

Monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA)

Ambulatory blood pressure monitoring (ABPM)

Katia Coelho Ortega¹, Giovanio Vieira da Silva², Décio Mion Jr.³

RESUMO

A medida de pressão arterial fidedigna é pré-requisito necessário para a verificação de pacientes com suspeita de elevação da pressão arterial ou com hipertensão arterial estabelecida, a qual assegura o diagnóstico e o manuseio corretos da condição de pressão arterial elevada. É também etapa essencial para determinar apropriadamente a necessidade para o tratamento anti-hipertensivo e sua eficácia, tanto quanto para estimar o risco do desenvolvimento de complicações relacionadas à hipertensão. A abordagem usual para a medida da pressão arterial na prática diária está fundamentada em leituras convencionais auscultatórias obtidas no ambiente médico. Apesar de sua comprovada utilidade clínica, agora, sabe-se que tal abordagem sofre numerosas limitações e número crescente de investigações sugere que o uso da pressão arterial fora do consultório complementa as leituras da pressão arterial, podendo melhorar significativamente o manuseio do paciente. Ainda permanecem controvérsias, por exemplo, qual parâmetro da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) deveria ser usado para diagnosticar a hipertensão ou definir o controle da pressão arterial. A maior vantagem sobre a pressão arterial residencial e de consultório é sua habilidade para medir a pressão arterial durante o sono. A pressão arterial durante o sono pode ser um dos melhores parâmetros para o prognóstico.

PALAVRAS-CHAVE

Pressão arterial ambulatorial, doenças cardiovasculares, hipertensão, mortalidade.

ABSTRACT

The availability of accurate blood pressure measurements is a necessary prerequisite to reliably assess patients with suspected blood pressure elevation or with established hypertension that is to ensure correct diagnosis and management of a high blood pressure condition. It is also an essential step to properly determine the need for antihypertensive treatment and its efficacy, as well as to estimate the risk of developing hypertension-related complications. The usual approach to blood pressure measurement in daily practice is based on conventional auscultatory readings obtained in the medical setting. In spite of its proved clinical usefulness, however, such an approach is now acknowledged to suffer from a number of limitations and an increasing number of investigations suggest that the routine use of out-of-office blood pressure, complementing office blood pressure readings, may add significant improvements to patient management. Controversy still remains as to what ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) parameter should be used to diagnose hypertension or to define blood pressure control. A major advantage over clinic and home blood pressure is its ability to measure sleep blood pressure. The sleep blood pressure may be one of the best parameters for prognosis.

KEYWORDS

Ambulatory blood pressure, cardiovascular diseases, hypertension, mortality.

Recebido: 7/7/2008 Aceito: 14/8/2008

1 Doutora em Nefrologia, médica-assistente da Unidade de Hipertensão Arterial do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Médica do Centro de Pesquisas Clínicas do Instituto Central do HC-FMUSP.

2 Doutor em Nefrologia, médico-assistente da Unidade de Hipertensão Arterial do HC-FMUSP.

3 Professor livre-docente. Chefe da Unidade de Hipertensão Arterial do HC-FMUSP.

Correspondência para: Katia Coelho Ortega. Rua Tuim, 371, ap. 71 – 04514-100 – São Paulo, SP. Fone/Fax: (11) 3069-7686. E-mail: katiortega29@gmail.com

INTRODUÇÃO

A abordagem usual para medida da pressão arterial na prática clínica é fundamentada em medidas convencionais, auscultatórias, que, apesar de ainda serem consideradas “o padrão-ouro” para o diagnóstico e o seguimento clínico, são susceptíveis a limitações, por exemplo, pequeno número de medidas, baixa boa reprodutibilidade a longo prazo, impossibilidade de avaliação da variabilidade da pressão arterial, grande influência do observador e do ambiente, descalibração freqüente do equipamento, presença de reação de alerta do paciente (efeito do avental branco) e possibilidade de erros inerentes à própria técnica¹.

