

HIPERTENSÃO DO AVENTAL BRANCO

WHITE APRON HYPERTENSION

Bernardo Brandão Harboe¹, Julia Brandão Bouzas¹, Andréa A Brandão¹

INTRODUÇÃO

A hipertensão do avental branco (HAB) foi o nome dado por Thomas Pickering em 1988 à condição caracterizada por uma pressão arterial elevada no consultório, mas com valores normais fora dele.¹

Trinta anos após esse artigo seminal, grande progresso foi atingido na determinação dos fatores por trás dessa divergência pressórica, da caracterização epidemiológica e da associação a variáveis de risco cardiovascular.²

Entretanto, permanecem dúvidas acerca de relação da HAB com desfechos cardiovasculares e da melhor forma de manejar os indivíduos portadores dessa condição.^{3,4} Se esses dois tópicos já eram alvo de suficiente debate, o estudo SPRINT,⁵ com sua metodologia particular e sua sugestão do benefício de uma meta pressórica mais estrita, trouxe ainda mais fôlego à discussão, pois apresentou um método de aferição de pressão arterial com potencial para exclusão de hipertensos do avental branco já ao consultório; e seus resultados influenciaram modificações de diagnóstico e manejo de hipertensão arterial (HA) e HAB em diretrizes internacionais.^{6,7}

DEFINIÇÃO

A 7ª Diretriz de Hipertensão Arterial (HA) da Sociedade Brasileira de Cardiologia - SBC define hipertensão do avental branco como um valor de pressão arterial (PA) no consultório $\geq 140 \times 90$ mmHg associado a um valor $< 135 \times 85$ mmHg na média do período de vigília pela monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) ou pela monitorização residencial da pressão arterial (MRPA) e/ou $< 130 \times 80$ mmHg na média das 24h (MAPA).⁸ No entanto, ainda existe debate quanto aos melhores períodos da MAPA a serem utilizados para essa definição,⁴ visto que a escolha não se dá por evidência clínica, mas por consenso de especialistas. (Tabela 1)

Por vezes confundido com a HAB, o efeito do avental branco (EAB) pode estar presente tanto em normotensos quanto em hipertensos e se caracteriza por uma diferença de pressão entre as medidas obtidas no consultório e fora dele, desde que essa diferença seja ≥ 20 mmHg na pressão arterial sistólica (PAS) e/ou 10 mmHg na diastólica (PAD).⁸ Essa situação não muda o diagnóstico, ou seja, se o indivíduo é normotenso, permanecerá normotenso, e se é hipertenso, continuará sendo hipertenso; pode, contudo, alterar o estágio e/ou dar a falsa impressão de necessidade de adequações no esquema terapêutico.

Tabela 1. Critérios para o diagnóstico de HAB pelas diferentes diretrizes.

Diretriz	PA Consultório (mmHg)	MAPA ou MRPA (mmHg)
SBC 2017	$\geq 140 \times 90$	Vigília: $< 135 \times 85$ 24h: $< 130 \times 80$
ESH 2013	$\geq 140 \times 90$	Vigília: $< 135 \times 85$ 24h: $< 130 \times 80$ Sono: $< 120 \times 70$
ACC/ AHA 2017	$\geq 130 \times 80$ e $< 160 \times 100$	Vigília: $< 130 \times 80$
HCCG – Canada 2017	$\geq 135 \times 85$ (Método OABP) -preferencial ou $\geq 140 \times 90$ (Método Convencional)	Vigília: $< 135 \times 85$ 24h: $< 130 \times 80$

MAPA (Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial); MRPA (Monitorização Residencial da Pressão Arterial); OABP (Office Automated Blood Pressure ou Pressão Arterial Automática de Consultório); PA (Pressão arterial); ESH (European Society of Hypertension Sociedade Européia de Hipertensão); ACC (American College of Cardiology); AHA (American Heart Association); SBC (Sociedade Brasileira de Cardiologia); HCCG (Hypertension Canada Guidelines Committee).

As diferenças entre Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA) e Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) envolvem principalmente os períodos analisados e o número de aferições ao longo do dia. Enquanto MRPA se caracteriza por avaliar exclusivamente o período de vigília com cerca de seis aferições diárias ao longo de 5-7 dias,⁹ a MAPA tem o potencial de incluir 2-4 aferições por hora no período de 24 horas.¹⁰

MRPA é ainda preconizada como método alternativo ao MAPA;¹¹ a concordância diagnóstica entre os dois é apenas moderada¹² e sutis diferenças no método de obtenção da MRPA podem subestimar os valores de PAS de vigília,¹³ tornando a MAPA o método preferencial. Além disso, apenas a MAPA permite a obtenção de medidas durante o sono.

Divergências na definição

A MAPA permite a análise da média da PA nos períodos de vigília, sono e 24h; e a maioria das diretrizes exclui o período do sono ao definir HAB. Entretanto, mais do que definir HAB baseado em um ou mais períodos, saber a influência que essa escolha provocará na prevalência da condição e no risco cardiovascular é o principal. Dependendo da definição utilizada, a prevalência da HAB pode cair pela metade,¹⁴ assim como

1. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

o número de pacientes com indicação de tratamento pode quase dobrar.¹⁵ Metanálise de Asayama demonstrou que a prevalência de HAB varia de 6,3% a 12,5%¹⁴ dependendo do período isolado ou combinações escolhidas, sendo a agregação de todos os períodos (análise de vigília, 24h e sono) com médias normais a que gera a menor prevalência.

Assim como a brasileira, diretrizes de importância internacional^{6,7,16,17} também definem HAB se baseando apenas nos períodos de vigília ou 24h; entretanto em 2013 a *European Society of Hypertension* (ESH) incluiu o período do sono na definição de HAB¹⁸ e mais do que uma simples escolha de consenso de especialistas, essa modificação se baseou em associação com maior risco cardiovascular por evidência científica.

