

Influência da Qualidade do Sono na Queda Noturna da Pressão Arterial Durante Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial

Alexandre Alessi, Cristiane Rodrigues Alessi, Edson Rogério Piana, Márcia Assis, Luciano Rodrigo Oliveira, Cláudio L. Pereira da Cunha

Curitiba, PR

Objetivo - Analisar a influência da qualidade do sono na queda fisiológica noturna da pressão arterial durante a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA).

Métodos - A MAPA, o grau de tolerância ao exame e a análise da qualidade do sono foram analisados, consecutivamente, em 168 pacientes hipertensos ou com suspeita de efeito do jaleco-branco. O descenso do sono da pressão arterial associados a um questionário específico e uma escala visual analógica de tolerância à MAPA foram aplicados para avaliar o sono habitual no dia da realização do exame. Dois especialistas em distúrbios do sono classificaram os pacientes em sono normal e anormal.

Resultados - Foram considerados como sono anormal 59 (35%) pacientes. Achados da qualidade do sono no dia da MAPA em relação ao habitual foram diferentes, respectivamente, nos grupos sono normal e anormal: tempo total de sono ($-12,4 \pm 4,7$ vs $-42,2 \pm 14,9$ min, $p=0,02$), latência do sono ($0,4 \pm 2,7$ vs $17 \pm 5,1$ min, $p<0,001$), número de despertares ($0,1 \pm 0,1$ vs $1,35 \pm 0,3$ vezes, $p<0,001$) e a tolerância à MAPA ($8 \pm 0,2$ vs $6,7 \pm 0,35$, $p=0,035$). Descenso do sono anormal ocorreu em 20 (18%) pacientes no grupo sono normal e 14 (24%) no grupo sono anormal, $p=0,53$.

Conclusão - A MAPA causa distúrbio do sono em alguns pacientes, com uma associação positiva entre a qualidade do sono e a tolerância ao exame.

Palavras-chave: hipertensão arterial, monitorização ambulatorial da pressão arterial, distúrbios

A abolição da consciência vígil com redução concomitante da resposta ao meio ambiente leva a múltiplas mudanças nas funções vitais, de caráter rítmico circadiano, como o ciclo sono-vigília da pressão arterial¹. Sabe-se que, por ocasião do sono, há uma redução fisiológica da pressão arterial em média de 10%, dependente de uma vasodilatação arterial². Este descenso do sono da pressão arterial é resultado da redução da atividade física, mental e atividade simpática³.

Nos primórdios da mensuração da pressão arterial, pela técnica palpatória, já chamava atenção dos pesquisadores a redução dos níveis tensionais no período do sono, quando comparado com a vigília⁴. Em 1969, Bevan e cols. foram pioneiros na avaliação experimental dos níveis tensionais em pacientes dormindo, através da mensuração intra-arterial⁵. Em 1975, a medida da pressão arterial em diferentes atividades e durante o sono começou a ser aplicada para uso clínico^{6,7}. A importância da detecção da variabilidade pressórica nas 24h, especificamente, período sono-vigília, ganhou espaço após a miniaturização dos equipamentos de mensuração e reconhecimento da importância clínica das alterações hemodinâmicas durante o sono. No final da década de 80, surgiram os termos *dipper* e *non-dipper*, classificando os indivíduos com queda normal e anormal da pressão arterial durante o sono⁸. Atualmente, a forma mais acessível de avaliar o descenso do sono da pressão arterial é através da monitorização ambulatorial da pressão arterial de 24h^{9,10}.

O descenso do sono inadequado, detectado pela monitorização ambulatorial da pressão arterial, está correlacionado com a presença de lesões em órgãos-alvo¹¹⁻¹⁸, inclusive demonstrando ser este parâmetro superior às medidas casuais da pressão arterial, na análise prognóstica dos pacientes hipertensos¹⁸. Porém, há relatos de que a monitorização ambulatorial da pressão arterial, através de estímulos sonoros, táteis e compressivos, pode gerar desarranjo da arquitetura habitual do sono, levando a um aumento dos despertares, a uma dificuldade de iniciar ou manter o sono

Universidade Federal do Paraná
Correspondência: Alexandre Alessi – Rua Padre Agostinho, 1923/1701-80710-000 - Curitiba, PR - acalessi@terra.com.br
Recebido para publicação em 31/8/00
Aceito em 9/5/01

normal ou mesmo levando a uma excessiva sonolência diurna. Devido a esses desconfortos, há recomendações de utilizar com cautela os parâmetros tensionais obtidos pela monitorização ambulatorial da pressão arterial durante o período noturno¹⁹.

