

Conceituação da hipertensão arterial e sua importância epidemiológica

Rafael Leite Luna

Professor de Clínica Médica da Unigranrio

Introdução

O coração é uma bomba que gera uma força, impelindo sangue através de toda a circulação arterial e venosa, até o átrio direito. Esta força nós chamamos de pressão ou tensão e, com ela, o sangue atravessa os capilares com uma pressão média de 30 mmHg, ideal para as trocas entre o conteúdo sanguíneo e o tecido intersticial, colocando à disposição das membranas celulares todas as substâncias necessárias ao seu equilíbrio metabólico. É a pressão arterial, assim, uma força que impele o sangue, com o objetivo primordial de conduzir os nutrientes para as células, transportar certas substâncias, como os hormônios, de um órgão para outro e levar os resíduos metabólicos eliminados pelas células e que devem ser expelidos pelos pulmões, rins e intestinos.

Para que estas trocas, em nível capilar, sejam otimizadas, necessário se faz que o sangue atinja os capilares com uma pressão média muito estável. Por esta razão, a pressão arterial é, de todas as variáveis do organismo, a mais bem controlada. O funcionamento do controle da pressão arterial é dos mais maravilhosos, complexos e delicados mecanismos de que se tem notícia; o seu descontrole leva à hipertensão arterial.

Como sabemos pela fisiologia, a pressão arterial é expressa por duas cifras, a pressão sistólica e a pressão diastólica, representando, respectivamente, o pico e o nadir da curva de pressão, que traduzem o ponto máximo de expulsão de sangue pelo

ventrículo (sístole), e o ponto de fechamento da válvula semilunar aórtica (diástole).¹

A pressão média dos capilares é a chamada pressão de irrigação; a pressão média é calculada por várias formas, mas a mais simples é a seguinte:

$$PAM = PAD + (PAS - PAD/3)$$

PAM: Pressão arterial média; PAS: Pressão arterial sistólica; PAD: Pressão arterial diastólica

Cada órgão tem uma função e o desempenho dela só será perfeito se ele receber os nutrientes vitais de maneira adequada; a pressão capilar em torno de 30 mmHg é essencial para o recebimento adequado dessas substâncias.²

Além disso, as necessidades de cada órgão são variáveis; por exemplo, se um indivíduo precisa correr, a quantidade de sangue necessária para satisfazer a nutrição dos músculos dos braços e pernas é muito grande; nesse momento há uma vasodilatação geral das arteríolas musculares e uma constrição geral das arteríolas de outros órgãos, principalmente dos esplâncnicos. Esta variação localizada do tônus arteriolar é definida pela necessidade de oxigenação do órgão em questão.

A unidade de força usada na medida da pressão arterial, desde os trabalhos de Riva-Rocci, há um século, tem sido o milímetro de mercúrio (mmHg),

por causa do aparelho de coluna de mercúrio por ele inventado; este é um erro que contraria a Conferência Geral de Pesos e Medidas, que vem recomendando que seja, para fins de coerência dentro do sistema estabelecido, corrigido para Pascal como medida básica de pressão arterial; um Pascal seria um Newton (unidade de força) sobre um metro quadrado; por exemplo, um milímetro de mercúrio seria igual a 155 Pa e a pressão arterial normal de 120/80 mmHg seria igual a 16,0/10,6 KPa. A Sociedade Internacional de Hipertensão acha a idéia de mudança prematura e tem solicitado o adiamento dela.²

A aorta e as grandes artérias têm paredes muito elásticas, que se distendem com a sístole e impulsionam secundariamente o sangue para as outras artérias, arteríolas, capilares, vênulas e veias, fenômeno que se dá durante a sístole e continua durante a diástole e representa, na prática, um segundo impulso, de grande importância até aos 50 anos de idade, quando, então, a aorta e as grandes artérias vão perdendo a sua elasticidade pouco a pouco.