EPIDEMIOLOGIA

A prevalência da HAB está intimamente relacionada ao grupo populacional que se avalia, à definição utilizada para classificar HAB e à metodologia de aferição da PA. Com base em quatro estudos populacionais, a prevalência global da HAB é de aproximadamente 13% (9-16%), mas alcança 32% (25-46%) ao se analisar número de hipertensos do avental branco em relação apenas aos indivíduos que se apresentam com pressão arterial elevada no consultório;¹⁹ sendo mais comum nos hipertensos em estágio 1 -prevalência de 55%- do que em estágio 3 -prevalência de 10%.²⁰ No Brasil, dados disponíveis sugerem porcentagens similares às anteriormente descritas, com uma prevalência de HAB descrita de 16,5% no município de Dumont, SP.²¹

Categorizando por valor de pressão arterial no consultório, em estudo dinamarquês de base populacional com indivíduos entre 55 e 65 anos, a prevalência de HAB se reduziu a cada aumento de 10mmHg na pressão arterial sistólica de consultório do paciente: 15,2% (PA \geq 140mmHg); 9,7% (\geq 150mmHg); 1,7% (\geq 160mmHg); 0,3% (\geq 170mmHg).²²

Quanto a grupos específicos, a HAB se mostra mais prevalente na população pediátrica, em idosos e em não fumantes.²³⁻³¹ Em relação a diferenças entre sexos, alguns estudos indicam maior prevalência de HAB em mulheres,^{24,32,33} entretanto, após ajustes para fatores de confundimento, essas divergências não se mantêm, sugerindo que a prevalência de HAB não seja afetada pelo sexo.^{34,35} Da mesma forma, metanálise de oito estudos publicados indicam que HAB não está relacionada com etnia.³⁶

Entretanto, de todos esses fatores, a idade parece ser o principal determinante da HAB, com a prevalência aumentando progressivamente quanto maior a faixa etária da população analisada. Em estudo com centenários, a prevalência nesse grupo foi superior a de indivíduos entre 55-65 anos (15% vs. 5%).²⁶ Essa relação entre idade e HAB explica também a maior prevalência de variáveis de risco cardiovascular como diabetes, doença coronariana e AVE no grupo de pacientes com HAB.^{15,37}

Na população pediátrica, a prevalência dentre aqueles que se apresentam com pressão arterial elevada tende a ficar abaixo dos 60%,²⁷⁻³⁰ mas em estudo com atletas adolescentes, a prevalência de HAB dentre aqueles com pressão elevada no consultório chegou a 80%.³¹ No Brasil, dados em crianças e adolescentes do Hospital das Clínicas da USP demonstraram uma prevalência de 7,5% ao utilizar a MAPA como referência e de 12,5% ao utilizar MRPA.³⁰ Essa variedade de prevalências

na população pediátrica ocorre pelas diferentes faixas etárias utilizadas nos estudos, pela ausência de parâmetros bem definidos e homogêneos para definir HAB e pela dificuldade na exclusão de fatores de confundimento.

FISIOPATOLOGIA

Ao longo desses 30 anos desde a terminologia criada por Pickering et al.,¹ os estudos na área da fisiopatologia da HAB sugerem uma causa multifatorial para explicar o fenômeno da HAB. Estudos realizados com a técnica de microneurografia mostraram resultados que comprovam haver uma relação entre o nível pressórico obtido pela medida de pressão arterial realizada pelo médico e uma acentuada ativação dos nervos da pele com concomitante resposta simpática inibitória do músculo, se assemelhando a uma "reação de defesa", já descrita em modelos animais.^{38,39}

Em relação a estressores, demonstrou-se que pacientes com HAB apresentam um estado de ansiedade superior a indivíduos normotensos ou hipertensos, mas que a hiperreatividade pressórica não parece estar relacionada a outros tipos de estímulos como temperatura, manobra de *handgrip* ou testes de esforço cognitivo.^{40,41}

Quanto à participação do sistema simpático na HAB, foi demonstrado que há um estado hiperadrenérgico semelhante em magnitude ao encontrado em pacientes com hipertensão;^{42,43} o que sugere, na verdade, haver uma resposta barorreflexa vagal deficiente.⁴⁴ Somado a isso, na HAB encontram-se níveis séricos aumentados de dimetilarginina assimétrica (ADMA) sugerindo também algum grau de disfunção endotelial.⁴⁵ No entanto, as anormalidades endoteliais e as alterações na resposta neuroadrenérgica e no controle barorreflexo não parecem ser específicos da HAB, pois também são características de outras formas de hipertensão.⁴³

HAB E RISCO CARDIOVASCULAR

Ao se analisar a associação entre risco cardiovascular e hipertensão do avental branco, deve-se considerar os muitos problemas e dilemas que acompanham qualquer inferência causal sobre o tema. Nessa área predominam os estudos observacionais e as metanálises; as definições de hipertensão do avental branco variam de estudo para estudo,⁴⁶⁻⁵¹ as populações por vezes incluem pacientes já em uso de medicamentos anti-hipertensivos;⁵² e os resultados nem sempre consideram confundidores como a presença de outros fatores de risco.