O objetivo deste trabalho foi analisar como a monitorização ambulatorial da pressão arterial, método auxiliar na avaliação diagnóstica, prognóstica e terapêutica da hipertensão arterial, influencia a qualidade do sono e o padrão do descenso do sono da pressão arterial.

Métodos

Foram estudados, consecutivamente, 168 pacientes com hipertensão arterial ou com suspeita de efeito do jaleco-branco, que tiveram indicação para realização de monitorização ambulatorial da pressão arterial em hospital geral universitário, no período de janeiro/97 a julho/98. O exame foi realizado pela primeira vez em todos os pacientes. Foram excluídos do estudo os casos de má qualidade técnica da monitorização ambulatorial da pressão arterial (duração do exame inferior a 21h, número menor de 70 leituras válidas, menos de 80% no sucesso das leituras e intervalo sem leituras superior a 2h), casos encaminhados com diagnóstico de hipertensão arterial secundária e indivíduos que usavam sedativos ou hipnóticos na noite da realização do exame. A monitorização ambulatorial da pressão arterial foi realizada com monitor *SpaceLabs* 90207, pela forma oscilométrica dos níveis tensionais, através de medidas indiretas, programadas e intermitentes. O horário de instalação e retirada dos monitores foi pela manhã, em dia representativo das atividades habituais, de acordo com recomendações vigentes por consenso nacional²⁰. As leituras foram programadas em intervalos de 15min, das 6h às 22h e a cada 20min, das 22h às 6h. Um aviso sonoro pré-insuflação do monitor esteve ligado durante as medidas das 6h às 22h. Os pacientes preencheram um diário de atividades, que permitiu o conhecimento das atividades, sintomas, medicação em uso, momento de dormir e acordar.

A determinação do período de vigília e sono foi tempo-dependente de períodos estreitos, com o período de vigília determinado das 10h às 22h e o período do sono das 0h às 6h^{21,22}. O descenso do sono da pressão arterial foi definido pela queda dos níveis tensionais no período de sono em relação ao período de vigília²³. Foram considerados indivíduos com descenso do sono adequado, aqueles que apresentaram queda dos níveis tensionais sistólico e diastólico, ao mesmo tempo, $\geq 10\%$ e inadequado os indivíduos com queda noturna da pressão arterial sistólica e/ou diastólica $< 10\%$ ²⁴.

A qualidade do sono foi avaliada através da análise de questionário previamente utilizado em investigações populacionais sobre a qualidade do sono²⁵⁻³⁰ e grau de tolerância ao exame foi medido através de uma escala visual analógica linear graduada de zero a 10³¹. O questionário da qualidade do sono, aplicado logo após a retirada do monitor, permitiu a coleta de informações comparativas do sono habitual e no dia de realização da monitorização ambulatorial da pressão

arterial. Foram coletados dados referentes à latência do sono (período de tempo entre a intenção de dormir e iniciar efetivamente o sono), tempo na cama (período de tempo entre ir para cama para dormir e sair dela após estar acordado), duração do sono (período de tempo de sono efetivo), presença e número de despertares noturnos. A tolerabilidade à monitorização ambulatorial da pressão arterial foi estratificada em tolerável (valor $\geq 8,6$), pouco tolerável (valores entre 6,5 a 8,5) e intolerável (valor $< 6,5$)³¹. Os dados referentes à qualidade do sono foram analisados pelos critérios da escala de sono Epworth³⁰ e da escala de sono de Stanford²⁹ por dois neurologistas especializados em distúrbios do sono, que classificaram, em separado e sem conhecimento dos parâmetros da monitorização ambulatorial da pressão arterial, os indivíduos que apresentaram um sono considerado adequado ou inadequado durante a monitorização ambulatorial da pressão arterial. Os casos discordantes foram avaliados por um terceiro avaliador.

As variáveis categóricas nominais foram expressas pelas suas respectivas proporções e a estimativa do grau de associação foi realizado através de tabela de contingência (qui-quadrado). As variáveis contínuas foram expressas pela média \pm desvio padrão, a distribuição da normalidade dos dados foi testada pelo teste Kolmogorov-Smirnov, antes de aplicação de teste paramétrico (*Student t-test*) ou não-paramétrico (*Wilcoxon rank sum*). O nível de significância mínimo adotado foi de 5%.

