

### Como reduzir a pressão arterial no idoso?

Roberto Dischinger Miranda, Tatiana Caccese Perrotti

*Grupo de Doenças Cardiovasculares, Disciplina de Geriatria e Gerontologia,  
Universidade Federal de São Paulo – Unifesp/EPM*

#### Introdução

A transição demográfica pela qual passou o Brasil no último século levou ao aumento na expectativa de vida e ao envelhecimento populacional. Hoje, aproximadamente 9% dos brasileiros têm 60 anos ou mais. Com o aumento do número de idosos, as doenças crônico-degenerativas tornaram-se mais freqüentes e as doenças cardiocirculatórias passaram a ser a principal causa de morte no país, sendo responsáveis por 32% dos óbitos na população geral e por 45% dos óbitos entre idosos. A hipertensão arterial sistêmica (HAS) ganha destaque por ser uma das doenças mais freqüentes nessa faixa etária – mais da metade dos idosos são hipertensos, e a maioria apresenta elevação predominante ou isolada da pressão arterial sistólica. Isso se deve ao diferente comportamento da pressão arterial sistólica (PAS) e da diastólica (PAD) com o envelhecimento. A PAS sofre elevação contínua até a 8ª ou 9ª décadas, em torno de 25 a 35 mmHg, devido principalmente à diminuição da elasticidade dos grandes vasos, enquanto a PAD aumenta 10 a 15 mmHg até a 6ª década, para então se estabilizar ou reduzir-se lentamente.

A hipertensão sistólica isolada (HSI) assume particular importância se lembrarmos que a PAS possui maior correlação com eventos cardiovasculares que a PAD, demonstrando o papel da pressão de pulso (PP) como fator de risco cardiovascular. A PP é medida em mmHg e corresponde à diferença entre a PAS e a PAD. Mais recentemente, estudos epidemiológicos demonstraram que a PP tem maior importância no risco cardiovascular que a PAS ou a PAD isoladamente. Nos estudos de terapêutica anti-hipertensiva em idosos portadores de HSI não foi realizada uma abordagem específica para a PP, apesar de ter ocorrido redução desta em todos os ensaios. Neste momento, então, não podemos garantir que os benefícios obtidos são derivados da redução da PA e/ou da redução da PP. Acreditamos que em estudos futuros a redução da PP será analisada, de forma a responder essa questão.

A grande maioria dos idosos apresenta HAS essencial, e os níveis pressóricos diagnósticos são semelhantes aos dos adultos, ou seja, PAS maior ou igual a 140 mmHg ou PAD maior ou igual a 90 mmHg em duas ou mais ocasiões.

A técnica de medida deve ser cuidadosa, devendo-se atentar para

alguns fatores que possuem maior prevalência entre os idosos:

- pseudo-hipertensão – medida falsamente elevada devida à rigidez arterial;

- hipertensão do avental branco – pode ser identificada através de medidas repetidas no consultório ou medida domiciliar por pessoa treinada ou equipamentos automáticos;

- hiato auscultatório – caso a técnica não seja seguida corretamente, pode-se obter medida subestimada da PAS ou superestimada da PAD. Lembre-se de sempre palpar a artéria radial antes de iniciar o esvaziamento do manguito.

- hipotensão ortostática – os idosos são mais suscetíveis a hipotensão ortostática, tanto inicialmente como após o tratamento anti-hipertensivo. Para identificá-la, medir sempre a PA em duas posições, sendo uma delas de pé. Alguns idosos podem não conseguir manter-se de pé; assim, as medidas devem ser realizadas nas posições supina e sentada.

Em casos de hipertensão de longa data sem lesões de órgãos-alvo ou se aparecerem sintomas de hipotensão quando a pressão arterial se normalizar nas medidas no consultório, deve-se suspeitar de pseudo-hipertensão ou de hipertensão do avental branco.

A HAS secundária, mais rara, também deve ser lembrada, dando-se particular importância à de causa renovascular. O aumento dos níveis pressóricos devido a drogas de uso freqüente pelos idosos, como antiinflamatórios e antidepressivos, também deve ser pesquisado.