Os períodos da MAPA escolhidos para definir a HAB não só modificam sua prevalência,¹⁴ como mencionado previamente, mas relacionam-se também ao perfil de risco cardiovascular da população. Já foi demonstrada uma maior prevalência de lesões de órgão-alvo e fatores de risco cardiovascular na HAB,⁵³⁻⁵⁶ no entanto, essa associação decorre de estudos cuja definição não considerou o período do sono da MAPA; quando analisou-se o efeito que a inclusão desse período teria, constatou-se que a agregação de médias normais do período do sono à definição atual é a única que igualaria os hipertensos do avental branco aos normotensos no que diz respeito a fatores prognósticos, tendo em vista a menor prevalência de lesões de órgãos-alvo e de fatores de risco cardiovascular em relação à utilização apenas do período de

vigília e das 24 horas.¹⁵ Sierra et al., encontrou prevalências de HVE e microlbunúria de 7,0% e 13,8%, respectivamente, nos normotensos e de 6,9% e 13,3% nos HAB definidos pelo agregado dos três períodos (vigília, sono e 24h), enquanto que nos hipertensos de avental branco definidos apenas pelos períodos de vigília e 24h, as prevalências foram de 8,7% (MAU) e 18,7% (HVE);¹⁵ dados esses que reiteram o maior valor prognóstico da pressão arterial noturna em relação à pressão arterial de consultório ou diurna.⁵⁷

Apesar do valor da pressão arterial noturna, a quase totalidade dos estudos se baseou nos períodos de vigília e/ou 24h para apresentar seus resultados acerca de risco cardiovascular. No estudo PAMELA com seguimento de 12 anos, pacientes com hipertensão do avental branco tanto por MAPA quanto por MRPA apresentaram sobrevida menor do que o grupo de normotensos; entretanto, 33% desses pacientes com hipertensão do avental branco estavam em uso de medicação anti-hipertensiva, configurando o efeito do avental branco e, portanto, a análise dos resultados desse e de outros estudos fica prejudicada.⁵⁸

Em metanálise de Briasoulis et al., a incidência de eventos cardiovasculares e morte cardiovascular foi, respectivamente, 6% e 4% no grupo com HAB e 4% e 1,2% nos normotensos, sem diferença em relação a morte por todas as causas.⁵⁹ Essa metanálise utilizou estudos com metodologias bem diferentes e os resultados não foram ajustados para outras variáveis de risco; sendo, portanto, um estudo com aplicabilidade limitada.

Em 2017, Huang et al., foi o primeiro autor a demonstrar associação entre hipertensão do avental branco e morte por todas as causas, mesmo após ajuste para idade e outros fatores de risco.⁶⁰ O estudo encontrou um risco 38% maior de desfechos cardiovasculares e 20% maior de mortalidade total no grupo de hipertensos do avental branco em relação ao de normotensos.

Apesar de nesse estudo o ajuste para variáveis de risco⁶⁰ ter possibilitado redução de fatores de confundimento presentes em metanálises anteriores, um passo além foi dado por Franklin et al., ao utilizar o pareamento por idade.⁶¹

Visto que a prevalência de hipertensão do avental branco é maior quanto maior a idade da população analisada,^{24,26} e sendo a idade um dos principais fatores de risco cardiovascular tanto independente quanto por sua associação a outras variáveis de risco,⁶² a estratégia de Franklin et al., da utilização do pareamento por idade em detrimento ao simples ajuste por idade de Huang et al.,⁶⁰ possibilitou uma compreensão mais acurada da relação entre HAB e risco cardiovascular. Nesse estudo, encontrou-se associação com pior prognóstico cardiovascular apenas no subgrupo de indivíduos acima de 60 anos com risco elevado pelo escore da ESH (diabetes; doença cardiovascular estabelecida; ou presença ≥ 3 fatores de risco: sexo masculino, dislipidemia, tabagismo, obesidade).⁶¹ Em toda a população classificada como de baixo risco cardiovascular, a incidência de desfechos foi similar à de normotensos pareados por idade, sugerindo que se houver correlação entre HA do avental branco e maior risco de morbimortalidade, essa deve ocorrer apenas na população de idosos de alto risco cardiovascular prévio;⁶¹ (Figura 1) esses resultados reafirmam estudos prévios que não identificaram HAB como preditora independente de risco cardiovascular ou morte.^{49,63,64}

DECISÃO DE TRATAMENTO

Se a informação acerca da relação entre HAB e risco cardiovascular ainda é incerta,^{3,4} dados quanto à necessidade de tratamento e suas indicações se resumem a uma análise de subgrupo do estudo SYST-EUR que demonstrou que o tratamento medicamentoso não reduziu o número de desfechos cardiovasculares em relação ao placebo;⁶⁵ e também ao conhecimento de que, por não apresentarem protocolos de exclusão de HAB, grandes ensaios clínicos de tratamento medicamentoso em hipertensão arterial incluíram hipertensos do avental branco em sua população. O estudo SPRINT, por sua metodologia particular,⁵ provavelmente diverge desses grandes estudos em uma menor inclusão de HAB, não podendo ser utilizado para definir o benefício do tratamento nesse grupo. A Figura 2 apresenta uma sugestão para a abordagem da HAB.