É a elasticidade desses vasos que mantém a pressão sistólica em níveis normais e a perda dessa capacidade contribui para a elevação dos níveis, na idade mais avançada. Este fenômeno tornou-se mais importante quando novos e mais recentes estudos mostraram que a rigidez desses vasos condiciona o aumento da pressão sistólica, produzindo a hipertensão mais comum nos idosos que é a hipertensão sistólica isolada. Estima-se que, após os 60 anos, 60% da população tenha esse tipo de hipertensão. Ultimamente, foi divulgado que pessoas na idade adulta têm 90% de risco de se tornarem hipertensas ao atingirem uma idade propecta.³

Pressão arterial normal

A pressão arterial é o resultado do débito cardíaco multiplicado pela resistência periférica; um e outro se ajustam para manter a pressão arterial ótima, que é aquela abaixo de 120/80 mmHg e, conseqüentemente, conduzindo a uma pressão média capilar também ótima, que é aquela em torno de 30 mmHg. Um número grande de mecanismos de controle da pressão arterial contribui para esta estabilidade, sendo que alguns agem em segundos, como os barorreceptores e quimiorreceptores, outros em minutos, como os sistemas renina-angiotensina-aldosterona e caliceína-cinina e outros em horas, dias ou semanas. Segundo as IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial⁴, a pressão arterial normal, atualmente, é aquela menor do que

130/85 mmHg, diferente do que se tinha na edição anterior do mesmo documento, que a definia como a pressão abaixo de 140/90 mmHg. Esta é uma mudança importante na conceituação da pressão arterial normal. Já informamos, anteriormente, que a pressão arterial é uma variável cujas mudanças se dão ao longo das 24 horas, tendo o seu pico mais elevado entre 9 e 11 horas da manhã e, um segundo pico, entre 16 e 18 horas; durante a madrugada, a pressão arterial das pessoas normais apresenta os seus números mais baixos. Estas cifras são resultado do conhecimento que se tem hoje com a experiência da monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), que se tornou muito popular nos últimos anos.⁵ Com esse conhecimento acumulado sabemos que é tolerável o excesso de pressão arterial (chamado de carga pressórica na linguagem da monitorização), por períodos que, reunidos, alcancem até 30% das 24 horas ou, mais ou menos, 8 horas partidas ou não contínuas; estas são respostas fisiológicas que aparecem durante as atividades diurnas normais e fazem parte das variações circadianas habituais da pressão arterial, influenciadas pelas demandas orgânicas.⁵

Hipertensão arterial

O conceito de hipertensão arterial mudou muito nos últimos anos. A Organização Mundial de Saúde, até a década passada, ainda definia a hipertensão arterial como níveis de pressão iguais ou superiores a 160/95 mmHg.⁶ O grande epidemiologista inglês Goeffrey Rose popularizou a definição operacional da hipertensão arterial: "Hipertensão seria aquele nível de pressão arterial para a qual a detecção e o tratamento trariam mais benefícios do que prejuízos". Esta definição operacional depende de circunstâncias individuais tais como a presença de outros fatores de risco, do tratamento e etc.⁷ Hoje em dia, o médico está cada vez mais exigente em relação aos níveis das cifras tensionais. Foram realizados, ao longo desses anos, grandes inquéritos epidemiológicos e, principalmente, repetidos ensaios terapêuticos, que mudaram a visão do cardiologista em relação a esse distúrbio. A determinação do risco ao qual o paciente está submetido tornou-se obrigatória, para que se tenha o prognóstico correto de uma doença cardiovascular. Isto quer dizer que a associação de outros fatores de risco à hipertensão arterial agrava, sobremodo, a classificação do paciente e é um motivo para que seu nível de pressão seja avaliado por este novo conhecimento. (Tabela 1)

Tabela 1
Decisão terapêutica, segundo risco e nível de pressão

	Risco A	Risco B	Risco C
Normal/Limítrofe (130-139/85-89)	MEV	MEV	MEV*
Estágio 1 (140-159/90-99)	MEV (até 12 meses)	MEV** (até 6 meses)	TM
Estágios 2 e 3 (≥ 160/≥100)	TM	TM	TM

MEV = mudança de estilo de vida; TM = tratamento medicamentoso

*TM se tiver insuficiência cardíaca, renal ou diabetes **TM se tiver múltiplos fatores de risco