Resultados

Entre os avaliadores do sono houve concordância na análise dos questionários em 155 (92,7%) pacientes. Os 13 casos restantes foram analisados por um terceiro avaliador. Por consenso final 109 (64,9%) pacientes apresentaram qualidade do sono normal e 59 (35,1%) pacientes sono anormal no dia da realização da monitorização ambulatorial da pressão arterial.

A tabela I apresenta as principais características demográficas e níveis tensionais obtidos pela monitorização ambulatorial da pressão arterial, de acordo com a qualidade de sono durante o exame. A amostra não apresentou diferenças significativas nos dados demográficos, nos principais fatores de risco para doença coronariana e nos valores da pressão arterial obtidos pela monitorização ambulatorial da pressão arterial em 24h.

Na figura 1 são mostrados os valores calculados para o descenso do sono da pressão arterial sistólica (12,27 \pm 1,42 vs 10,54 \pm 1,37, $p=0,10$) e diastólica (16,86 \pm 1,53 vs 15,44 \pm 1,59, $p=0,91$) nos grupos de sono normal e anormal, respectivamente, não havendo diferença significativa entre os mesmos. Representações gráficas típicas de diferentes padrões de descenso do sono da pressão arterial estão demonstrados nas figuras 2 e 3.

O número de pacientes com descenso do sono inadequado foi semelhante nas duas classes de qualidade do sono. Foram 20 (18,3%) pacientes com descenso do sono da pressão arterial inadequado no grupo de pacientes com

Tabela I – Características dos pacientes de acordo com a análise da qualidade do sono

	Sono normal (n=109)	Sono anormal (n=59)	p
Sexo (masculino/feminino)	52/57	26/33	0,53
Idade (anos)	46,89±12,61	49,91±12,40	0,13
Idade superior a 60 anos (%)	24,5	19,4	0,59
Diabetes (%)	21,13	25,42	0,069
Tabagismo (%)	30,02	28,81	0,063
Obesidade – IMC (kg/m ²) *	25,29±3,65	25,20±3,51	0,81
Indicação para realização do exame			
- Controle terapêutico de hipertensão/ Avaliar efeito do “jaleco-branco”	58/48	29/33	0,69
Pressão arterial nas 24h (mmHg)			
- Sistólica	134,12±13,25	135,34±14,27	0,58
- Diastólica	84,50±10,62	84,68±9,48	0,91
Pressão arterial em vigília (mmHg)			
- Sistólica	139,02±13,71	137,94±14,65	0,63
- Diastólica	88,52±9,86	87,87±9,86	0,71
Pressão arterial durante o sono (mmHg)			
- Sistólica	121,44±13,54	123,78±15,30	0,30
- Diastólica	73,03±9,16	74,61±10,45	0,32

* Índice de massa corporal calculado pela razão do peso em quilogramas pelo quadrado da altura em metros

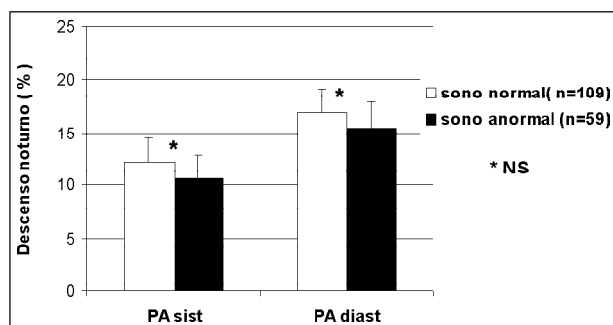


Fig. 1 - Descenso do sono da pressão arterial sistólica e diastólica. Descenso do sono da pressão arterial sistólica e diastólica nos grupos com diferentes qualidades de sono. Não foi observada diferença entre os grupos: PA sist (pressão arterial sistólica), p=0,10; PA diast (pressão arterial diastólica), p=0,91.

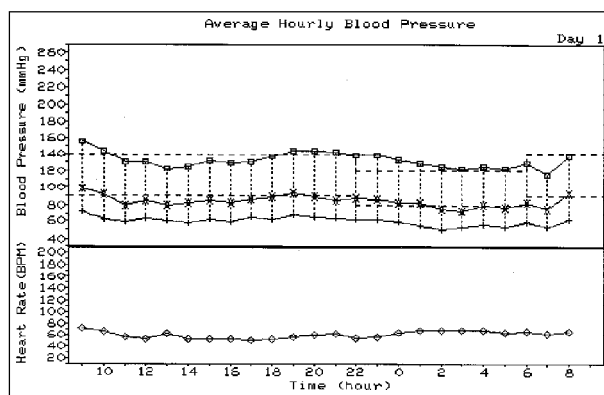


Fig. 3 – Descenso do sono inadequado. Queda nos níveis tensionais sistólico e diastólico durante o sono inferior a 10% dos níveis tensionais em vigília.