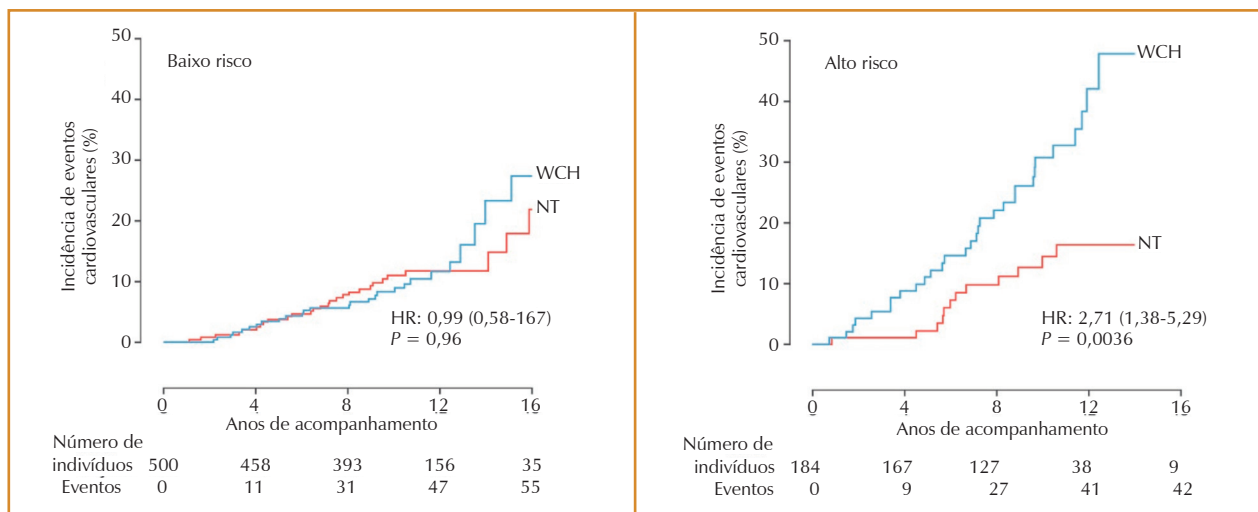


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier da incidência cumulativa de eventos cardiovasculares no período de cinco anos em 342 indivíduos ≥ 60 anos com HAB em relação à população de normotensos pareados por idade (Franklin SS, Thijs L, Asayama K, et al. IDACO Investigators. The cardiovascular risk of white-coat hypertension. *J Am Coll Cardiol*.2016;68:2033–43).

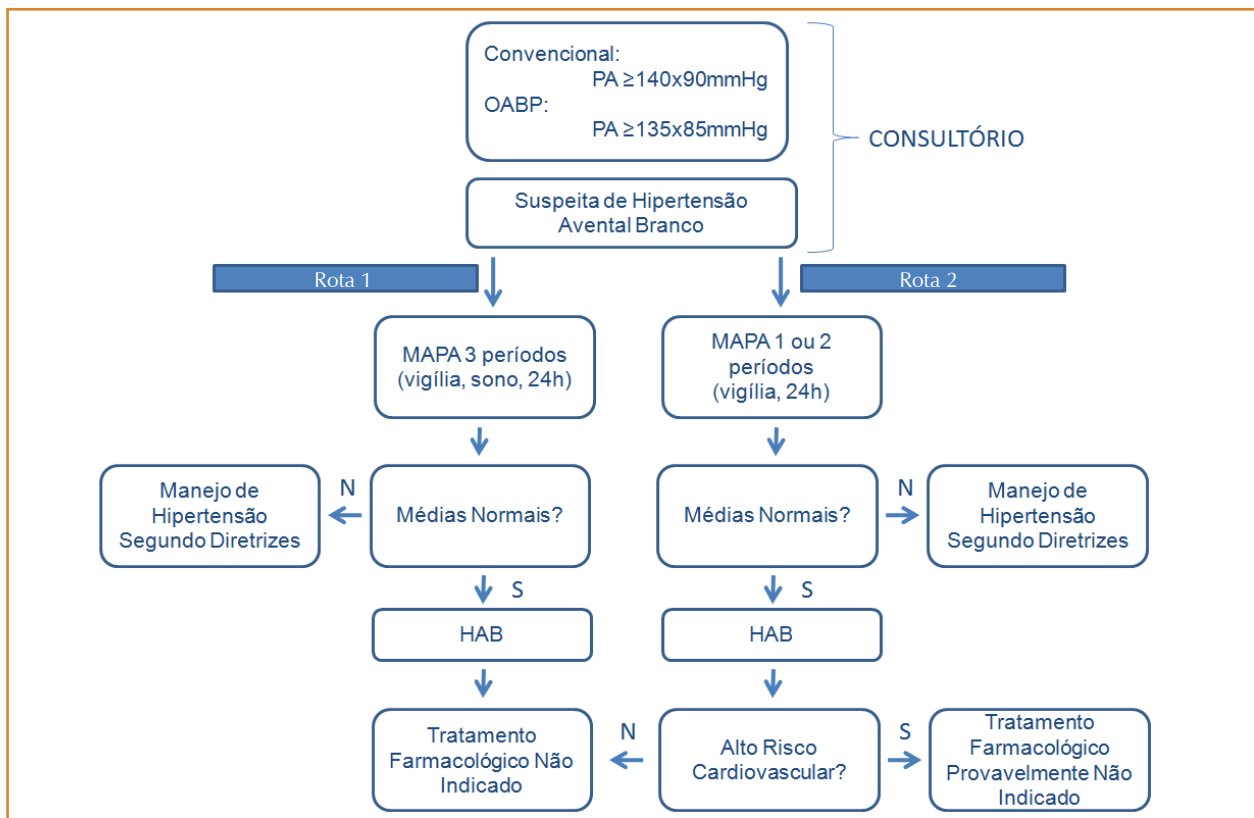


Figura 2. Fluxograma para diagnóstico e manejo da HAB. Tanto Rota 1 quanto Rota 2 são alternativas válidas. MAPA (Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial); N (Não); S (Sim); OABP (Office Automated Blood Pressure ou Pressão Arterial Automática de Consultório); PA (Pressão arterial).

HAB E ESTUDO SPRINT

O estudo SPRINT⁵ publicado em 2015 foi um estudo randomizado, controlado, aberto, desenhado para comparar o impacto sobre desfechos cardiovasculares e mortalidade da meta de PAS < 120 mmHg (tratamento intensivo) com a meta de PAS < 140 mmHg (tratamento padrão) em indivíduos de alto risco cardiovascular. No entanto, apesar de o resultado favorecer o alvo mais baixo, a metodologia de aferição da pressão arterial dividiu opiniões por instituir um período de cinco minutos de repouso do participante antes que o aparelho automático iniciasse a medida e por não permitir a presença de qualquer profissional de saúde na sala durante todo o período.