Copiada das IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial

Tabela 2
Classificação da pressão arterial (≥ 18 anos)

Classificação	Pressão Sistólica (mmHg)	Pressão Diastólica (mmHg)
Ótima	<120	<80
Normal	<130	<85
Limítrofe	130 – 139	85 – 89
Hipertensão		
Estágio I (leve)	140 – 159	90 – 99
Estágio II (moderada)	160 – 179	100 – 109
Estágio III (grave)	≥ 180	≥ 110
Sistólica Isolada	≥ 140	< 90

Nota: o valor mais alto da pressão seja ela sistólica ou diastólica, assinala o estágio

A hipertensão arterial, de um modo geral, é agora definida como a pressão igual ou acima de 140/90 mmHg porém, entre 130-139 mmHg de sistólica e 85-89 mmHg de diastólica, a hipertensão é chamada de limítrofe, ambas em indivíduos adultos. (Tabela 2)

Estas cifras são estabelecidas pelas complicações, acima das quais, aparecem; são baseadas em vários estudos destacando-se, modernamente, o MRFIT de Chicago e o Framingham Heart Study de Massachusetts, ambos realizados nos Estados Unidos na década de 80; estes estudos originaram os fundamentos para a correlação entre a cifra tensional observada durante anos e o aparecimento de doença vascular cerebral, de doença arterial coronária, de disfunção de ventrículo esquerdo, de doença arterial periférica e de nefrosclerose, em milhares de pessoas.

As pressões limítrofes passaram a ter, ultimamente, grande importância clínica na decisão terapêutica que devemos tomar, pois se o indivíduo for também diabético ou tiver insuficiência cardíaca ou renal, ele deverá usar, desde o início do tratamento, uma

medicação antihipertensiva.⁴ Além da influência na decisão terapêutica acima comentada, vem-se demonstrando que existe um impacto da assim chamada pressão normal alta ou pressão limítrofe no risco de doença cardiovascular; calculando-se este risco para homens, com valor ajustado é, o “odds ratio” comparado à pressão normal, de 2,5 com intervalo de confiança de 95% entre 1,6 e 4,1; o mesmo, para mulheres, é de 1,6 com intervalo de confiança de 95% entre 1,1 e 2,2. Este foi um dos estudos de seguimento de Framingham, com 6.859 pacientes que, inicialmente, não apresentavam hipertensão ou doença cardiovascular. Dez anos depois, nos indivíduos entre 35 e 64 anos de idade, que no início possuíam pressões limítrofes, a incidência de doença cardiovascular foi de 4% para as mulheres (IC de 95%, 2 a 5%) e de 8% para os homens (IC de 95%, 6 a 1%); em participantes mais idosos, entre 65 e 90 anos de idade com a mesma pressão limítrofe, a incidência de doenças cardiovasculares foi de 18% para as mulheres (IC de 95%, 12 a 23%), e 25% para os homens (IC de 95%, 17 a 34%). Vemos assim, que estas pressões limítrofes já estão associadas a um aumento do risco cardiovascular.⁸ Sabemos que a

hipertensão estabelecida é um fator de risco muito prevalente, geralmente não-diagnosticada e, freqüentemente, mal controlada. Os achados aqui descritos indicam que a hipertensão limítrofe já seria, na verdade uma hipertensão estabelecida, sendo, portanto, um passo a frente, no entendimento da magnitude do problema.

Hipertensão arterial em criança e jovem

A hipertensão nestes grupos etários, estabelecida de maneira estatística, leva em consideração o percentil 95; tudo que estiver acima deste percentil (5%) é anormal e, neste caso, a pressão arterial está, estatisticamente, fora dos padrões normais. Este percentil é estabelecido para cada grupo etário, podendo-se também calculá-lo para o sexo masculino e o sexo feminino (Tabela 3).