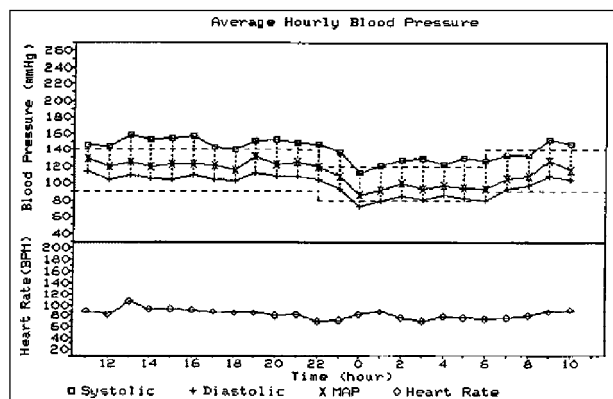


Fig. 2 - Descenso do sono adequado. Queda nos níveis tensionais sistólico e diastólico durante o sono >10% dos níveis tensionais em vigília.

sono normal e 14 (23,7%) pacientes no grupo de sono anormal (p=0,53).

As informações obtidas pelo questionário da qualida-

de do sono e pela escala visual analógica de tolerância a monitorização ambulatorial da pressão arterial estão resumidas na tabela II. Observou-se que o tempo total na cama foi semelhante nos dois grupos, porém os outros parâmetros coletados no questionário do sono mostraram o grau de interferência e desconforto gerados na noite de realização do exame. O grau de tolerância à monitorização ambulatorial da pressão arterial apresentou associação positiva com a qualidade do sono durante o exame (fig. 4), demonstrando importante participação da adaptação ao exame durante o sono na aceitação global deste teste diagnóstico.

Discussão

A população do presente estudo foi homogênea quanto ao sexo e idade, reduzindo a influência sobre a má qualidade de sono, predominantemente no sexo feminino³² e nos pacientes idosos²⁷. Nos pacientes geriátricos, os parâme-

Tabela II – Dados obtidos pela análise dos questionários da qualidade do sono durante e do grau de tolerância ao exame			
	Sono normal (n=109)	Sono anormal (n=59)	p
Tempo total na cama (minutos) *	6,83±4,02	-15,17±8,03	0,26
Tempo total de sono (minutos) *	-12,44±4,66	-42,20±14,92	0,02
Latência do sono (minutos) *	0,36±2,7	17±5,06	<0,001
Despertares noturno *	0,1±0,1	1,3±0,2	<0,001
Grau de tolerância à MAPA **	7,96±0,23	6,67±0,35	0,035

MAPA- monitorização ambulatorial da pressão arterial; * significa a diferença dos valores absolutos entre os dados do sono durante a MAPA e sono habitual dos pacientes; ** de acordo com escala analógica visual de tolerância a MAPA.

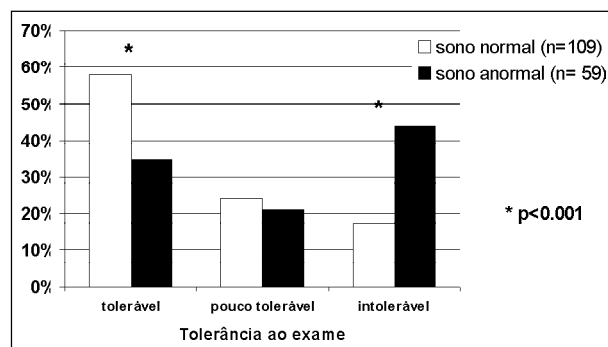


Fig. 4 – Grau de tolerância à MAPA de acordo com a qualidade do sono

tros noturnos da monitorização ambulatorial da pressão arterial devem ser analisados com cautela ¹¹ e há elevada prevalência de insônia ³³.