Esse método de aferição é conhecido como OABP (*Office Automated Blood Pressure* ou Pressão Arterial Automática de Consultório) e obtém valores de pressão arterial que se assemelham aos obtidos no período de vigília por MAPA⁶⁶ e que podem ser até 20 mmHg (PAS) e 10 mmHg (PAD) mais baixos do que os obtidos por aferição manual pelo profissional de saúde;⁶⁷⁻⁶⁹ dados que por si só já refletem o viés do SPRINT quanto ao limiar de tratamento.

Além disso, se já não bastasse o método peculiar, no estudo SPRINT, esse protocolo de aferição da PA quando comparado à MAPA atingiu valores de PAS e PAD ainda menores do que os obtidos no período de vigília,⁷⁰ possibilitando ao estudo excluir um bom número de participantes com HAB, que seriam incluídos caso a aferição tradicional fosse utilizada.⁷¹ Com essa metodologia, a proporção de hipertensos do avental branco é possivelmente menor que a de

outros estudos, permitindo maior poder e aplicabilidade dos resultados encontrados, já que a grande maioria de indivíduos estudados era de hipertensos verdadeiros.

PERSPECTIVAS

A metodologia particular do SPRINT traz um ponto de interesse ao estudo de hipertensos do avental branco, pois é baseada no método OABP, que utiliza aparelho específico programado para aferição seriada e automática da pressão arterial com intervalos pré-estabelecidos.^{72,73} Esse método possibilita medidas de PA no consultório que muito se assemelham à média do período de vigília na MAPA^{67,74-91} e, por esse motivo, foi incluído como ferramenta diagnóstica tanto de HA quanto de HAB na recente diretriz canadense de hipertensão.⁶

A introdução desse método possibilitaria algumas vantagens no diagnóstico de HA, visto que facilitaria a exclusão diagnóstica de HAB já no consultório,^{68,76} reduzindo potencialmente o número de pacientes com indicação para realizar MAPA e diminuindo tanto o gasto individual em saúde quanto do sistema de saúde em si. Apesar de promissor, aguardam-se mais estudos, incluindo os de custo-efetividade, em especial em território brasileiro.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Quadro 1 apresenta um resumo das principais características da HAB.

A HAB apresenta uma prevalência que aumenta quanto

Quadro 1. Características da Hipertensão do Avental Branco.

Conceitos Hipertensão do Avental Branco
Sua prevalência é maior quanto maior a idade da população estudada
A probabilidade de HAB é inversamente proporcional à PA de consultório
MAPA tem maior acurácia do que MRPA para o diagnóstico
Utilizar os três períodos da MAPA (vigília, sono, 24h) seleciona os HAB de menor risco CV
Medidas não farmacológicas devem sempre ser incentivadas
Ainda não há evidências quanto à indicação de tratamento farmacológico