Assim, não obstante o uso das medidas casuais ou de consultório em estudos epidemiológicos que associam pressão arterial ao risco cardiovascular, há tendência crescente para aceitar as medidas fora do consultório médico como as mais fidedignas para o diagnóstico e o prognóstico da hipertensão arterial, por exemplo, a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), que é um método que permite o registro indireto e intermitente da pressão arterial durante 24 horas, enquanto o paciente realiza suas atividades habituais durante a vigília e o sono, fora do ambiente de consultório ou de hospital. As principais vantagens e desvantagens da MAPA, de acordo com a IV Diretriz Brasileira², estão resumidas na tabela 1.

Estudos longitudinais fundamentados em eventos forneceram evidências inequívocas da associação independente entre a

Tabela 1. Principais vantagens e limitações para o uso da MAPA, de acordo com a IV Diretriz Brasileira²

Principais vantagens para o uso da MAPA

- Obtenção de múltiplas medidas em 24 horas
- Avaliação da pressão arterial durante as atividades cotidianas
- Avaliação da pressão arterial durante o sono
- Avaliação do padrão circadiano da pressão arterial
- Avaliação das médias, cargas e variabilidade da pressão arterial
- Identificação da reação de “alarme”
- Atenuação do efeito placebo
- Avaliação do efeito anti-hipertensivo nas 24 horas
- Possibilidade de estratificação de risco

Principais limitações para o uso da MAPA (grau de recomendação I, nível de evidência D)

- Braços que não permitam ajuste adequado do manguito
- Valores muito elevados de pressão sistólica
- Situações clínicas associadas a distúrbio de movimento (parkinsonismo etc.)
- Pulsos muito irregulares (fibrilação e flutter atrial)
- Hiato auscultatório quando empregado método auscultatório

pressão arterial ambulatorial e o risco de doença cardiovascular na população geral e em hipertensos que estejam, ou não, sob tratamento (Figura 1)³⁻⁶.