Sabe-se que ao repetir a monitorização ambulatorial da pressão arterial mais de uma vez, alguns pacientes ficam habituados e referem menor intolerância ao exame. Para outros, o fato de conhecer os desconfortos gerados por um exame anterior pode aumentar o limiar de intolerância e distúrbios do sono ³³. Decidiu-se não condicionar os pacientes à monitorização ambulatorial da pressão arterial, excluindo aqueles que realizaram um exame anteriormente ou repetir o exame nos pacientes incluídos no estudo. Este critério de exclusão pode limitar a interpretação dos dados devido à baixa reprodutibilidade de dados da monitorização ambulatorial da pressão arterial na análise do descenso do sono. De acordo com alguns autores, exames repetidos em diferentes populações demonstraram que 20% a 40% dos indivíduos considerados *non-dippers* num primeiro exame podem se comportar como *dippers* numa segunda monitorização e vice-versa ^{34,35}. Entretanto, recentes estudos direcionados especificamente à reprodutibilidade na apresentação do descenso do sono não demonstraram diferenças estatísticas após quatro exames de monitorização ambulatorial da pressão arterial no mesmo paciente, realizados no mesmo dia da semana a intervalos de 30 dias ³⁶. Os possíveis fatores envolvidos na reprodutibilidade da monitorização ambulatorial da pressão arterial seriam as atividades diárias diferentes entre os dias de exame, diminuição da acurácia de

do aos níveis muito elevados da pressão arterial, a diferença na qualidade do sono e a própria limitação do exame em condições de medidas ambulatoriais ³⁷.

A não inclusão de pacientes com hipertensão arterial secundária diagnosticada ou suspeita, de acordo com a requisição médica, visou excluir pacientes com prévias alterações do descenso do sono da pressão arterial, que não dependem da qualidade do sono ²³. Há relato de que esses pacientes podem não ter apresentado uma queda tensional adequada no período noturno ³⁸. Também a utilização de substâncias que interferem na arquitetura normal do sono, como ansiolíticos ou indutores do sono foi considerada no critério de exclusão.

A programação do número de medidas da pressão arterial escolhida preenche os critérios recomendados na literatura, de pelo menos três leituras por hora durante o dia e duas leituras por hora durante a noite ^{20,39}. Sabe-se que uma menor frequência de medidas durante o sono pode reduzir o desconforto gerado pelos múltiplos estímulos sonoro, tátil e compressivo, causados pela insuflação do manguito ¹⁹. As médias pressóricas foram definidas nos períodos de 24h, em vigília e durante o sono ⁴⁰. Não foi usado os termos “dia e noite”, pois estes não correspondem ao nível de atividade física e repouso, que são peculiares da vigília e do sono, respectivamente.

Não há consenso na definição da pressão arterial em vigília e no período de sono, até o momento, e pelo menos 10 métodos diferentes têm sido empregados na análise da monitorização ambulatorial da pressão arterial ⁴¹. As técnicas empregadas podem ser tempo-independente e tempo-dependente (períodos estreitos e longos) ⁴¹. A utilização de períodos estreitos pré-determinados permite excluir os períodos transicionais, nos quais a pressão arterial varia rapidamente, da análise do perfil da vigília. Há argumentos contra este técnica, sugerindo que nem toda informação sobre as pressões arteriais são disponíveis na análise do descenso do sono, entretanto, na análise de 24h todos os valores coletados são analisados.

O descenso do sono da pressão arterial calculado pela razão percentual dos níveis tensionais, entre os períodos de sono e vigília, e não pela diferença pressórica entre estes períodos, exclui a influência do valor absoluto da pressão arterial e a superestimação do número dos pacientes com descenso do sono adequado ^{20,23}. Definiu-se descenso do sono inadequado quando as pressões sistólica e diastólica apresentam queda tensional inferior a 10%, conjunta ou isoladamente. Esta definição tem sido motivo de controvérsias. Uma definição mais rígida para o descenso do sono inadequado, considerando-o somente quando ambos os níveis tensionais apresentem seus descensos noturnos inadequados, é mais próxima da real prevalência dos pacientes considerados *non-dipper* ⁴². O pior prognóstico em relação às lesões em órgãos-alvo, nos pacientes hipertensos, com descenso do sono da pressão arterial inadequado é associado a hipertrofia do ventrículo esquerdo ¹², acidente vascular cerebral ^{14,15} e microalbuminúria ¹⁷. São os pacientes chamados de *non-dippers*, que têm uma maior probabilidade de

complicações associadas à hipertensão arterial²⁴. Até o momento, o significado prognóstico do descenso do sono inadequado nos normotensos não foi ainda definido.

Sabe-se que a polissonografia é o padrão-ouro para avaliar os distúrbios do sono, porém, requer um ambiente próprio para a realização e envolve um elevado custo operacional⁴³. Vários trabalhos têm sido direcionados para avaliar a qualidade do sono na população geral, através de questionários, principalmente os epidemiológicos, nos quais o número de participantes é elevado^{27,28}. A epidemiologia de distúrbios agudos ou transitórios do sono é pouco conhecida, devido a limitações metodológicas nas pesquisas desta área, como a utilização de amostras pequenas ou não-randomizadas em diversos trabalhos. Sabe-se que, aproximadamente, 30% a 35% dos adultos referem dificuldades para dormir em alguma época de sua vida e 10% a 15% relatam problemas crônicos ou graves com o sono. Praticamente todas as pessoas já experimentaram algumas noites ocasionais de pouco sono, quer sejam causadas por um estresse temporário, quer por eventos recentes de maior estímulos ou aborrecimentos⁴⁴.