REFERÊNCIAS

- Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How Common Is White Coat Hypertension? *JAMA*. 1988;259(2):225-8.
- Mancia G, Bombelli M, Seravalle G, Grassi G. Diagnosis and management of patients with white-coat and masked hypertension. *Nat Rev Cardiol*. 2011; 8(12):686-93.
- Mancia G, Bombelli M, Cuspidi C, Facchetti R, Grassi G. Cardiovascular Risk Associated With White-Coat Hypertension: Pro Side of the Argument. *Hypertension*. 2017;70(4):668-75.
- Asayama K, Li Y, Franklin SS, Thijs L, O'Brien E, Staessen JA. Cardiovascular Risk Associated With White Coat Hypertension: Con Side of the Argument. *Hypertension*. 2017;70(4):676-82.
- SPRINT Research Group, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco AK. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103-16.
- Leung AA, Daskalopoulou SS, Dasgupta K, McBrien K, Butalia S, Hypertension Canada, et al. Hypertension Canada's 2017 Guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults. *Can J Cardiol*. 2017;33(5):557-76.
- 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(19):e127-e248.
- Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al. 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(3 Suppl 3):1-83
- Niiranen TJ, Asayama K., Thijs L., Johansson JK, Hara A, Hozawa A, et al. Optimal number of days for home blood pressure measurement. *Am J Hypertens*. 2015;28(5):595-603.
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretrizes Brasileiras de Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA) e III Diretrizes de Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA). *Arq Bras Cardiol*. 2011; 97(3 Suplemento 3):1-24.
- Nasothimiou EG, Tzamouranis D, Rarra V, Roussias LG, Stergiou GS. Diagnostic accuracy of home vs. ambulatory blood pressure monitoring in untreated and treated hypertension. *Hypertens Res*. 2012; 35(7):750-5.
- Stergiou GS, Bliziotis IA. Home blood pressure monitoring in the diagnosis and treatment of hypertension: a systematic review. *Am J Hypertens*. 2011;24(2):123-34
- Boivin JM, Boutte E, Fay R, Rossignol P, Zannad F. Home blood pressure monitoring: a few minutes of rest before measurement may not be appropriate. *Am J Hypertens*. 2014;27(7):932-8.
- Asayama K, Thijs L, Li Y, Gu YM, Hara A, Liu YP, et al. Setting thresholds to varying blood pressure monitoring intervals differentially affects risk estimates associated with white-coat and masked hypertension in the population. *Hypertension*. 2014; 64(5):935-42.
- de la Sierra A, Vinyoles E, Banegas JR, Segura J, Gorostidi M, de la Cruz JJ, et al. Prevalence and clinical characteristics of white-coat hypertension based on different definition criteria in untreated and treated patients. *J Hypertens*. 2017; 35(12):2388-94.
- McManus RJ, Caulfield M, Williams B, National Institute for Health and Clinical Excellence. NICE hypertension guideline 2011: evidence based evolution. *BMJ*. 2012;344:e181.
- Shimamoto K, Ando K, Fujita T, Hasebe N, Higaki J, Horiuchi M, et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2014). *Hypertens Res*. 2014;37(4): 253-390.
- O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, et al. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2013;31(9):1731-68.
- Fagard RH, Cornelissen VA. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension: a meta-analysis. *J Hypertens*. 2007;25(11):2193-8.
- Staessen JA, O'Brien ET, Amery AK, Atkins N, Baumgart P, De Cort P, et al. Ambulatory blood pressure in normotensive and hypertensive subjects: results from an international database. *J Hypertens Suppl*. 1994;12(7):S1-12.
- Alves LM, Nogueira MS, Godoy Sd, Hayashida M, Cárnio EC. Prevalência de hipertensão do avental branco na atenção primária de saúde. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89(1):28-35.
- Hoffmann-Petersen N, Lauritzen T, Bech JN, Pedersen EB. High Prevalence of Hypertension in a Danish Population Telemedical Home Measurement of Blood Pressure in Citizens Aged 55-64 Years in Holstebro County. *Am J Hypertens*. 2016;29(4):439-47.
- Sipahioglu NT, Sipahioglu F. Closer look at white-coat hypertension. *World J Methodol*. 2014;4(3):144-50.
- Dolan E, Stanton A, Atkins N, Den Hond E, Thijs L, McCormack P, et al. Determinants of white-coat hypertension. *Blood Press Monit*. 2004; 9(6): 307-9.
- Niiranen TJ, Hanninen MR, Johansson J, Reunanen A, Jula AM. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: The finn-home study. *Hypertension* 2010; 55(6): 1346-51.
- Jumabay M, Ozawa Y, Kawamura H, Saito S, Izumi Y, Mitsubayashi H, et al. White Coat Hypertension in Centenarians. *AJH*. 2005; 18(8):1040-5.
- Stabouli S, Kotsis V, Toumanidis S, Papamichael C, Constantopoulos A, Zakopoulos N. White-coat and masked hypertension in children: association with target-organ damage. *Pediatr Nephrol*. 2005;20(8):1151-5.
- Sorof JM, Portmann RJ. White coat hypertension in children with elevated casual blood pressure. *J Pediatr*. 2000;137(4):493-7.
- Matsuoka S, Kawamura K, Honda M, Awazu M. White coat effect and white coat hypertension in pediatrics patients. *Pediatr Nephrol*. 2002;17(11):950-53.
- Furusawa EA, Filho UD, Junior DM, Koch VH. Home and ambulatory blood pressure to identify white coat and masked hypertension in the pediatric patient. *Am J Hypertens*. 2011;24(8):893-97.
- Kouidi E, Fahadidou-Tsiligiorglou A, Tassoulas E, Deligiannis A, Coats A. White coat hypertension detected during screening of male adolescent athletes. *Am J Hypertens*. 1999;12(2 Pt 1):223-6.
- Hoegholm A, Kristensen KS, Madsen NH, Svendsen TL. White-coat hypertension diagnosed by 24-h ambulatory monitoring. Estimation of 159 newly diagnosed hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 1992;5(2): 64-70.

maior a idade da população analisada e que, por essa razão, está frequentemente presente concomitante a fatores de risco cardiovascular; a despeito disso, a HAB por si só não parece agregar risco adicional e o conjunto atual de evidências indica que os pacientes com HAB definida por todos os períodos da MAPA (vigília, sono e 24h), aqueles com baixo risco cardiovascular e os adultos jovens (<60 anos) de alto risco cardiovascular, não apresentam maior risco do que os normotensos. Portanto, pelo menos para esses grupos, o tratamento deve ser guiado pelas condições concomitantes e não pela presença isolada de HAB. Ainda, concordante às presentes evidências, a inclusão do período do sono da MAPA na definição de HAB pela SBC permitiria melhor estratificação de risco dos pacientes e se apresenta como uma modificação a ser considerada.