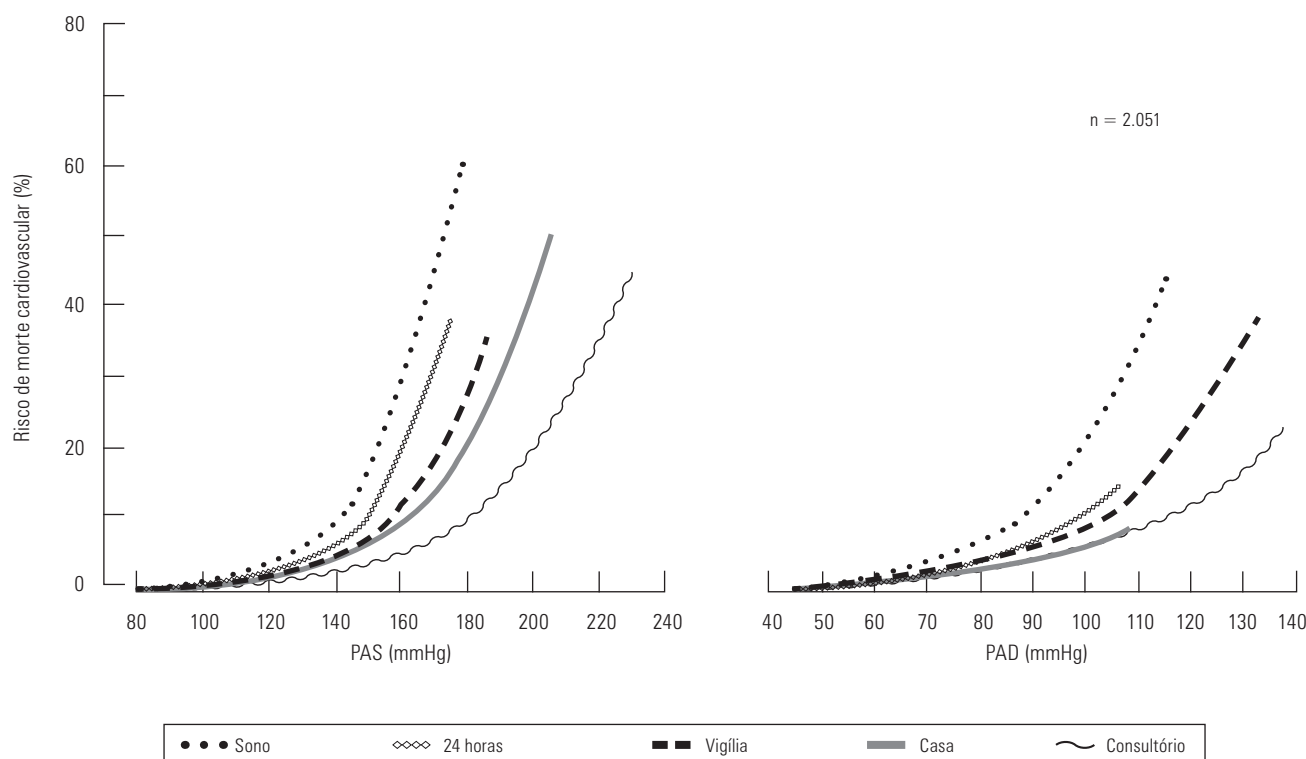


Figura 1. Risco de mortalidade cardiovascular de acordo com o método de avaliação da pressão em 11 anos de acompanhamento, de acordo com o PAMELA Study⁶.

Em recente metanálise⁷, demonstrou-se que cada elevação de 10 mmHg da pressão sistólica de 24 horas associa-se a risco 27% maior de evento cardiovascular, independentemente da pressão arterial do consultório.

Da mesma maneira, verificou-se em outra metanálise⁸ de quatro estudos prospectivos realizados na Europa, que a pressão arterial sistólica da vigília e a do sono apresentaram importância prognóstica para mortalidade cardiovascular, doença coronária e acidente vascular cerebral, independentemente da pressão arterial do consultório. A pressão arterial 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.

Porém, à semelhança da medida casual da pressão arterial, os critérios de normalidade dos valores de pressão na MAPA são arbitrários.

CRITÉRIOS DE NORMALIDADE DAS MÉDIAS DE PRESSÃO ARTERIAL OBTIDAS PELA MAPA

O principal instrumento utilizado por diferentes comitês, assim como pela IV Diretriz para o Uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial² para estabelecer os valores de normalidade das médias de pressão arterial e de outros parâmetros obtidos pela MAPA, advém dos resultados de estudos prospectivos longitudinais, considerando-se valores normais como aqueles que não se associam com risco aumentado de ocorrência de eventos cardiovasculares.

Assim, com base nas correlações das pressões arteriais convencionais de indivíduos não-tratados no estudo Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA), Mancia *et al.*⁹ calcularam o ponto de corte da pressão ambulatorial normal. Eles determinaram como limite superior de normalidade a média de 24 horas de 120 x 75 mmHg a 130 x 81 mmHg. Mais recentemente, Segá *et al.*⁶ publicaram os resultados da avaliação de 2.051 indivíduos incluídos nesse estudo, que foram acompanhados durante 131 meses. Verificou-se correlação direta entre os valores de pressão arterial obtidos no consultório, MAPA e medida residencial da pressão arterial com o risco de mortalidade cardiovascular e por todas as causas. A correlação com desfecho mortalidade dos valores obtidos com a medida de pressão arterial foi maior para a MAPA, depois para a medida residencial e menor com os valores obtidos no consultório. A correlação foi maior para a pressão sistólica do que para a diastólica, assim como para a pressão durante o sono do que para a pressão da vigília.

Ohkubo *et al.*¹⁰, no estudo Ohasama, ao obterem MAPA de 24 horas de 1.542 indivíduos acima de 40 anos da população geral

de uma comunidade rural japonesa, avaliaram as implicações prognósticas da pressão arterial ambulatorial. Eles constataram que valores superiores a 134 x 79 mmHg em 24 horas foram associados à maior mortalidade cardiovascular.

Ao acompanhar 1.963 hipertensos sob tratamento durante cinco anos, Clement *et al.*⁴ demonstraram que pacientes com pressão arterial sistólica média de 24 horas igual ou acima de 135 mmHg tinham quase duas vezes maior chance de apresentar evento cardiovascular, comparando-se aos indivíduos com pressão sistólica abaixo de 135 mmHg, independentemente dos valores de pressão arterial no consultório.

No Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure¹¹, não houve definição da pressão ambulatorial normal, mas foram definidos como hipertensos aqueles com pressão arterial durante a vigília acima de 135 x 85 mmHg e durante o sono acima de 120 x 75 mmHg. Mais recentemente, a American Heart Association¹² sugeriu como valores de normalidade abaixo de 135 x 85 mmHg, 120 x 70 mmHg e 130 x 80 mmHg para vigília, sono e 24 horas, respectivamente. Esses mesmos limites de normalidade foram considerados nas Diretrizes de 2007 da European Society of Hypertension (ESH) e da European Society of Cardiology (ESC)¹³.

Por outro lado, em recente publicação de Kikuya *et al.*¹⁴, analisou-se um banco de dados internacional em que a MAPA de 24 horas foi realizada em 5.682 participantes acompanhados durante 9,7 anos que apresentaram 814 desfechos cardiovasculares. O objetivo foi determinar a inter-relação entre os valores da MAPA, para prever desfechos cardiovasculares, com os valores aceitos como limites de pressão de consultório: ideal ou ótima < 120 x 80 mmHg; normal: 120-135 x 80-89 mmHg; ou hipertensão: ≥ 140 x 90 mmHg. Os valores correspondentes para a MAPA, respectivamente para a pressão de 24 horas, vigília e sono, foram: ideal ou ótima: < 115 x 75 mmHg, < 120 x 80 mmHg e < 100 x 65 mmHg; normal: < 125 x 75 mmHg, < 130 x 85 mmHg e < 110 x 70 mmHg; hipertensão: ≥ 130 x 80 mmHg; ≥ 140 x 85 mmHg e ≥ 120 x 70 mmHg. Os autores questionam os valores propostos pelas diferentes diretrizes. Na tabela 2, há o resumo dos principais valores superiores de normalidade das médias de pressão arterial obtidas pela MAPA, de acordo com diferentes estudos e diretrizes.

Assim, as médias dos valores das pressões arteriais obtidas nas 24 horas pela MAPA apresentam as mais consistentes correlações com lesões de órgãos-alvo e morbimortalidade cardiovascular^{7,8}, mas outros parâmetros também podem ser analisados.

Tabela 2. Limites superiores de normalidade das médias de pressão arterial obtidas pela MAPA, de acordo com diferentes estudos e diretrizes

Estudo ou Diretriz	Pressão arterial normal sistólica/diastólica (mmHg)		
	24 horas	Vigília	Sono
PAMELA, 1995 ⁹	118 ± 11 x 74 ± 7	123 ± 11 x 79 ± 8	108 ± 11 x 65 ± 8
Ohasama, 1998 ¹⁰	119 x 64 < 134 x 79	—	—
PAMELA, 2005 ⁶	< 119 x 74	< 124 x 79	< 109 x 64
Joint VII Report (EUA), 2003 ¹¹	—	≤ 135 x 85	≤ 120 x 75
IV Diretrizes Brasileiras, 2005 ²	≤ 130 x 80	≤ 135 x 85	≤ 120 x 70
American Heart Association, 2005 ¹²	< 130 x 80	< 135 x 85	< 120 x 70
European Society of Hypertension (ESH)/European Society of Cardiology (ESC) (Europa), 2007 ¹³	< 125-130 x 80	< 130-135 x 85	< 120 x 70
Banco de Dados Internacional, 2007 ¹⁴	< 125 x 75	< 130 x 85	< 110 x 70

OUTROS PARÂMETROS OBTIDOS PELA MAPA

DESCENSO DA PRESSÃO ARTERIAL DURANTE O SONO

A MAPA constitui-se na única técnica não-invasiva que permite a monitorização da pressão arterial durante o sono.

Segundo Ohkubo *et al.*¹⁵, o descenso da pressão arterial durante o sono pode ser assim calculado: (média da pressão de vigília - média da pressão do sono) x 100 ÷ média da pressão de vigília. Assim, de acordo com esse cálculo, os indivíduos podem ser classificados com descenso presente, atenuado, ausente ou acentuado¹⁶, quando a redução da pressão entre os períodos de vigília e sono for ≥ 10%, < 10%, ≤ 0% e ≥ 20%, respectivamente.

