



HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA E A MULHER

*Dr. Eduardo Barbosa
** Dr. Jorge Ilha Guimarães
*** Dr. Renato Saraiva

* Liga de Combate à Hipertensão / Liga de Combate à Hipertensão
Serviço de Cardiologia do Hospital Moinhos de Vento
***Liga de Combate à Hipertensão

INTRODUÇÃO

Apesar dos avanços nos métodos diagnósticos e terapêuticos, além do crescente investimento financeiro em tratamento e prevenção, a doença cardiovascular continua a maior causa de mortalidade no Ocidente, tanto em homens como em mulheres. Estudo da *American Heart Association (AHA)* indica que menos de 50% das mulheres sabe desta informação e apenas 13% entendem a importância de prevenir a doença¹. Em 2004, a AHA lançou o projeto “Go Red for Woman” como forma de esclarecimento e alerta à população sobre este problema. No mesmo ano, foi publicada a primeira diretriz de Prevenção à Doença Cardiovascular para Mulher². Dados apresentados nas diretrizes de hipertensão, por sua vez, demonstram uma relação linear entre a doença cardiovascular e a elevação dos níveis pressóricos nas mulheres³.

Neste artigo, será discutido qual o papel dos hormônios femininos e do climatério na hipertensão. Revisaremos as diferenças de gênero dentro do tema hipertensão e apresentaremos um resumo prático para o manejo clínico diário da mulher hipertensa.

INFLUÊNCIA HORMONAL NA HIPERTENSÃO

Ação do Hormônio Feminino no Endotélio Vascular

A reatividade vascular a agentes contráteis é maior em homens do que em mulheres da mesma idade. Em estudos experimentais, a castração dos animais do sexo masculino não altera a reatividade vascular, mas a ooforectomia aumenta a contração de vasos sanguíneos em fêmeas⁴.

Pesquisadores da Universidade de São Paulo demonstraram que a reposição com estrógeno na mulher menopáusicas restaura a reatividade vascular a agentes vasoconstritores (Angiotensina II – Ang II) e relaxantes dependentes do endotélio (acetilcolina e bradicinina), sugerindo que exista uma modulação direta da resposta vascular pelo estrógeno, provavelmente por sua atuação em receptores presentes nas células vasculares⁵.

O endotélio vascular libera tanto fatores relaxantes (EDRFs), tais como óxido nítrico (NO), prostaglandinas (PGI₂) e o fator hiperpolarizante derivado do endotélio (EDHF), como também libera fatores contráteis, como endotelina-1 (ET-1), Ang II e tromboxano A₂. Os hormônios sexuais podem causar vasodilatação por liberarem os EDRFs e por aumentarem sua biodisponibilidade. As diferenças sexuais observadas na reatividade vascular podem estar relacionadas aos hormônios masculinos e femininos, com intensidades diferentes na liberação de EDRFs como Ang II, endotelina-1 (ET1), ânion superóxido (O₂⁻) e tromboxano A₂.

Ação do Climatério e Terapia de Reposição Hormonal no Endotélio Vascular

No endotélio, o estrogênio mantém a função endotelial através de mecanismos genômicos (longo prazo) e não-genômicos (curto prazo). Genomicamente, incluem-se seus efeitos sobre a ateromatose, o aumento de crescimento de células vasculares e a diminuição de crescimento de células musculares lisas. Em curto prazo, destaca-se a ação estimulante do estrogênio sobre a vasodilatação endotélio-dependente, mediada pela ativação da enzima óxido nítrico sintetase endotelial⁶.

A diminuição de estrógeno na pós-menopausa pode alterar a vasoatividade arterial (vasoespasm), ocasionando aumento do tônus vascular e conseqüentemente elevação da pressão arterial e diminuição do fluxo sanguíneo tecidual. A menopausa tem sido apontada como um dos fatores que contribuem para o desenvolvimento da hipertensão em mulheres. A redução da pressão sistólica em hipertensas na menopausa tratadas com estrogênio oral também tem sido relatada⁷.