Tabela 3

Pressões máximas normais de acordo com a faixa etária

Menos de 6 anos	110/75 mmHg
De 6 a 10 anos	120/80 mmHg
De 10 a 14 anos	125/85 mmHg
De 14 a 18 anos	135/90 mmHg

(Tabela resumida)

O diagnóstico da hipertensão em crianças e jovens é sempre presuntivo e, de acordo com o Estudo do Rio de Janeiro, freqüentemente ligado à obesidade e, possivelmente, decorrente da resistência à insulina.⁹ A estimativa, baseada em cálculos estatísticos mostra, que o que estiver dentro de 2 desvios-padrão (95%) é normal, e tudo que o ultrapassa (5%) é anormal. A figura 1 corresponde à curva de Gauss, onde se estabelece a média e, a partir dela, o desvio padrão é determinado para um certo número de jovens em cada faixa etária. Com este número obtém-se o limite superior, que sugere o ponto de corte entre normotensão e hipertensão, sendo constituída, assim, uma tabela (3) para várias faixas etárias.

Hipertensão em idosos

Após os 60 anos a hipertensão mais comum é a sistólica isolada, decorrente da rigidez da aorta e das grandes artérias; estes vasos deixam de se dilatar durante a ejeção e, conseqüentemente, a cifra sistólica se eleva acima de 140 mmHg enquanto a cifra diastólica permanece abaixo de 90 mmHg. Outra pressão que comprova a doença hipertensiva no idoso é a pressão diferencial acima de 50 mmHg. Após os 60 anos, ambas as pressões sistólica e

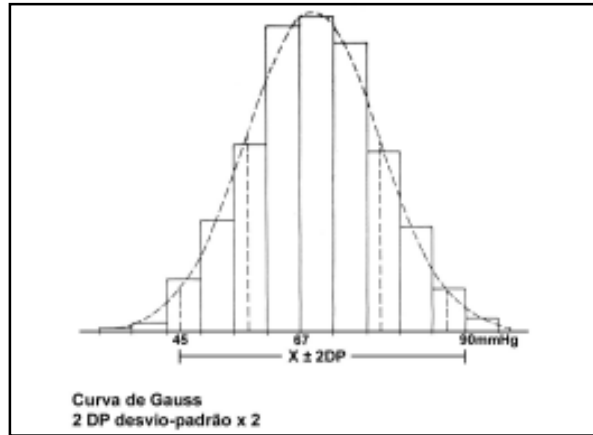


Figura 1

Curva de distribuição dos valores normais de pressão arterial

diferencial definem o risco cardiovascular melhor do que a pressão diastólica, usada até há poucos anos, e que ainda se constitui numa noção muito arraigada entre os médicos. A importância da pressão sistólica elevada tem sido corroborada por estudos que comprovam que a rigidez da aorta é um preditor independente da mortalidade cardiovascular em pacientes com hipertensão arterial.¹⁰ Feita uma meta-análise de três ensaios relacionadas à hipertensão no idoso, seus autores mostraram que cada elevação de 10 mmHg na pressão de pulso aumenta o risco de mortalidade cardiovascular em 20%.¹¹ Nos últimos anos, o foco de atenção entre os mecanismos geradores da hipertensão tem sido o endotélio e, o segundo mais estudado, tem sido a distensibilidade das paredes das grandes artérias por meio da velocidade da onda de pulso, calculada com auxílio do computador.

Ensaio terapêuticos, feitos em todas as condições cardiovasculares e doenças afins, nos sugerem que níveis de pressão devem ser almejados a fim de reduzir complicações nestas condições. (Tabela 4)

Tabela 4

Níveis de pressão desejados em várias condições

Diabete melito	<130/85 mmHg
Diabete melito com proteinúria	<125/75 mmHg
Coronariopatia aterosclerótica	<120/80 mmHg
Nefropatia	<125/70 mmHg
Dissecção aguda da aorta	<120/80 mmHg

Vemos, pelos níveis desejáveis, que as pressões que, realmente reduzem os riscos cardiovasculares estão muito abaixo daqueles preconizados até agora, mostrando a necessidade real de tê-los aquém dos 140/90 mmHg, almejada até poucos anos atrás. Este

Tabela 5

Hipertensão arterial na cidade de Volta Redonda (Estado do Rio)

Idade	20 – 34	35 – 54	55 – 74	Total%
Hipertensão sistólica	0%	4,7%	6,7%	5,8%
Hipertensão diastólica	2,8%	9,5%	7,6%	2,9%
Doença hipertensiva	2,9%	17,6%	23,8%	11,5%
Prevalência				20,2%

Tabela 6

Pressões arteriais em diversas raças

	África	Brasil	Itália	(p)
Pressão sistólica (mmHg)	144	155	160	<0,0001
Pressão diastólica (mmHg)	83	95	95	<0,0001
Índice de massa corporal	20,4	21,1	26,8	<0,0001

Modificado de Pavan et al. J Hypertens 1997; 15:1083-1090

fato nos faz prever uma mudança futura no ponto de corte entre normotensão e hipertensão.