## Tratamento

Grandes ensaios clínicos confirmaram a necessidade de tratamento da hipertensão tanto sistó-diastólica como sistólica isolada na população idosa (Tabelas 1 e 2). O controle pressórico adequado leva à diminuição da mortalidade total e cardiovascular em 13% e 18%, respectivamente, reduz o número de eventos cerebrovasculares em 30% e a incidência de eventos coronarianos em 23%. Alguns

subgrupos são particularmente beneficiados, como os indivíduos do sexo masculino, aqueles com evento cardiovascular prévio, com mais de 70 anos ou com PP maior que 90 mmHg. Além dos benefícios cardiovasculares, no estudo *Syst-Eur* foi demonstrado que o tratamento da hipertensão no idoso reduz a incidência de déficit cognitivo em 50% (7,7 para 3,8 casos/1.000;  $p = 0,05$ ).

Apesar das evidências favoráveis ao tratamento, a HAS nos idosos ainda é subtratada, e muitos ainda acham que a PA elevada é "normal" no idoso. Um estudo populacional na cidade de São Paulo mostrou que somente 10% dos idosos hipertensos estão com a PA controlada.

Nas primeiras consultas é importante uma explicação sobre o que é hipertensão, caracterizando-a como

uma doença crônica, geralmente assintomática, mas que necessita de tratamento diante do maior risco de complicações cardiovasculares que os hipertensos apresentam. Além disso, deve-se manter boa relação médico-paciente a fim de garantir melhor aderência. Quando possível, o tratamento através de equipe multiprofissional pode ser ainda mais importante para os idosos, uma vez que possuem mais comorbidades, tomam mais medicamentos e são mais suscetíveis a eventos adversos. Bons resultados podem ser obtidos com a constituição de grupos para educação continuada, aumentando o conhecimento do paciente sobre seus problemas e riscos, e otimizando o tempo dos profissionais de saúde.

Em serviços com alta demanda, pode ser muito difícil o controle ade-

**Tabela 1 – Principais estudos clínicos de tratamento de HAS no idoso**

Estudo	Pacientes	Intervenção	Resultados
<i>MRC-Elderly</i>	4.396 pacientes, 65-74 anos, com PAS 160-209 e PAD < 115 mmHg Seguimento 5,8 anos	Placebo ou hidroclorotiazida e amilorida ou atenolol, com alvo de PAS 150-160 mmHg	Redução no risco de AVC (25%) nos grupos de tratamento ativo. Redução no risco de AVC (31%), de eventos cardiovasculares globais (35%) e coronarianos (44%) no grupo tratado com diuréticos.
<i>STOP-Hypertension</i>	1.627 pacientes, 70-84 anos, com PA ≥ 180x90 ou PAD > 105 mmHg Seguimento 2,1 anos	Placebo ou hidroclorotiazida e amilorida ou atenolol ou metoprolol ou pindolol, com alvo de PA < 160x95 mmHg	Redução no risco de AVC (47%), de eventos cardiovasculares globais (40%) e de mortalidade global (43%) nos grupos de tratamento ativo.
<i>STOP-Hypertension 2</i>	6.614 pacientes, 70-84 anos, com PA ≥ 180x105 mmHg Seguimento 2,2 anos	Tratamento convencional (diuréticos e betabloqueadores) ou IECA (enalapril ou lisinopril) ou antagonistas de cálcio (felodipina ou isradipina), com alvo de PA < 160x95 mmHg	Não houve diferença na morbimortalidade cardiovascular entre os três grupos. Redução no risco de ICC (22%) e IAM (23%) no grupo tratado com IECA versus bloqueador de cálcio.

Abreviaturas: *MRC-Elderly* = Medical Research Council Trial in the Elderly; *STOP-Hypertension* = Swedish Trial in Old Patients With Hypertension; *STOP-Hypertension 2* = Swedish Trial in Old Patients With Hypertension 2.