O estrógeno pode modular o tônus vascular por meio da regulação da atividade simpática. Resultados de estudos prévios sobre a reatividade vascular à noradrenalina têm mostrado que a redução dos níveis de hormônios sexuais femininos pela ooforectomia em animais promove hiperreatividade à noradrenalina em diferentes leitos vasculares, efeito esse restaurado pelo tratamento com estradiol⁸. O estrógeno parece reduzir a resposta adrenérgica diretamente através da diminuição da expressão de receptores alfa-adrenérgicos. A diminuição dos níveis de estrógeno promovida pela remoção dos ovários ou pela menopausa pode levar ao aumento da reatividade à noradrenalina ou fenilefrina por meio do aumento do número de receptores alfa-adrenérgicos. O estrógeno pode agir diretamente na célula da musculatura lisa vascular e promover relaxamento ao antagonizar os efeitos do cálcio. O estrógeno é capaz de estimular a síntese de NO em diferentes leitos vasculares, como artéria uterina, microvasos da circulação mesentérica e muscular esquelética e na aorta. Aumento da produção de NO, determinada pela concentração urinária de seus metabólitos nitrito e nitrato, também tem sido observado em mulheres na menopausa que recebem terapia de reposição hormonal. O mecanismo mais provável para explicar o aumento da produção de NO seria maior atividade da NO sintase endotelial (eNOS) decorrente da indução da expressão gênica dessa enzima pelo estrógeno.

Outro importante fator derivado do endotélio que sofre modulação pelo estrógeno é o EDCF endotelina-1 (ET-1).

O sistema renina-angiotensina (SRA), regulador do tônus vascular e estimulador da proliferação celular, também parece sofrer influência dos hormônios sexuais femininos. Embora

informações contraditórias relatando a influência do estrogênio sobre o SRA tenham sido encontradas na literatura, acredita-se que o balanço final dos efeitos promovidos pelo estrogênio no SRA pode ser considerado benéfico para o sistema cardiovascular. Por um lado, tem sido mostrado que o estrogênio estimula o SRA, aumentando os níveis de renina e angiotensina I (Ang-I) tecidual e circulante. A Ang-I é convertida, através da ação da enzima conversora de angiotensina (ECA), em angiotensina II (Ang-II), potente agente vasoconstritor e indutor da proliferação da musculatura lisa vascular. Logo, o aumento dos níveis plasmáticos de renina e Ang-I induzido pelo estrogênio pode levar ao aumento dos níveis de Ang-II circulante e, conseqüentemente, promover aumento da resistência vascular periférica. Por outro lado, tem sido demonstrado que o tratamento com estrogênio diminui a atividade da ECA tanto em ratas ooforectomizadas, quanto em mulheres na menopausa, promovendo conseqüente redução dos níveis de Ang-II. O estrogênio também pode modular os efeitos da Ang-II ao inibir a expressão gênica de seus receptores (AT1) e aumentar as ações da angiotensina (1-7) (Ang-(1-7)). Nos últimos anos, a Ang-(1-7) passou a despertar grande interesse na comunidade científica devido ao seu potencial de antagonizar os efeitos cardiovasculares promovidos pela Ang-II, promovendo vasodilatação e inibição da proliferação celular. Dessa forma, a redução da atividade da ECA em presença de altas concentrações de Ang-I, como ocorre em presença de estrogênio, promove inversão da quantidade dos peptídeos formados a partir da Ang-I, ou seja, diminuição da formação de Ang-II e aumento da geração de Ang-(1-7)⁸.