Epidemiologia

A hipertensão arterial é a doença mais prevalente da sociedade moderna, em todo o mundo, logo após a obesidade/ excesso de peso, que está em primeiro lugar. Grosseiramente, existiriam no Brasil, 25 milhões de hipertensos, tornando-se assim, uma afecção tão comum que se transformaria, no mundo moderno, em um grande problema social. Hoje em dia trata-se a hipertensão arterial porque a mesma representa um importante fator de risco; a noção de que a população hipertensa é uma população em risco torna-se, então, um conceito epidemiológico.

Quanto mais alta a cifra tensional acima de 120/80 mmHg pior o prognóstico do indivíduo; por exemplo, uma cifra elevada após um infarto do miocárdio determina um valor de predição que indica um mau prognóstico. Valor de predição é um termo eminentemente epidemiológico, mostrando a importância de se jogar com esses dados para se formar a base do conhecimento e, paralelamente, ter um melhor manuseio da hipertensão arterial.

Em relação ao Estado do Rio, onde estamos situados, o trabalho de Klein et al, realizado em Volta Redonda, é o mais completo, apesar de antigo, pois usava pontos de corte de 160/95 mmHg, critério adotado pela OMS àquela época.¹⁴ (Tabela 5)

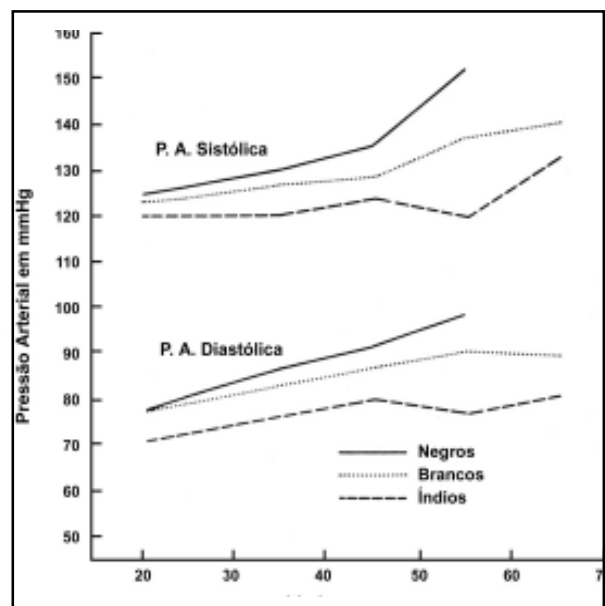


Figura 2

Valores médios de pressão arterial de acordo com a idade e raça

Sabe-se que a pressão arterial aumenta com a idade e a tabela acima ilustra muito bem este fato.

Em relação ao sexo, as pressões são um pouco mais elevadas no homem até aos 45 anos, porém, após esta idade, o número de mulheres hipertensas é maior.

Em relação à raça, os negros têm os maiores índices de pressão, 1,77 a mais do que os brancos sendo, dos índios, os menores índices. (Figura 2)

Há 5 anos foi publicado um estudo em que se comparou uma população negra da África (Tanzânia e Uganda) com uma miscigenada do Brasil (Amazônia) e com uma branca do norte da Itália; no estudo, a população brasileira tinha 234 brancos e 136 pretos. A tabela 6 refere-se a este estudo.

A população africana difere da população negra das Américas, onde a raça contribui, de maneira importante, para o aumento da pressão sistólica e diastólica; a explicação para esta diferença baseia-se no suposto uso excessivo de sal no tempo da senzala, o que se teria tornado uma mutação genética.