Em estudo prospectivo observacional e longitudinal¹⁵ na comunidade de Ohasama, no Japão, verificou-se a relação entre o descenso da pressão durante o sono e a mortalidade em 1.542 indivíduos acima de 40 anos durante o período médio de cinco anos. Ocorreram maiores índices de mortalidade em indivíduos com descenso ausente e atenuado. Os mesmos autores, mais recentemente¹⁷, ao completarem dez anos de acompanhamento, verificaram que os indivíduos com descenso acentuado apresentaram maior risco de hemorragia cerebral, comparando-se àqueles com descenso ausente, atenuado ou presente. O risco de hemorragia intracerebral aumentou significativamente, conforme o aumento do descenso da pressão sistólica durante o sono. Nesse estudo, os indivíduos com descenso ausente ou atenuado apresentaram maior risco para infarto cerebral.

Ao avaliarem 3.957 pacientes durante o período médio de 6,5 anos, Ben-Dov *et al.*¹⁸ verificaram maior mortalidade em pacientes com descenso atenuado (IC95%; 1,00 a 1,96) e ausente (IC95%; 1,43 a 2,96), comparando-se com aqueles com descenso presente ($p < 0,0001$). Os pacientes com descenso acentuado apresentaram risco semelhante aos com descenso presente.

Desse modo, as médias de pressão arterial e o comportamento do descenso da pressão durante o sono obtidos pela MAPA fornecem informações prognósticas clinicamente importantes, que justificam seu uso.

ELEVAÇÃO ABRUPTA DA PRESSÃO ARTERIAL PELA MANHÃ (EARLY MORNING RISE)

Em hipertensos japoneses idosos¹⁹ acompanhados durante o período médio de 41 meses, demonstrou-se, prospectivamente, que a elevação abrupta da pressão arterial pela manhã (*morning surge*), acima de 55 mmHg, calculada pela diferença entre a pressão sistólica matinal (média das pressões nas primeiras duas horas após despertar) e a menor pressão sistólica durante o sono (média da pressão mais baixa e das pressões imediatamente antes e após a mais baixa) esteve vinculada a maior risco de acidente vascular cerebral, tanto isquêmico quanto hemorrágico, independentemente da pressão arterial ambulatorial, descenso da pressão durante o sono e presença de infartos cerebrais silenciosos.

Posteriormente, em estudo prospectivo observacional e longitudinal¹⁷ na comunidade de Ohasama, Japão, verificou-se a incidência de acidente vascular cerebral em 1.430 indivíduos acima de 40 anos durante o período médio de dez anos. A elevação abrupta da pressão arterial pela manhã foi calculada pela diferença entre a média da pressão sistólica durante as duas horas após acordar e a média da pressão sistólica durante as duas horas antes de acordar. Constatou-se maior risco de hemorragia cerebral nos indivíduos com descenso acentuado, assim como naqueles com maior amplitude de elevação da pressão arterial durante a manhã (≥ 25 mmHg; RR: 4,0 [IC 95%: 1,08 a 14,63; $p = 0,04$]).

VARIABILIDADE DA PRESSÃO ARTERIAL

A variabilidade da pressão arterial pode ser quantificada pelo cálculo do desvio-padrão dos valores médios da pressão sistólica, diastólica ou média de determinado período de registro. O valor prognóstico de técnicas invasivas ou não, batimento a

batimento para avaliação da variabilidade da pressão arterial ainda necessita ser determinado por meio de estudos longitudinais prospectivos.

PRESSÃO DE PULSO

A pressão de pulso foi analisada em um estudo prospectivo²⁰ com aproximadamente 2 mil hipertensos acompanhados em média durante quatro anos. Valores superiores a 53 mmHg para a pressão de pulso de 24 horas associaram-se independentemente com a incidência de eventos cerebrovasculares.