DIFERENÇAS DE GÊNERO NA HIPERTENSÃO ARTERIAL

O diagnóstico precoce e medidas preventivas para hipertensão são fundamentais para redução da mortalidade cardiovascular. Estudo realizado por um grupo sueco mostrou quais os fatores de risco que estavam associados a novos casos de hipertensão arterial e comparou os homens e mulheres. Participaram do estudo 3156 pacientes que não sabiam ser hipertensos (TA > 140/90mmHg). A circunferência abdominal > ou = 88cm foi associada a novos casos de hipertensão arterial nas mulheres. Quanto à educação, o ensino secundário foi fator protetor apenas nos homens; enquanto o ensino superior foi protetor tanto em homens (OR = 0.66, 95% CI = 0.52–0.85) como em mulheres (OR = 0.45, 95% CI = 0.34–0.59). A realização de atividade física regular teve uma associação negativa nas mulheres (OR = 0.77, 95% CI = 0.61–0.99); assim como o consumo de álcool (>30gr/dia) regular (OR = 0.50, 95% CI = 0.41–0.61), ao contrário dos homens⁹. Estes dados mostram a importância do controle da circunferência abdominal e educação no controle de risco da hipertensão nas mulheres. Devemos lembrar que, neste estudo, a presença de atividade física e uso de álcool foram protetores para o desenvolvimento da patologia.

Estudo com 3475 participantes hipertensos do NHANES também mostrou a circunferência abdominal como um fator de risco preditivo importante no controle pressórico das mulheres hipertensas. A obesidade central foi mais prevalente nas mulheres deste estudo em relação aos homens (79.0 +- 1.0% contra 63.9 +-1.6% respectivamente; $P < 0.05$)¹⁰; demonstrando ser este um fator importante para não atingirmos as metas de pressão nas mulheres.

O índice de massa corpórea (IMC) também demonstrou ser um fator preditor de hipertensão em mulheres normotensas. No Aerobics Center Longitudinal Study, foi examinado o risco de desenvolver hipertensão em mulheres normotensas pela avaliação do peso e seus componentes (IMC, circunferência

abdominal, % de gordura corporal, peso e peso livre de gordura). 5.296 mulheres foram acompanhadas de 1971–2004, tendo sido avaliada a incidência de hipertensão arterial. 592 apresentaram hipertensão arterial, sendo que as pacientes com o IMC normal e que apresentaram elevação tinham maior risco de desenvolver hipertensão. Comparando o quintil menor IMC (18.5–20.0 kg/m²), os resultados apresentados foram: IMC 20.1–21.2, 21.3–22.5, 22.6–24.7, e >24.7 foram 1.19 (0.89–1.60), 1.33 (0.99–1.78), 1.36 (1.03–1.81), e 2.01 (1.52–2.66), respectivamente ($P < 0.001$). Nos outros subgrupos, os resultados foram semelhantes. Estes resultados apenas comprovam a importância do controle do peso nas mulheres na prevenção e controle da hipertensão arterial¹¹.

Recente estudo comparou a elasticidade arterial de homens e mulheres hipertensos durante o exercício. Uma resposta diferente na elasticidade arterial poderia explicar a baixa tolerância ao exercício de mulheres hipertensas. A elasticidade foi medida através de ecocardiograma (pressão sistólica final/volume) controlado por superfície corporal, em 298 hipertensos (149 em cada grupo). As medições foram realizadas em repouso e a cada 25 watts de esforço na bicicleta ergométrica, que era aumentado a cada 3 minutos. A duração do exercício neste estudo foi menor nas mulheres (692+-222 contra 483+-128 segundos, $P < 0.001$). Embora a elasticidade arterial inicial tenha sido maior nos homens, o aumento de maior amplitude durante o exercício foi nas mulheres (0.69+-0.83 contra 0.43+-0.69, $P < 0.018$). Essas informações sugerem uma diferença de gênero em relação à rigidez arterial¹².

Também encontram-se diferenças no gênero quanto ao risco de hipertensão atribuível ao consumo de álcool. Estima-se, em relação aos benefícios de bebida alcoólica, que, no máximo, podem ser ingeridas 2 doses por dia (30gramas de álcool/dia) para homens e mulheres. Analisando um estudo prospectivo que envolvia 13455 mulheres do *Women's Health Study (WHS)*, que consumiam licor, vinho e cerveja e foram acompanhadas de 10-21 anos, mostrou que 8680 desenvolveram hipertensão. (TA > ou = 140/90mmHg). Nas mulheres, foi encontrada uma curva J associada à ingestão de álcool e idade de surgimento da doença, assim como o estilo de vida apresentado. Como conclusão, o estudo apresenta que o consumo leve (30 gramas de álcool/dia) reduz o risco de desenvolver hipertensão nas mulheres. O estudo também comprova o maior efeito protetor do álcool nas mulheres em relação aos homens¹³.