Uma das gratas revelações, em relação à epidemiologia da hipertensão arterial, publicadas no ano passado no Brasil, foi a da queda, pela primeira vez, da mortalidade na doença cérebro-vascular e na doença arterial coronária, entre 1980 e 1996. Em relação à doença cérebro-vascular a redução foi de 19,65 e, quanto à doença arterial coronária a queda foi de 13%, sendo mais expressiva nas regiões sul e sudeste; os dados foram colhidos no Ministério da Saúde com base em atestados de óbito e, por isso, devem ser considerados com certa reserva dada a incorreção que estes atestados freqüentemente apresentam. As percentagens de declínio foram ajustadas pela idade.¹⁵ A hipertensão arterial é um dos mais importantes fatores de risco para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares, explicando 40% das mortes por acidente vascular encefálico e 25% daqueles por doença arterial coronária.

Nos últimos anos tem-se acumulado alguma evidência de que o peso ao nascer teria influência na futura pressão arterial e em outras variáveis cardiovasculares. Num estudo publicado por Barker et al, eles sugeriram que o meio intra-uterino teria um importante efeito no nível da pressão arterial da idade adulta.¹⁶ Também em Upsala, na Suécia, fez-se um estudo em 1355 homens nascidos entre 1920 e 1924; nos prontuários das maternidades, de 577 desses homens, foram encontrados os pesos quando recém-nascidos, e a correlação destes com a tensão arterial, mostrou uma associação negativa com a pressão arterial sistólica aos 50 anos; a associação foi mais forte naqueles que tinham alto índice de massa corporal aos 50 anos e naqueles nascidos a termo. Quanto menor o peso fetal maior a pressão arterial na idade adulta.¹⁷

Até há alguns anos se pensava, em relação ao comprometimento cerebral, que a hipertensão

levasse aos vários tipos de AVE e à encefalopatia hipertensiva. Recentemente, tem se ligado a hipertensão também à demência e ao declínio das faculdades cognitivas. Demência é a deterioração persistente da memória e de outras funções cognitivas, que podem interferir com as atividades habituais diárias. Vem aumentando o interesse na demência vascular, que é comum nos idosos, principalmente na perspectiva de prevenção. Muitos estudos apontam a existência de uma associação entre a função cognitiva comprometida e a hipertensão.¹⁸ Estes estudos suportam a hipótese de que a hipertensão está associada ao comprometimento da função cognitiva, quem sabe, através de pequenas e freqüentes lesões cerebrais, muito possivelmente representados por infartos lacunares.

Uma outra relação, reconhecida nos últimos tempos, é a crescente prevalência de hipertensão entre os pacientes obesos ou com excesso de peso. Tanto a hipertensão quanto a obesidade integram a síndrome metabólica, cujo elo de ligação é a resistência à insulina. A obesidade é apontada como um dos principais fatores de risco para a hipertensão arterial, tanto em adultos como em jovens. Estudos epidemiológicos têm mostrado aumentos de 3 a 8 vezes na freqüência de hipertensão arterial entre os obesos.¹⁹ Apesar das evidências clínicas e epidemiológicas entre a hipertensão arterial e a resistência à insulina já terem sido descritas há muitos anos, só agora, ficou comprovado que esta resistência pode predizer o desenvolvimento da hipertensão arterial. Isto foi feito no estudo IRAS, recentemente relatado que, como critério de admissão, escolheu 809 indivíduos com pressão arterial normal e classificados nos diferentes níveis de resistência à insulina, determinados pelo difícil e trabalhoso teste da fixação da glicose e insulina (clamp test)); os participantes foram divididos em três grupos, de acordo com o nível de resistência à insulina; cinco anos depois, os pesquisadores, revendo os indivíduos admitidos, verificaram que os pacientes com maior resistência à insulina tinham, também, maior incidência de hipertensão arterial; o terço com os níveis mais elevados de resistência, apresentavam também um nível de pressão 35% mais alto do que o terço com a menor resistência.²⁰ O provável mecanismo sugerido para explicar a elevação da pressão seria a influência que o excesso de insulina poderia exercer em vários órgãos que controlam a pressão arterial, mas que, na verdade, estimularia o espessamento da camada média das arteríolas, a elevação do tônus simpático e o aumento da retenção sódica pelos

néfrons; todos estes distúrbios contribuiriam para a elevação da pressão arterial.