33. Lindbaek M, Sandvik E, Liodden K, Mjell J, Ravnsborg-Gjertsen K. Predictors of white-coat effect in general practice patients with suspected and treated hypertension. *Br J Gen. Pract.* 2003; 53(495):790–93.
34. Mancia G, Facchetti R, Bombelli M, Grassi G, Sega R. Long-term risk of mortality associated with selective and combined elevation in office, home and ambulatory blood pressure. *Hypertension.* 2006;47(5): 846–53.
35. Streitel KL, Graham JE, Pickering TG, Gerin W. Explaining gender differences in the white coat effect. *Blood Press Monit.* 2011;16(1):1–6.
36. Agyemang C, Bhopal R, Bruinjeels M, Redekop WK. Does the white-coat effect in people of African and South Asian descent differ from that in White people of European origin? A systematic review and meta-analysis. *Blood Press Monit.* 2005;10(5): 243–48.
37. Gustavsen PH, Høegholm A, Bang LE, Kristensen KS. White coat hypertension is a cardiovascular risk factor: A 10-year follow-up study. *J Hum Hypertens.* 2003; 17(12): 811–7.
38. Grassi G, Esler M. How to assess sympathetic activity in humans. *J Hypertens.* 1999;17(6):719–34.
39. Grassi G, Turri C, Vailati S, Dell’Oro R, Mancia G. Muscle and skin sympathetic nerve traffic during the white-coat effect. *Circulation.* 1999;100(3): 222–5.
40. Ogedegbe G, Pickering TG, Clemow L, Chaplin W, Spruill TM, Albanese GM, et al. The misdiagnosis of hypertension: the role of patient anxiety. *Arch Intern Med.* 2008;168(22):2459–65.
41. Parati G, Pomidossi G, Casadei R, Ravogli A, Groppelli A, Cesana B, et al. Comparison of the cardiovascular effects of different laboratory stressors and their relationship with blood pressure variability. *J Hypertens.* 1988; 6(6): 481–8.
42. Smith PA, Graham LN, Mackintosh AF, Stoker JB, Mary DA. Relationship between central sympathetic activity and stages of human hypertension. *Am J Hypertens.* 2004;17(3): 217–22.
43. Grassi G. Assessment of sympathetic cardiovascular drive in human hypertension: achievements and perspectives. *Hypertension.* 2009;54(4): 690–97.
44. Grassi G, Seravalle G, Trevano FQ, Dell’oro R, Bolla G, Cuspidi C, et al. Neurogenic abnormalities in masked hypertension. *Hypertension.* 2007;50(3): 537–42.
45. Curgunlu A, Uzun H, Bavunoglu I, Karter Y, Genç H, Vehid S. Increased circulating concentrations of asymmetric dimethylarginine (ADMA) in white coat hypertension. *J Hum Hypertens.* 2005;19(8):6929–33.
46. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Battistelli M, et al. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension.* 1994;24(6):793–801.
47. Fagard RH, van den Broeke C, De Cort, P. Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory monitoring in older patients in general practice. *J Hum Hypertens.* 2005;19(10): 801–7.
48. Kario K, Shimada K, Schwartz JE, Matsuo T, Hoshida S, Pickering TG. Silent and clinically overt stroke in older Japanese subjects with white-coat and sustained hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(1): 238–45.
49. Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K, Obara T, Hashimoto J, et al. Prognosis of “masked” hypertension and “white-coat” hypertension detected by 24-h ambulatory blood pressure monitoring 10-year follow-up from the Ohasama study. *J Am Coll. Cardiol.* 2005; 46(3): 508–15.
50. Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Ambulatory blood pressure monitoring and risk of cardiovascular disease: a population based study. *Am J Hypertens.* 2006;19(3): 243–50.
51. Verdecchia P, Reboldi GP, Angeli F, Schillaci G, Schwartz JE, Pickering TG, Imai Y, et al. Short- and long-term incidence of stroke in white-coat hypertension. *Hypertension.* 2005;45(2): 203–08.
52. Hansen TW, Kikuya M, Thijs L, Björklund-Bodegard K, Kuznetsova T, Ohkubo T, et al. 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.
53. Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, Carugo S, Cesana G, Schiavina R, et al. Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: data from the general population (Pressioni Arteriose Monitorate E Loro Associazioni (PAMELA) Study). *Circulation.* 2001;104(12): 1385–92.
54. Nakashima T, Yamano S, Sasaki R, Minami S, Doi K, Yamamoto J, et al. White-coat hypertension contributes to the presence of carotid arteriosclerosis. *Hypertens Res.* 2004;27(10): 739–45.
55. Palatini P, Zannardo M, Dorigatti F, Tirrito C, Rattazzi M, et al. Increase in carotid intima-media thickness in grade I hypertensive subjects. White-coat versus sustained hypertension. *Hypertension.* 2008;51(5):1300–05.
56. Palatini P, Mormino P, Santonastaso M, Mos L, Dal Follo M, Zanata G, et al. Target-organ damage in stage I hypertensive subjects with white coat and sustained hypertension. Results from the HARVEST study. *Hypertension.* 1998;31(1): 57–63.
57. Boggia J, Li Y, Thijs L, Hansen TW, Kikuya M, Björklund-Bodegard K, et al. Prognostic accuracy of day versus night ambulatory blood pressure: A cohort study. *Lancet.* 2007;370(9594):1219–29.
58. Mancia G, Bombelli M, Brambilla G, Facchetti R, Sega R, Toso E, et al. Long-term prognostic value of white coat hypertension: an insight from diagnostic use of both ambulatory and home blood pressure measurements. *Hypertension.* 2013;62(1):168–74.
59. Briassoulis A, Androulakis E, Palla M, Papageorgiou N, Tousoulis D. White-coat hypertension and cardiovascular events: a meta-analysis. *J Hypertens.* 2016;34(4):593–99.
60. Huang Y, Huang W, Mai W, Cai X, An D, Liu Z, et al. White-coat hypertension is a risk factor for cardiovascular diseases and total mortality. *J Hypertens.* 2017;35(4):677–88.
61. Franklin SS, Thijs L, Asayama K, Li Y, Hansen TW, Boggia J, et al. The cardiovascular risk of white-coat hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(19):2033–43.
62. Dhingra R, Vasan RS. Age as a risk factor. *Med Clin North Am.* 2012;96(1):87–91.
63. Hanninen MR, Niiranen TJ, Puukka PJ, Johansson J, Julia AM. Prognostic significance of masked and white-coat hypertension in the general population: the Finn-Home Study. *J Hypertens.* 2012;30(4): 705–12.
64. Pierdomenico SD, Cucurullo 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.
65. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L, Bulpitt CJ, Clement D, de Leeuw PW, et al. Relationship between ambulatory blood pressure and follow-up clinic blood pressure in elderly patients with systolic hypertension. *J Hypertens.* 2004;22(1): 81–7.
66. Armstrong D, Matangi M, Brouillard D, Myers MG. Automated office blood pressure - being alone and not location is what matters most. *Blood Press Monit.* 2015;20(4):204–8.
67. Beckett L, Godwin M. The BpTRU automatic blood pressure monitor compared to 24 hours ambulatory blood pressure monitoring in the assessment of blood pressure in patients with hypertension. *BMC Cardiovasc Disord* 2005;5(1):18.
68. Myers MG, Valdivieso M, Kiss A. Use of automated office blood pressure measurement to reduce the white coat response. *J Hypertens.* 2009;27(2):280–86.
69. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Kaczorowski J. The conventional versus automated measurement of blood pressure in the office (CAMBO) trial: masked hypertension sub-study. *J Hypertens.* 2012;30(10):1937–41.
70. Drawz PE, Pajewski NM, Bates JT, Bello NA, Cushman WC, Dwyer JP, et al. Effect of intensive versus standard clinic-based hypertension management on ambulatory blood pressure. Results from the SPRINT (systolic blood pressure intervention trial) ambulatory blood pressure study. *Hypertension.* 2017;69(1):42–50.
71. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Grant FC, et al. Conventional versus automated measurement of blood pressure in primary care patients with systolic hypertension: randomised parallel design controlled trial. *BMJ.* 2011;342:d286.
72. Allison C. BpTRU™ blood pressure monitor for use in a physician’s office. *Issues Emerg Health Technol.* 2006;(86): 1–4.
73. Wright JM, Mattu GS, Perry TL Jr, Gelferc ME, Strange KD, Zorn A, et al. Validation of a new algorithm for the BPM-100 electronic oscillometric office blood pressure monitor. *Blood Press Monit.* 2001;6(3):161–5.
74. Graves JW, Nash C, Burger K, Bailey K, Sheps SG. Clinical decision-making in hypertension using an automated (BpTRU) measurement device. *J Hum Hypertens.* 2003;17(12):823–7.
75. Myers MG. Automated blood pressure measurement in routine clinical practice. *Blood Press Monit.* 2006;11(2):59–62.
76. Myers MG, Valdivieso MA. Use of an automated blood pressure recording

