consultório" (EC) em pacientes com hipertensão estabelecida. Este conceito envolve a ocorrência de pressões mais elevadas no consultório que na MAPA, ainda que persistindo níveis anormais durante o período de monitorização. Este efeito pode ser observado ao longo de todo o espectro da hipertensão, e tende a ser mais pronunciado com o aumento na magnitude da PA<sup>46</sup>.

O impacto dos resultados da MAPA no manuseio dos pacientes monitorizados foi explorado recentemente por Grin *et al.*<sup>14</sup>. Neste estudo os autores compilaram questionários enviados aos médicos que haviam encaminhado pacientes ao seu serviço para MAPA. Apesar de não haver um grupo-controle não submetido à MAPA, concluiu-se que em 40% dos pacientes houve uma alteração no diagnóstico, e em 37%, mudanças no regime antihipertensivo após obtenção da MAPA. Surpreendentemente, os níveis tensionais diminuíram após dois anos de seguimento em 72% dos pacientes após a monitorização. Tal achado dá margem somente a explicações especulativas: intervenção

terapêutica mais eficaz, ou algum efeito intrínseco do próprio ato da monitorização<sup>14</sup>.

#### **EFEITOS ADVERSOS DA MAPA**

A MAPA é uma técnica extremamente segura. Além da inconveniência de vestir o manguito e carregar o monitor por 24 horas, a maior parte das complicações são locais e não-freqüentes. Alguns pacientes têm dificuldade para dormir, e, apesar desta não ser a regra, estudos documentam alterações no padrão polisonográfico de pacientes durante a MAPA¹³; tal observação ganha importância em estudos com múltiplas leituras da PA durante a noite. Relatos de casos de edema do membro superior, petéquias/equimoses, dermatite de contato, bursite do olécrano, tromboflebite superficial, e neuralgia já foram publicados e devem ser considerados nos raros pacientes submetidos à MAPA que apresentem tais manifestações³,50,51.

#### **CONCLUSÕES**

- 1. Clínicos devem se familiarizar com os conceitos básicos sobre MAPA, tendo em vista seu uso freqüente na prática médica atual.
- 2. A MAPA é um meio eficaz para avaliar problemas específicos na clínica da hipertensão, particularmente a hipertensão de consultório/efeito de consultório, hipertensão limítrofe ("borderline"), adequação do tratamento e efeitos colaterais das drogas antihipertensivas.
- 3. Ainda necessitamos de maiores informações sobre o valor prognóstico da MAPA antes de liberalizarmos seu uso. Por enquanto, o mais adequado seria empregar esta técnica apenas nas situações apropriadas, racionalizando assim a utilização de recursos para a saúde.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Pickering TG. Ambulatory blood pressure monitoring: an historical perspective. *Clin Cardiol* 1992; 15(Suppl I): II3-5.
- Sokolow M. Ambulatory blood pressure. A personal historical account. Am J Hypertens 1993; 6: 161S-165S.
- Appel LJ, Stason WB. Ambulatory blood pressure monitoring and blood pressure self-measurement in the diagnosis and management of hypertension. *Ann Intern Med* 1993; 118: 867-82.
- American College of Physicians. Position Paper: Automated ambulatory blood pressure and self-measured blood pressure devices: their role in the diagnosis and management of hypertension. *Ann Intern Med* 1993; 118: 889-92.
- National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on ambulatory blood pressure monitoring. Arch Intern Med 1990; 159: 2270-80.
- $6. \ The \, Scientific \, Committee. \, Consensus \, document \, on \, non-invasive$

- ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 1990; 8(Suppl 6): 135-40.
- 7. Fifht Report of the Joint National Committee on the Detection, Evaluation and Treatment of High BLood Pressure (JNC-V). *Arch Intern Med* 1993; 153: 154-83.
- Sheps SG, Pickering TG, White WB, et al. ACC Position Paper: Ambulatory blood pressure monitoring. J Am Coll Cardiol 1994; 23: 1.511-13.
- 9. German Hypertension League. Statement on ambulatory blood pressure monitoring by the German Hypertension League. *J Hum Hypertens* 1995; 9: 777-9.
- Pickering TG. Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 1996; 9: 1-11.
- I Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial. Arq Bras Cardiol 1991; 56 (Suppl A): A1-16.
- 12. II Consenso Brasileiro para o Tratamento da Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol* 1994; 63: 333-47.
- I Consenso Brasileiro para o uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial. Arq Bras Cardiol 1993; 60: 129-34.
- Grin JM, McCabe EJ, White WB. Management of hypertension after ambulatory blood pressure monitoring. *Ann Intern Med* 1993; 118: 833-7.
- 15. Pickering TG (ed). *Ambulatory blood pressure.* Redmond: Spacelabs Medical, 1994.
- O'Brien E, Atkins N, Staessen J. Factors influencing validation of ambulatory blood pressure devices. *J Hypertens* 1995; 13: 1235-40.
- 17. O'Brien E, Atkins N, Staessen J. State of the market: a review of ambulatory blood pressure monitoring devices. *Hypertension* 1995; 26: 835-42.
- Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Amery A. A consensus view on the technique of ambulatory blood pressure monitoring. *Hy*pertension 1995; 26: 912-8.
- White WB, Mansoor GA. Ambulatory blood pressure monitoring. Curr Opin Nephrol Hypertension 1993; 2: 928-34.
- White WB, Berson AS, Robbins C, et al. National standards for measurement of resting and ambulatory blood pressures with automated sphygmomanometers. Hypertension 1993; 21: 504-9.
- 21. O'Brien E, Petrie J, Littler WA, *et al.* The British Hypertension Society protocol for the evaluation of blood pressure measuring devices. *J Hypertens* 1993; 11 (Suppl 2): S43-63.
- Mancia G, Sega R, Bravi C, et al. Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study. J Hypertens 1995; 13: 1.377-90.
- Staessen JA, Fagard RH, Lijnen PJ, Thijs L, Van Hoof R, Amery AK. Mean and range of the ambulatory pressure in normotensive subjects from a meta-analysis of 23 studies. *Am* J Cardiol 1991; 67: 723-7.
- 24. Perloff D, Sokolow M, Cowan R. The prognostic value of ambulatory blood pressures. *JAMA* 1983; 249: 2.792-8.
- 25. Perloff D, Sokolow M, Cowan RM, Juster RP. Prognostic value of ambulatory blood pressure measurements: further analyses. *J Hypertens* 1989; 7 (Suppl 3): S3-10.
- Peixoto Filho AJ, Mansoor GA, White WB. Effects of actual versus arbitrary awake and sleep times on analyses of 24-h blood pressure. *Am J Hypertens* 1995; 8: 676-80.
- 27. Pickering TG. How should the diurnal changes in blood pressure be expressed? *Am J Hypertens* 1995; 9: 681-2.
- Stewart MJ, Brown H, Padfield PL. Can simultaneous ambulatory blood pressure and activity monitoring improve the definition of blood pressure? *Am J Hypertens* 1993; 6: 174S-178S.
- 29. Peixoto Filho AJ, Mansoor GA, White WB. Effects on ambula-

- tory blood pressure of diary, actigraphic, and arbitrary definition of sleep and awake periods. *Am J Hypertens* 1996; 9: 106A.
- White WB, Dey HM, Schulman P. Assessment of the daily blood pressure load as a determinant of cardiac function in patients with mild-to-moderate hypertension. *Am Heart J* 1989: 118: 782-95.
- White WB. Blood pressure load and target organ effects in patients with essential hypertension. *J Hypertens* 1991; 9 (Suppl 8): S39-41.
- 32. Zachariah PK, Sumner WE. The clinical utility of blood pressure load in hypertension. *Am J Hypertens* 1993; 6: 194S-197S.
- 33. Baumgart P, Walger P, Dorst KG, von Eiff M, Rahn KH, Vetter H. Can secondary hypertension be identified by twenty-four-hour ambulatory pressure monitoring? *J Hypertens* 1989; 7(Suppl 3): S25-8.
- 34. Padfield PL, Stewart MJ. Ambulatory blood pressure monitoring in secondary hypertension. *J Hypertens* 1991; 9 (Suppl 8): S69-71.
- 35. Mansoor GA, White WB. Ambulatory blood pressure and cardiovascular risk stratification. *J Vasc Med Biol* 1994; 5: 61-8.
- 36. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, *et al.* Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990; 81: 528-36.
- 37. Bianchi S, Bigazzi R, Baldari G, Sgherri G, Campese V. Diurnal variations of blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1994; 7: 23-9.
- 38. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988; ii: 397.
- Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, et al. Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascualr damage in elderly patients with hypertension. J Hypertens 1992; 10: 875-8.
- $40.\ Kobrin\,I,\,Oigman\,W,\,Kumar\,A,\,\textit{et\,al.}\,Diurnal\,variation\,of\,blood$

- pressure in elderly patients with essential hypertension. *JAm Geriatr Soc* 1984; 32: 896-9.
- 41. Verdecchia P, Borgioni C, Ciucci A, *et al.* Prognostic significance of blood pressure variability in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1996; 9: 11A.
- 42. Clement DL, De Buyzere M, Duprez D. Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 1994; 12: 857-64.
- White WB, Schulman P, McCabe EJ, Dey HM. Average daily blood pressure, not office blood pressure, determines cardiac function in patients with hypertension. *JAMA* 1989; 261: 873-7.
- 44. Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? *JAMA* 1988; 259: 225-8.
- 45. Gosse P. Prognostic significance of the white coat effect. *Cardiovasc Rev Rep* 1994 (12): 9-16.
- Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al. White coat hypertension and white coat effect. Similarities and differences. Am J Hypertens 1995; 8: 790-8.
- Julius S, Mejia A, Krause L, et al. White coat vs. sustained borderline hypertension in Tecumseh, Michigan. Hypertension 1990; 16: 617-23.
- 48. Weber MA, Neutel JM, Smith DHG, Graettinger WF. Diagnosis of mild hypertension by ambulatory blood pressure monitoring. *Circulation* 1994; 90: 2.291-8.
- Verdecchia P, Porcellati, Schillaci G, et al. Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24: 793-801.
- 50. Mansoor GA, White WB. Olecranon bursitis associated with 24-hour ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Hypertens* 1994; 7: 785-6.
- Baetz MD, Pylypchuk G, Baetz M. A complication of ambulatory blood pressure monitoring. *Ann Intern Med* 1994; 121: 468-9.