Não é somente nos fatores de risco que se encontram diferenças de gênero. Apesar de as diretrizes recomendarem a mesma conduta entre homens e mulheres, existem diferenças significativas no manejo e controle pressórico.

Os resultados apresentados pelo grupo NHANES¹⁴ resulta em uma prevalência de uso de drogas anti-hipertensivas maior entre as mulheres em relação aos homens (61.4% vs. 56.8%), especialmente entre 40 e 49 anos (53.1% vs. 42.7%). A diferença também foi percebida entre mulheres caucasianas (não latinas) e negras (65.5% vs. 54.6%). Quanto ao tratamento, as mulheres usavam mais diuréticos (31.6% vs. 22.3%) e bloqueadores do receptor da angiotensina (11.3% vs. 8.7%) em relação aos homens. Quanto ao número de drogas para controle das metas pressóricas, observa-se uma proporção menor de mulheres, para as quais foram prescritas 3 drogas, especialmente em relação com a idade (60–69 anos:12.3%vs.19.8%, 70–79 anos:18.6%vs.21.2%, e ≥80 anos:18.8%vs.22.8%). O resultado mais importante deste estudo é que apenas 44,8% das mulheres tratadas estavam nas metas, enquanto 51,1% dos homens atingiram meta pressórica. Apesar de as mulheres

estarem recebendo drogas adequadas para a patologia, deve-se aumentar os esforços para atingirmos metas nesta população.

Outro estudo com 12064 pacientes analisou as diferenças no manejo da hipertensão entre homens e mulheres. Nessa pesquisa, os alvos de pressão foram atingido em menor número de mulheres (54%vs58,7% p<0.02). Na análise multivariada, mulheres entre 65 e 80 anos apresentavam pior controle pressórico em relação aos homens (OR:0.62; 95% CI:0.45 a 0.85). Não ocorreu diferença de gênero quanto ao uso de anti-hipertensivos ou início de terapia com nova droga em quem apresentava hipertensão arterial descontrolada¹⁵. Como podemos perceber, ocorre uma disparidade importante no manejo da hipertensão arterial em relação ao gênero.

HIPERTENSÃO ARTERIAL E USO DE ANTICONCEPCIONAL ORAL

A associação de hipertensão arterial e contraceptivo oral é descrita desde a década de 60. Os contraceptivos podem aumentar a pressão arterial de 4 a 9 mmHg em relação à pressão arterial basal, em 5% dos casos, as elevações pressóricas saíram das metas pressóricas consideradas normais (PA > 140/90 mmHg). Ocorre duas vezes mais a presença de hipertensão arterial em mulheres usuárias de anticoncepcionais. O risco aumenta com idade, duração do uso e com o aumento da massa corporal. O efeito hipertensivo dos contraceptivos também é maior com doses mais elevadas de estrogênio e quase não existem pílulas contendo apenas progestágenos. Atualmente, temos uma redução da incidência de hipertensão arterial com o uso de contraceptivos orais devido às doses mais baixas de etinilestradiol.

Os contraceptivos orais podem causar hipertensão ou acelerar uma propensão para a hipertensão primária que, eventualmente, apareceria espontaneamente. O mecanismo exato para a essa indução é desconhecido, mas alterações hemodinâmicas, do sistema renina-angiotensina e sensibilidade à insulina têm sido identificadas. Os estrogênios sintéticos e a progesterona aumentam a síntese hepática do substrato da renina por induzir a expressão do mRNA angiotensinogênio, e conseqüentemente facilitam a ativação do sistema renina-angiotensina. A hipertensão maligna é rara em pacientes com hipertensão induzida por anticoncepcional oral, mas pode ocorrer por formação de microtrombos provocados pelo uso do contraceptivo que induziria isquemia renal, além de provável disfunção endotelial associada que desencadearia o processo de malignização¹⁶.