- device, the BpTRU, to reduce the “White Coat Effect” in routine practice. *Am J Hypertens.* 2003;16(16):494-7.
77. Campbell NR, Conradson HE, Kang J, Brant R, Anderson T. Automated assessment of blood pressure using BpTRU compared with assessments by a trained technician and a clinic nurse. *Blood Press Monit.* 2005;10(5):257-62.
 78. Myers MG, Valdivieso M, Kiss A, Tobe SW. Comparison of two automated sphygmomanometers for use in the office setting. *Blood Press Monit.* 2009;14(1):45-7.
 79. Myers MG, Valdivieso M, Kiss A. Optimum frequency of automated blood pressure measurements using an automated sphygmomanometer. *Blood Press Monit.* 2008;13(6):333-8.
 80. Myers MG, Valdivieso M, Kiss A. Consistent relationship between automated office blood pressure recorded in different settings. *Blood Press Monit.* 2009;14(3):108-11.
 81. Myers MG. A proposed algorithm for diagnosing hypertension using automated office blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2010;28(4):703-8.
 82. Godwin M, Birtwhistle R, Delva D, Lam M, Casson I, MacDonald S, et al. Manual and automated office measurements in relation to awake ambulatory blood pressure monitoring. *Fam Pract.* 2011;28(1):110-7.
 83. Myers MG, Valdivieso M, Chessman M, Kiss A. Can sphygmomanometers designed for self-measurement of blood pressure in the home be used in office practice? *Blood Press Monit.* 2010;15(6):300-4.
 84. Myers MG, Godwin M, Dawes M, Kiss A, Tobe SW, Grant FC, et al. Conventional versus automated measurement of blood pressure in primary care patients with systolic hypertension: randomized parallel design controlled trial. *BMJ.* 2011;342:d286.
 85. Crippa G, Cassi A, Venturi C, Bravi E, Cavallotti P. Normalcy values for repeated office blood pressure (ROBP) measurement: comparison with ambulatory blood pressure [abstract]. *J Hypertens.* 2008;26(Suppl 1):S294.
 86. Thakras A, Armstrong D, Brouillard D, Matangi M. A comparison of the BpTRU electronic blood pressure measuring device with daytime 24 hr ambulatory blood pressure recordings in an outpatient clinical practice[abstract]. *Can J Cardiol.* 2009;25(suppl B):37B.
 87. Crippa G, Cassi A, Fares ML, Bravi E, Cavallotti P. Comparison between ambulatory blood pressure and repeated office blood pressure measurement for the diagnosis of masked and white coat hypertension [abstract]. *J Hypertens.* 2010;28(e-suppl A):e80.
 88. Doleh T, Pohl MA, Butler R, Schreiber MJ Jr, Rafeq MA. Comparison of automated sphygmomanometer (BpTRU) measurements performed in a 5 minute cycle with mean awake ambulatory blood pressure [abstract]. *J Clin Hypertens.* 2010;12(suppl 1):A73-4.
 89. Crippa G, Cassi A, Fares ML, Bravi E, Cavallotti P. Comparison between home blood pressure monitoring and multiple in-office blood pressure measurements with BpTRU for the diagnosis of masked hypertension[abstract]. *J Clin Hypertens.* 2010;12(suppl 1):A79-80.
 90. Kirpalani DA, Shah HK, Bhabhe AS, Kirpalani AL. BpTRU – a useful alternative to 24 hour ambulatory blood pressure monitoring in evaluation and management of hypertension in India [abstract]. *J Clin Hypertens.* 2011;13(suppl 1):A130.
 91. Crippa G, Cassi A, Bosi M, Fares ML. Usefulness of automated office blood pressure measurement by BpTRU for the diagnosis of resistant hypertension [abstract]. *J Clin Hypertens.* 2011;13(suppl 1):A124.