Posteriormente, os autores analisaram o impacto prognóstico da pressão arterial média de 24 horas e da pressão de pulso para acidente vascular cerebral e doença coronariana pelos dados do estudo PIUMA²¹. Para cada 10 mmHg de incremento na pressão de pulso de 24 horas, houve aumento independente de 35% do risco de eventos cardíacos. A pressão de pulso de 24 horas foi prognosticadora independente de eventos cardíacos fatais, enquanto a pressão arterial média de 24 horas foi prognosticadora independente de eventos cerebrovasculares.

CARGAS PRESSÓRICAS

A carga pressórica corresponde à porcentagem de medidas acima dos valores considerados normais em determinado período de medida (24 horas, vigília ou sono). A principal limitação é o fato de ter um teto (100%) que impede a estratificação progressiva do risco cardiovascular e as limitações para sua aplicação clínica estão relacionadas à falta de estudos que correlacionaram essa variável à morbidade e mortalidade cardiovascular, não

obstante a demonstração prévia da correlação desses valores de cargas de pressão e hipertrofia ventricular esquerda²².

FREQÜÊNCIA CARDÍACA

A frequência cardíaca fornecida pelos aparelhos de MAPA não está incluída em recomendações para o uso da MAPA. Contudo, recentemente, Hansen *et al.*²³ verificaram a correlação entre morbimortalidade e frequência cardíaca em 6.928 indivíduos submetidos à MAPA de 24 horas e acompanhados durante o período de 9,6 anos. A frequência cardíaca da vigília, assim como do sono, não apresentou importância prognóstica para desfechos cardiovasculares combinados fatais e não-fatais.

A razão sono/vigília da frequência cardíaca contribuiu para o risco cardiovascular global e eventos cardíacos combinados fatais e não-fatais. Assim, com exceção da razão sono/vigília, a frequência cardíaca não adicionou estratificação do risco para eventos cardiovasculares fatais e não-fatais.

Assim, o uso da MAPA com o registro ao longo de 24 horas possibilitou o melhor entendimento do comportamento da pressão arterial, assim como de outras variáveis que podem ser analisadas e do impacto desses parâmetros sobre a estratificação do risco cardiovascular, sugerindo suas indicações para algumas situações específicas.

INDICAÇÕES PARA O USO DA MAPA

As principais indicações para o uso de acordo com as diretrizes mais recentes estão na tabela 3.

Tabela 3. Indicações para o uso da MAPA, de acordo com a IV Diretriz Brasileira de Hipertensão², a American Heart Association¹² e a European Society of Hypertension (ESH)/European Society of Cardiology (ESC)¹³

IV Diretriz Brasileira para o uso da MAPA, 2005²

Suspeita de hipertensão do avental branco (Grau de recomendação I – Nível de evidência B).

Avaliação da eficácia terapêutica anti-hipertensiva (Grau de recomendação IIa – Nível de evidência B):

- quando a pressão arterial casual permanecer elevada, não obstante a otimização do tratamento anti-hipertensivo para diagnóstico de hipertensão resistente (Grau de recomendação IIa – Nível de evidência B) ou efeito do avental branco (Grau de recomendação IIa – Nível de evidência B);
- quando a pressão arterial casual estiver controlada e houver indícios da persistência (Grau de recomendação IIb – Nível de evidência B) ou progressão de lesão de órgão-alvo (Grau de recomendação I – Nível de evidência B).

Avaliação de normotensos com lesão de órgão-alvo (Grau de recomendação IIb – Nível de evidência D).

Avaliação de sintomas, principalmente hipotensão (Grau de recomendação I – Nível de evidência D).

American Heart Association, 2005¹²

Hipertensão do avental branco.

Identificação de indivíduos com descenso da pressão durante o sono ausente ou atenuado (por exemplo, diabéticos).

Pacientes com hipertensão refratária, com poucas lesões de órgãos-alvo.

Suspeita de neuropatia autonômica.

Pacientes com grande discrepância entre medidas de pressão arterial casuais e residenciais.

European Society of Hypertension (ESH)/European Society of Cardiology (ESC), 2007¹³

Consideráveis variações da pressão arterial na mesma visita ou em visitas médicas repetidas.

Pressão alta no consultório em pacientes de muito baixo risco cardiovascular total.