HIPERTENSÃO ARTERIAL E MENOPAUSA

O aumento da prevalência de hipertensão coincide com o período da menopausa, o que torna possível imaginar que a queda no estrogênio possa ter relação com o aumento da pressão arterial em mulheres pós-menopausadas. Todavia, permanece controverso se a diminuição dos níveis circulantes de estrogênio, isoladamente, contribui para o aumento da pressão arterial, ou se esse aumento se deve a outras modificações importantes dessa fase, como o aumento da produção de hormônios pituitários, o aumento do peso corporal, o aumento da resistência à insulina, as alterações na função e na estrutura endotelial, a hiperatividade nervosa simpática, ou ainda, a combinação de todos esses fatores¹⁷. Neste período a inatividade física também está relacionada ao maior risco de desenvolvimento de hipertensão arterial¹⁸. A atividade física pode ainda promover benefícios

psicológicos, como melhor disposição, redução do estresse e ansiedade e o aumento da auto-estima, que contribuem para melhorar o bem-estar geral e a qualidade de vida.

O *Women's Health Initiative* analisou o padrão e adequação das metas pressóricas em mulheres idosas. Este foi um estudo multicêntrico americano, com 98705 mulheres de 50-79 anos avaliadas não só para hipertensão, mas também para câncer colorretal, mama, doença cardiovascular e osteoporose. O assunto hipertensão foi analisado quanto a prevalência, tratamento e controle. De toda a população do estudo, 37,8% apresentavam hipertensão arterial, 64,3% usavam drogas anti-hipertensivas e apenas 36,1% tinham níveis pressóricos dentro das metas, sendo a taxa de controle menor quanto maior a idade. Após ajustados os fatores de confusão, encontrou-se um maior número de hipertensas entre as mulheres que usavam terapia de reposição hormonal. Entre as drogas de monoterapia, as que usavam diurético tinham mais medidas pressóricas dentro das metas. Os dados levaram à conclusão que mulheres hipertensas idosas não são tratadas agressivamente para atingir metas de pressão. Não se pode esquecer que essa é a população de maior risco de desenvolver patologia cardiovascular, sendo, portanto, a meta pressórica fundamental neste grupo¹⁹.

EXERCÍCIO E AS QUESTÕES DA MULHER HIPERTENSA

A mulher apresenta uma redução dos níveis pressóricos quando melhor condicionada fisicamente. Essa redução de pressão arterial é maior em mulheres hipertensas²⁰. O mecanismo de maior redução pressórica da mulher hipertensa no climatério não está totalmente esclarecido. A redução da atividade nervosa simpática, modificações metabólicas associadas ao treinamento aeróbico e às alterações psicogênicas parecem estar envolvidas. As reduções da atividade nervosa simpática e da resistência vascular periférica após o treinamento aeróbico estão bem descritas na literatura e parecem modificar o ponto de ajuste do controle barorreflexo, provocando uma adaptação neural, que mantém a atividade nervosa simpática atenuada²¹.

PRÉ-HIPERTENSÃO E A MULHER

Pessoas pré-hipertensas ou com pressão normal-alta apresentam maior risco cardiovascular e beneficiam-se da redução de níveis pressóricos, pelo menos até 115/75mmHg, segundo estudo de Lewinton²². Estudo publicado avaliou os riscos de mulheres pré-hipertensas para infarto do miocárdio (IAM), acidente vascular encefálico (AVE), insuficiência cardíaca (IC), requerendo hospitalização e morte cardiovascular. Foi realizada uma coorte com 60.785 mulheres pós-menopáusicas, participantes dos quatro ensaios clínicos do *Women's Health Initiative (WHI)*,

que não tivessem história de algum dos desfechos avaliados. Dessas participantes, 38,8% eram pré-hipertensas e 34,9% eram hipertensas. A distribuição de categorias de PA variou entre os grupos étnicos (P < 0,0001). O HR (*hazard ratios*) com IC 95%, comparando mulheres pré-hipertensas com mulheres normotensas (referencial), foram 1,58 (1,12-2,21) para morte cardiovascular, 1,76 (1,40-2,22) para IAM, 1,93 (1,49-2,50) para AVE, 1,36 (1,05-1,77) para IC, e 1,66 (1,44-1,92) para qualquer evento cardiovascular. Esses resultados foram maiores nas mulheres hipertensas. O risco atribuível foi de 3 eventos/ano/1000 mulheres expostas à pré-hipertensão²³. Esse estudo reforça a importância da mudança de estilo de vida em mulheres

com nível pressórico elevado.