A síndrome metabólica tem vários componentes que variam de acordo com o autor que a descreve. A OMS tentou uniformizá-la, mas, na minha opinião, só aumentou a polêmica. A maioria dos autores define quatro componentes: hipertensão arterial, obesidade, distúrbio do metabolismo lipídico (HDL-colesterol baixo e triglicéridio alto) e distúrbio do metabolismo da glicose (glicemia elevada). É freqüente o paciente hipertenso apresentar também, os outros três componentes; possivelmente, a resistência à insulina estaria, como já dissemos, por trás desses componentes. Estima-se que 70% dos hipertensos do sexo feminino e 60% dos hipertensos do sexo masculino tenham resistência à insulina. Em outros casos, o mecanismo que levaria à hipertensão seria a rigidez da aorta e das grandes artérias, como na hipertensão sistólica isolada.

Referências bibliográficas

1. Luna RL. Hipertensão Arterial. Rio de Janeiro. Medsi Editora 1998: 91.
2. Luna RL. Diferenciação Humoral e Volumétrica das Hipertensões com Renina Baixa e Renina Alta. (Tese para Professor Titular). Rio de Janeiro, Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1978: 13.
3. Vasan RS, Beiser A, Seshadsi S et al. Residual Lifetime Risk for Developing Hypertension in Middle-aged Women and Men. The Framingham Heart Study. JAMA 2002; 287: 1003-1010.
4. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. São Paulo. BG Cultural 2002; 5.
5. III Diretrizes para o uso de MAPA. Arq Bras Cardiol 2001; 77:384-389.
6. World Health Organization. Arterial Hypertension, Technical Report Series 628. Geneva 1978.
7. Rose GA. Epidemiologia. In: Marshall RJ et Bsarrett DW(eds). El Paciente Hipertenso. Barcelona. Salvat, 1984; 3.
8. Vasan RS, Larson MG, Leip EP et al. Impact of high-normal blood pressure in the risk of cardiovascular disease. N Engl J Med 2001; 345: 1291- 97.
9. Brandão AP. A importância do desenvolvimento físico no comportamento da curva de pressão arterial em crianças de 6 a 9 anos de idade. Arq Bras Cardiol 1987; 48: 203-09.
10. Laurent S, Boutegerie P, Asmar R et al. Aortic Stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. Hypertension 2001; 37: 1236-41.
11. Blacher J, Staessen JA, Girard X et al. Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients. Arch Intern Med 2000; 160: 1085- 89.
12. Kaplan NM. Low dose combination therapy: the rationalization of ACE Inhibition and calcium channel blocker in high risk patients. AJH 2001; 14: 85-115.
13. Pretre R, Von Segesser LK. Aortic Dissection Lancet 1997; 349:1461-64.
14. Klein CH, Leal HC, Araújo JWG et al. Hipertensão Arterial em Volta Redonda. An Hosp Sider 1980. 4: 59-63.
15. Mansur AP, Favaroto D, Souza MFM et al. Tendências de risco de morte por doença circulatória no Brasil de 1979 a 1996. Arq Bras Cardiol 2001; 76: 497-503.
16. Barker DJP, Bull AR, Osmond C et al. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life, BMJ 1990; 301: 259-262.
17. Koupilova I, Leon DA, Vägero D. Can confounding by sociodemographic and behavioral factors explain the association between size at birth and blood pressure at age 50 in Sweden. J Epidemiol Community Health 1997; 51: 14-18.
18. Hansson L, Kilander L, Öbqvist M. Epidemiology of hypertension. In: Oparil S et Weber MA. Hypertension. Philadelphia. Saunders 2000; 4.
19. Ferreira SRG, Zanella MT. Epidemiologia da Hipertensão Arterial. Rev Bras Hipert 2000; 2: 128- 35
20. Goff Jr D. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). Communication. AHA Scientific Sessions, Anaheim, California, November, 2001.