Neste estudo, optou-se pela utilização de um questionário específico da qualidade do sono que contivesse os itens subjetivos necessários para uma classificação mais adequada possível e de fácil coleta. Utilizaram-se os itens classificatórios das escalas de Stanford e Epworth, que são os mais utilizados para essa finalidade^{29,30}. Esta metodologia não transforma a noite do paciente numa situação não usual e é realizada em ambiente domiciliar, como qualquer paciente incluído na pesquisa fazendo a monitorização ambulatorial da pressão arterial. Esses questionários são simples, breves e podem dar uma válida medida da qualidade do sono em adultos^{45,46}. A análise subjetiva do sono não substitui o padrão exame padrão-ouro, que é a polissonografia⁴³, porém permite uma estimativa próxima da qualidade do sono a um custo acessível e sem modificar o ambiente de sono durante a monitorização ambulatorial da pressão arterial convencional. Houve alta concordância na classificação dos pacientes quanto à qualidade do sono entre os avaliadores, o que valida, neste estudo, o questionário aplicado como instrumento de coleta de informações e de classificação. Os itens de confrontação entre a condição habitual do sono e a situação do dia da monitorização ambulatorial da pressão arterial permitiram distinguir os pacientes que, eventualmente, teriam distúrbios crônicos do sono daqueles que apresentaram um distúrbio agudo de fragmentação do sono, causado somente no dia do exame.

As informações de latência do sono, tempo na cama, tempo total de sono e presença de cochilos são superponíveis aos encontrados na literatura^{19,47,48}. Dados de literatura mostram que, durante a polissonografia e monitorização ambulatorial da pressão arterial, há um aumento na frequência^{19,49} e duração dos despertares⁴⁸, causados por desconforto gerado por excessivas insuflações do manguito.

Segundo alguns pesquisadores, a grande desvantagem da monitorização ambulatorial da pressão arterial seria o distúrbio do sono, que gera artefatos nos parâmetros noturnos e, conseqüentemente, inviabilizariam a precisa classificação do descenso do sono da pressão arterial^{50,51}. Dessas considerações surgiram dúvidas e indagações sobre a real influência, do ponto de vista prático, do sono adequado e inadequado na apresentação do descenso do sono da pressão arterial e confiabilidade deste parâmetro nos pacientes que não dormem bem ou não toleram a monitorização ambulatorial da pressão arterial.

A participação de neurologistas especialistas em distúrbios do sono na elaboração do questionário e análise dos dados coletados, quando comparado com as características habituais do sono, é a grande virtude desta pesquisa. É a primeira vez na literatura nacional que se discute a análise combinada da qualidade do sono, avaliada por questionário específico, e sua influência no padrão do descenso do sono da pressão arterial obtido pela monitorização ambulatorial da pressão arterial.

Houve associação positiva entre o grau de tolerância ao exame e a qualidade do sono, e os pacientes mais tolerantes apresentaram com maior frequência um sono adequado. Esta correlação entre a tolerabilidade ao exame e a qualidade subjetiva do sono no dia da monitorização ambulatorial da pressão arterial é também descrita de forma pioneira neste trabalho. Acredita-se que o distúrbio do sono seja o principal efeito adverso do exame, decorrente da má tolerância ao exame e vice-versa.

Concluindo, este estudo demonstra que a tolerância à monitorização ambulatorial da pressão arterial está intimamente associada à qualidade do sono e que a associação entre a qualidade subjetiva do sono e a apresentação do descenso do sono da pressão arterial não esteve presente. Estas informações dão suporte para uma interpretação mais segura dos dados referentes ao descenso do sono da pressão arterial, independente da qualidade do sono referida pelo paciente, quando a metodologia aplicada durante a realização da monitorização ambulatorial da pressão arterial for concordante com as orientações de consensos vigentes.