ORIENTAÇÕES PARA MULHERES HIPERTENSAS: DICAS PRÁTICAS

Em 2007, foi publicado a diretriz americana para prevenção da doença cardiovascular na mulher. Os conselhos apresentados na tabela 2 são extraídos desta publicação em relação ao tema hipertensão arterial²⁴.

As orientações seguem com a classificação e nível de evidência, conforme a tabela 1.

CONCLUSÃO

Devemos manter especial atenção no manejo da mulher hipertensa para reduzir a disparidade existente entre gênero no manejo dessa patologia. Também não podemos esquecer a questão da idade dentro do gênero feminino. Manter um planejamento no controle dos fatores de risco da hipertensão arterial e ser agressivo na terapêutica são condutas fundamentais para atingirmos as metas pressóricas. Só assim estaremos contribuindo de forma eficiente no tratamento da mulher hipertensa.

Tabela 1 – Níveis de Evidência

Grau de Recomendação	
Classificação	
Classe I	Intervenção efetiva
Classe IIa	Intervenção parece positiva
Classe IIb	Intervenção não bem comprovada
Classe III	Intervenção não efetiva ou perigosa
Nível de Evidência	
A	Evidências suficientes com vários ensaios randomizados
B	Evidência limitada a 1 ensaio randomizado e ensaios não randomizados
C	Evidência baseada em experiências pessoais e estudos de caso.

Tabela 2 – Orientações na consulta da mulher hipertensa

Cuidados com a Mulher Hipertensa	Orientações
Tabagismo	Orientar e planejar o abandono ao tabaco (Classe I Nível B)
Atividade Física	Caminhadas diárias 30 min com 70% FC máx (Classe I Nível B) Se acima do peso, exercitar-se de 60-90 minutos (Classe I Nível C)
Dieta	Consumir frutas, vegetais, grãos, peixe (pelo menos 2x/semana); limitar gordura saturada (máximo 10% total calorias), colesterol 300mg/d, drink 1/dia, sódio 2-3 gr/dia e consumo de gordura trans em 1%(do total de calorias diárias. (Classe I, Nível B).
Peso	Manter IMC 18,5 – 24,9 e circunferência abdominal < 88 cm (Classe I Nível B)
Omega-3	Usar 2-4 gr, se hipertrigliceridemia (Classe IIb Nível B)
Meta de Pressão	Manter níveis <= 120/80mmHg (Classe I Nível B)
Terapêutica	Iniciar com drogas se PA >140/90mmHg. Se monoterapia, usar diurético. Se alto risco, usar IECA/BRA associado a diurético/Ant.Ca (Classe I Nível A)
Terapia de Reposição Hormonal	Na prevenção de doença cardiovascular (Classe III Nível A)
Supl. Antioxidante (Vit.E, C, betacaroteno)	Na prevenção primária (Classe III Nível A)
Ácido Fólico	Na prevenção primária (Classe III Nível A)
Aspirina	Mulheres de alto risco usar de 75-325mg/dia (Classe I Nível A) Mulheres > 65 anos com PA controlada considerar 81-100mg/dia (Classe IIa Nível B); Mulheres < 65 anos em prevenção primária de IAM (Classe III Nível B) e AVC (Classe IIb Nível B)