Valores diferentes entre as medidas obtidas no consultório com as medidas em casa.

Suspeita de hipotensão, principalmente em idosos e diabéticos.

Pressão alta em grávidas com suspeita de pré-eclâmpsia.

CONCLUSÃO

Não obstante o diagnóstico da hipertensão, verificação de implicações prognósticas da elevação da pressão arterial e da demonstração dos benefícios da redução da pressão arterial pelo tratamento serem fundamentados tradicionalmente em medidas da pressão arterial no consultório, crescente número de estudos sugere que o uso da MAPA pode complementar a medida da pressão arterial do consultório, melhorando a abordagem do paciente hipertenso.

REFERÊNCIAS

1. Parati G, Valentini M. Do we need out-of-office blood pressure in every patient? *Curr Opin Cardiol.* 2007;22:321-8.
2. Alessi A, Brandão AA, Pierin AMG, et al. IV Diretriz para o Uso da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial e II Diretriz para o Uso da Monitorização Residencial das Pressão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2005;85(Suppl II):1-18.
3. Staessen JA, Thijs L, Fagard R, et al. For the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Predicting cardiovascular risk using conventional vs. ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA.* 1999;282:539-46.
4. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al. Prognostic value of ambulatory blood pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med.* 2003;348:2407-15.
5. Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, et al. Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: the OHASAMA study. *Hypertension.* 2005;45:240-5.
6. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, 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;111:1777-83.
7. Conen D, Bamberg F. Noninvasive 24-h ambulatory blood pressure and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* 2008;26:1290-9.
8. Fagard HR, Celis H, Thijs L, et al. Daytime and nighttime blood pressure as predictor of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension.* 2008;51:55-61.
9. Mancia G, Sega R, Bravi C, et al. Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study. *J Hypertens.* 1995;13:1377-90.
10. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al. Reference values for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring based on a prognostic criterion the Ohasama study. *Hypertension.* 1998;32:255-9.
11. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289:2560-72.
12. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals. Part 1: blood pressure measurement in humans A statement for professionals from the subcommittee of professional and public education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure research. *Hypertension.* 2005;45:142-61.
13. 2007 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). *J Hypertens.* 2007;25:1105-87.
14. Kikuya M, Hansen TW, Thijs L, et al. Diagnostic thresholds for ambulatory blood pressure monitoring based on 10-year cardiovascular risk. *Circulation.* 2007;115:2145-52.
15. Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al. Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality the Ohasama study. *Am J Hypertens.* 1997;10:1201-7.
16. Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, Imiya M, Matsuo M, Shimada K. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. *Hypertension.* 1996;27:130-5.
17. Metoki H, Ohkubo T, Kikuya M, et al. Prognostic significance for stroke of a morning pressor surge and a nocturnal blood pressure decline: the Ohasama study. *Hypertension.* 2006;47:149-54.
18. Ben-Dov IZ, Kark JD, Ben-Ishay D, Mekler J, Ben-Arie L, Bursztyn M. Predictors of all-cause mortality in clinical ambulatory monitoring Unique aspects of blood pressure during sleep. *Hypertension.* 2007;49:1235-41.
19. Kario K, Pickering TG, Umeda Y, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives. A prospective study. *Circulation.* 2003;107:1401-6.
20. Verdecchia P, Schillaci C, Borgioni C, Ciucci A, Pede S, Porcellati C. Ambulatory pulse pressure: a potent predictor of total cardiovascular risk in hypertension. *Hypertension.* 1998;32:983-8.
21. Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi GP, Franklin SS, Porcellati C. Different prognostic impact of 24-hour mean blood pressure and pulse pressure on stroke and coronary artery disease in essential hypertension. *Circulation.* 2001;5:2579-84.
22. Nobre F, Mion Jr. D. Is the area under the blood pressure curve the best parameter to evaluate 24-hour ambulatory blood pressure monitoring data? *Blood Press Monit.* 2005;10(5):263-70.
23. Hansen TW, Thijs L, Boggia J, et al. Prognostic value of ambulatory heart rate revisited in 6928 subjects from 6 populations. *Hypertension.* 2008;52:229-35.