Referências

1. Reimão R. Fisiologia do sono. Sono um estudo abrangente. São Paulo: Atheneu, 1996.
2. Mancia G, Zanchetti A. Cardiovascular regulation during sleep. Physiology during sleep. New York: Academic Press, 1980: 1-16.
3. Littler WA. Sleep and blood pressure: further observations. Am Heart J 1979; 97: 35-7.
4. Hill L. On rest, sleep and work and the concomitant changes in the circulation of blood. Lancet 1898; i: 282-5.
5. Bevan AT, Honour AJ, Stott FH. Direct arterial pressure recording in unrestricted man. Br Heart J 1969; 31: 387-8.
6. Littler WA, Honour AJ, Pugsley DJ, Sleight P. Continuous recording of direct

- arterial pressure in unrestricted patients: its role in the diagnosis and management of high blood pressure. *Circulation* 1975; 51: 1101-06.
7. Littler WA, West MJ, Honour AJ, Sleight P. The variability of arterial pressure. *Am Heart J* 1978; 95: 180-6.
 8. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and non-dippers. *Lancet* 1988; 2: 397.
 9. Pickering TG. The influence of daily activity on ambulatory blood pressure. *Am Heart J* 1988; 116: 1141-5.
 10. Pickering TG, James GD. Ambulatory blood pressure and prognosis. *J Hypertens Suppl* 1994; 12: S29-S33.
 11. Middeke M. Effect of nocturnal blood pressure measurement on sleep and blood pressure during sleep. *Z Kardiol* 1996; 85(suppl 3): 99-105.
 12. Verdecchia P, Schillaci G, Guerrieri M, et al. Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* 1990; 81: 528-36.
 13. Staessen J, Fagard R, Lijnen P, Thijs L, van Hoof R, Amery A. Ambulatory blood pressure monitoring in clinical trials. *J Hypertens Suppl* 1991; 9: S13-S19.
 14. Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K, Nishinaga M, Kimura S, Ozawa T. Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension. *J Hypertens* 1992; 10: 875-8.
 15. 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.
 16. Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, et al. Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension [published erratum appears in *Hypertension* 1995; 25: 462]. *Hypertension* 1994; 24: 793-801.
 17. Bianchi S, Bigazzi R, Baldari G, Sgheri G, Campese VM. Diurnal variations of blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension. *Am J Hypertens* 1994; 7: 23-9.
 18. Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, et al. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. *SAMPLE Study Group. Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation* [published erratum appears in *Circulation* 1997 Aug 5; 96: 1065]. *Circulation* 1997; 95: 1464-70.
 19. Schwan A, Eriksson G. Effect on sleep—but not on blood pressure—of nocturnal non-invasive blood pressure monitoring. *J Hypertens* 1992; 10: 189-94.
 20. Amodeo C, Giorgi DM, Mion Jr D, et al. II Brazilian Consensus of Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *Arq Bras Cardiol* 1997; 69: 359-67.
 21. Staessen J, Bulpitt CJ, Fagard R, et al. Reference values for the ambulatory blood pressure and the blood pressure measured at home: a population study. *J Hum Hypertens* 1991; 5: 355-61.
 22. Fagard R, Brguljan J, Thijs L, Staessen J. Prediction of the actual awake and asleep blood pressures by various methods of 24h pressure analysis. *J Hypertens* 1996; 14: 557-63.
 23. Staessen JA, Bieniaszewski L, O'Brien E, et al. Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database. The "Ad Hoc" Working Group. *Hypertension* 1997; 29(1 Pt 1): 30-9.
 24. Pickering TG. The clinical significance of diurnal blood pressure variations: dippers and nondippers. *Circulation* 1990; 81: 700-2.
 25. Bursztyn M, Mekler J, Wachtel N, Ben Ishay D. Siesta and ambulatory blood pressure monitoring: comparability of the afternoon nap and night sleep. *Am J Hypertens* 1994; 7: 217-21.
 26. Ishihara Y, Sakai H, Nukariya N, et al. Development of quality of life (QOL) questionnaire for use of lung cancer patients in palliative therapy—study of validity and reliability no. 2, the effects of chemotherapeutics in QOL. *Gan To Kagaku Ryoho* 1995; 22: 1087-93.
 27. Middelkoop HA, Smilde-van den Doel DA, Neven AK, Kamphuisen HA, Springer CP. Subjective sleep characteristics of 1,485 males and females aged 50-93: effects of sex and age, and factors related to self-evaluated quality of sleep. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 1996; 51: M108-M15.