BIBLIOGRAFIA

- 1- Mosca L, Ferris A, Fabunmi R, Robertson RM. Tracking women's awareness of heart disease: an American Heart Association national study. *Circulation* 2004;109:573-9.
- 2- Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, Berra K, Chandra-Strobo N, Fabunmi RP, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *Circulation* 2004;109:672-93.
- 3- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42:1206-52.
- 4- Ceravolo GS, Tostes R, Fortes Z, Carvalho MHC. Efeitos do estrogênio no sistema cardiovascular. *Hipertensão* 2007; 10(4): 124-30.
- 5- Dantas AP, Tostes RC, Fortes ZB, Costa SG, Nigro D, Carvalho MH. *In vivo* evidence for antioxidant potential of estrogen in microvessels of female spontaneously hypertensive rats. *Hypertension* 2002; 39 (Part 2): 405-11.
- 6- Cardoso Jr CG, Forjaz CLM., Moriyama BOCK, Tinucci T, Fonseca AM. Climatério, hipertensão arterial e qualidade de vida: efeitos do treinamento aeróbico e da terapia hormonal. *Hipertensão* 2007; 10(4): 144-51.
- 7- Staessen J, Bulpitt CJ, Fagard R, Lijnen P, Amery A. The influence of menopause on blood pressure. *J Hum Hypertens* 1998; 3: 427-33.
- 8- Dantas AP. Ações cardiovasculares dos hormônios sexuais femininos. *Hipertensão* 2005; 8 (3): 86-90.
- 9- Carlsson AC, Wändell PE, Faire U, Hellénus ML. Risk factors associated with newly diagnosed high blood pressure in men and women. *American Journal of Hypertension* 2008; 21 (6): 613-9.
- 10- Ong KL, Tso AWK, Lam KSL, Cheung BMY. Gender difference in blood pressure control and cardiovascular risk factors in americans with diagnosed hypertension *Hypertension*. 2008; 51: 1142-8.
- 11- Shuger SL, Sui X, Church TS, Meriwether RA, Blair SN. Body mass index as a predictor of hypertension incidence among initially healthy normotensive women. *American Journal of Hypertension* 2008; 21(6): 613-9.
- 12- Park S, Ha JW, Shim CY, Choi EY, Kim JM, Ahn JA, et al. Gender-related difference in arterial elastance during exercise in patients with hypertension *Hypertension*. 2008; 51: 1163-9.
- 13- Sesso HD, Cook NR, Buring JE, Manson JE, Gaziano JM. Alcohol consumption and the risk of hypertension in women and men. *Hypertension*. 2008; 51: 1080-7.
- 14- Gu Q, Burt VL, Paulose-Ram R, Dillon CF. Gender differences in hypertension treatment, drug utilization patterns, and blood pressure control among US adults with hypertension: Data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *American Journal of Hypertension* 2008; 21(7): 789-98.
- 15- Keyhani S, Scobie JV, Hebert PL, McLaughlin MA. Gender disparities in blood pressure control and cardiovascular care in a national sample of ambulatory care visits. *Hypertension*. 2008; 51: 1149-55.
- 16- Bortolotto L.A. Hipertensão arterial acelerada-maligna induzida por contraceptivo oral. *Hipertensão* 2005; 8 (3): 95-7.
- 17- Cardoso Jr CG, Forjaz CLM., Moriyama BOCK, Tinucci T, da Fonseca A.M. Climatério, hipertensão arterial e qualidade de vida: efeitos do treinamento aeróbico e da terapia hormonal. *Hipertensão* 2007; 10(4): 144-51.
- 18- Fagard, R.H. Physical activity, physical fitness and the incidence of hypertension. *J. Hyperten* 2005; 23: 265-7.
- 19- Wassertheil-Smoller S, Anderson G, Psaty BM, Black HR, Manson J, Wong N, et al. Hypertension and its treatment in postmenopausal women baseline data from the women's health initiative. *Hypertension* 2000; 36: 780-9.
- 20- Fagard RH.; Cornelissen VA. Effect of exercise on blood pressure control in hypertensive patients. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil* 2007; 14: 12-7.
- 21- Cleroux J, Kouame N, Nadeau A, Coulombe D, Lacouciere Y. After effects of exercise on regional and systemic hemodynamics in hypertension. *Hypertension* 1992; 19:183-91.
- 22- Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective studies collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903-13.
- 23- Hsia J, Margolis KL, Eaton CB, Wenger NK, Allison M, Wu L, et al. Women's Health Initiative Investigators. Prehypertension and cardiovascular disease risk in the Women's Health Initiative. *Circulation* 2007;115(7):855-60.
- 24- Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women: 2007 Update *Circulation* 2007;115:1481-501.