 28. Jaffe MP, Smolensky MH, Wun CC. Sleep quality and physical and social well-being in North American petrochemical shift workers. *South Med J* 1996; 89: 305-12.
 29. Hoddes E, Zarcone V, Smythe H, Phillips R, Dement WC. Quantification of sleepiness: a new approach. *Psychophysiology* 1973; 10: 431-6.
 30. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep* 1991; 14: 540-5.
 31. Beltman FW, Heesen WF, Smit AJ, May JF, Lie KI, Meyboom-de Jong B. Acceptance and side effects of ambulatory blood pressure monitoring: evaluation of a new technology. *J Hum Hypertens* 1996; 10(suppl 3): S39-S42.
 32. Ohayon M. Epidemiological study on insomnia in the general population. *Sleep* 1996; 19(3 suppl): S7-15.
 33. Karacan I, Thorby JI, Williams RL. Sleep disturbance: a community survey. In: Guilleminault C, Lugaresi E. *Sleep/Wake disorders: natural history, epidemiology and long-term evolution*. New York: Raven Press 1983: 37-59.
 34. Mochizuki Y, Okutani M, Dongfeng Y, et al. Limited reproducibility of circadian variation in blood pressure dippers and nondippers. *Am J Hypertens* 1998; 11(4 Pt 1): 403-9.
 35. Peixoto AJ, Santos SF, Mendes RB, et al. Reproducibility of ambulatory blood pressure monitoring in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 983-90.
 36. Zakopoulos NA, Nanas SN, Lekakis JP, et al. Reproducibility of ambulatory blood pressure measurements in essential hypertension. *Blood Press Monit* 2001; 6: 41-5.
 37. Van der Steen MS, Lenders JW, Graafsma SJ, den Arend J, Thien T. Reproducibility of ambulatory blood pressure monitoring in daily practice. *J Hum Hypertens* 1999; 13: 303-8.
 38. Spritzer N. MAPA como método diagnóstico. In: Mion Jr D, Nobre F, Oigman W, editors. *MAPA: Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial*. São Paulo: Atheneu, 1995: 49-68.
 39. Lima Jr E. Protocolos para realização da MAPA. In: Mion Jr D, Nobre F, Oigman W, editors. *MAPA: monitorização ambulatorial da pressão arterial*. São Paulo: Atheneu, 1995: 115-20.
 40. Pickering TG. A review of national guidelines on the clinical use of ambulatory blood pressure monitoring. *Blood Press Monit* 1996; 1: 151-6.
 41. O'Brien O, Pickering TG, van Montfrans GA, Di Rienzo M, Fagard R. *Blood Pressure Monitoring*. Task force I: Methodological aspects. *Blood Press Monit* 1999; 4: 279-93.
 42. Palatini P, Penzo M, Racioppa A, et al. Clinical relevance of nighttime blood pressure and of daytime blood pressure variability. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1855-60.
 43. Carkadon MA, Rechtschaffen A. Monitoring and staging human sleep. In: Krieger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia: WB Saunders, 1989: 665-83.
 44. Klink ME, Quan SF, Kaltenborn WT, Lebowitz MD. Risk factors associated with complaints of insomnia in a general adult population. Influence of previous complaints of insomnia. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1634-7.
 45. Richardson GS, Carskadon MA, Flagg W, Van den HJ, Dement WC, Mitler MM. Excessive daytime sleepiness in man: multiple sleep latency measurement in narcoleptic and control subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1978; 45: 621-7.
 46. Roehrs T, Zorick F, Wittig R, Conway W, Roth T. Predictors of objective level of daytime sleepiness in patients with sleep-related breathing disorders. *Chest* 1989; 95: 1202-6.
 47. Degaute JP, van de BP, Linkowski P, Van Cauter E. Quantitative analysis of the 24-hour blood pressure and heart rate patterns in young men. *Hypertension* 1991; 18: 199-210.
 48. Degaute JP, van de BP, Kerkhofs M, Dramaix M, Linkowski P. Does non-invasive ambulatory blood pressure monitoring disturb sleep? *J Hypertens* 1992; 10: 879-85.
 49. Davies RJ, Jenkins NE, Stradling JR. Effect of measuring ambulatory blood pressure on sleep and on blood pressure during sleep. *Br Med J* 1994; 308: 820-3.
 50. Dimsdale JE, Coy TV, Ancoli-Israel S, Clausen J, Berry CC. The effect of blood pressure cuff inflation on sleep: a polysomnographic examination. *Am J Hypertens* 1993; 6: 888-91.
 51. Heude E, Bourgin P, Feigel P, Escourrou P. Ambulatory monitoring of blood pressure disturbs sleep and raises systolic pressure at night in patients suspected of suffering from sleep-disordered breathing. *Clin Sci (Colch)* 1996; 91: 45-50.