Tabela 2 – Principais estudos clínicos de tratamento de HSI no idoso

Estudo	Pacientes	Intervenção	Resultados
<i>SHEP</i>	4.736 pacientes, ≥ 60 anos, com PAS 160-219 e PAD < 90 mmHg Seguimento 4,5 anos	Placebo ou clortalidona, associando-se atenolol ou reserpina s/n, com alvo de PAS < 160 mmHg ou diminuição de 20 mmHg se PAS inicial 160-179 mmHg	Redução no risco de AVC (36%), de eventos cardiovasculares globais (32%), de IAM (33%) e de ICC (49%) e redução da massa de VE (-13% <i>versus</i> +6%)
<i>Syst-Eur</i>	4.695 pacientes, ≥ 60 anos, com PAS 160-219 e PAD < 95 mmHg Seguimento 2 anos	Placebo ou nitrendipina, associando-se enalapril e/ou hidroclorotiazida s/n, com alvo de PAS < 150 mmHg, com redução de pelo menos 20 mmHg	Redução no risco de AVC (42%) e de eventos cardiovasculares globais (31%)
<i>Syst-China</i>	2.394 pacientes, ≥ 60 anos, com PAS 160-219 e PAD < 95 mmHg Seguimento 2 anos	Placebo ou nitrendipina, associando-se captopril e/ou hidroclorotiazida s/n, para manter PAS < 150 mmHg, com redução de pelo menos 20 mmHg	Redução no risco de AVC (38%), de eventos cardiovasculares globais (37%) e de mortalidade total (39%) e cardiovascular (39%)

Abreviaturas: *SHEP* = Systolic Hypertension in the Elderly Program; *Syst-Eur* = Systolic Hypertension in Europe Trial; *Syst-China* = Systolic Hypertension in China Trial.

quando da PA, pois nesses locais os retornos ocorrem a cada 3 a 4 meses. O atendimento em grupo de idosos portadores de HAS severa ou de alto risco (pelas co-morbidades) pode melhorar os resultados. Essas visitas são específicas para avaliação da PA, ajuste terapêutico e estímulo à aderência e permitem que as reavaliações sejam mais frequentes.

Na estratificação de gravidade e risco cardiovascular (conforme o grau da hipertensão, presença de fatores de risco, lesões de órgãos-alvo ou doença cardiovascular estabelecida), lembramos que os idosos já têm o fator de risco idade, além de maior prevalência de aterosclerose e suas diferentes manifestações. O diagnóstico e o tratamento adequados dos outros fatores de risco cardiovasculares, como diabetes e dislipidemia, assumem especial importância pela maior frequência dessas co-morbidades nessa população, elevando o risco de lesão de órgãos-alvo.

O objetivo do tratamento deve ser a redução da pressão arterial a níveis abaixo de 140/90 mmHg, como nos indivíduos adultos jovens. Nos pacientes com níveis muito elevados de pressão sistólica, níveis abaixo de 160 mmHg podem ser mantidos, inicialmente. O tratamento deve ser iniciado com metade da menor dose recomendada e o aumento da dose deve ser feito lentamente, até atingir a dose terapêutica.

### Medidas não-farmacológicas

Mudanças no estilo de vida devem ser estimuladas entre os idosos, com aderência e benefícios satisfatórios, como demonstrou o *Trial of Non-pharmacologic Interventions in the Elderly (TONE)*. Neste estudo, 875 idosos hipertensos em monoterapia foram randomizados para restrição na ingestão de sódio e/ou redução de peso em obesos, ou tratamento habitual. Após três meses era tentada a retirada do anti-hipertensivo. Em

29 meses de seguimento, 44% dos pacientes do grupo de redução de sódio e peso, 37% do grupo de redução de peso e 34% do grupo de redução de sódio não apresentaram hipertensão ou necessidade de reintrodução de medicamento, contra 16% do grupo-controle ( $p < 0,001$ ).

Moderação na ingestão de sódio e álcool, aumento no consumo de alimentos ricos em potássio, fibras e cálcio, atividade física regular, assim como a perda de peso em obesos são objetivos possíveis de serem alcançados nos idosos e podem não só reduzir o uso de anti-hipertensivos, como também melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

### Tratamento medicamentoso

O tratamento medicamentoso deve ser individualizado na população geriátrica, atentando-se para particularidades na farmacocinética e farmacodinâmica, interações medicamen-

tosas e especialmente doenças coexistentes. Sempre que possível, deve-se dar preferência a drogas com menor número de doses diárias pelo uso freqüente de outros medicamentos e pela maior possibilidade de esquecimento.

*Diuréticos* – os diuréticos tiazídicos são os fármacos de primeira linha no tratamento da HAS sistodiastólica ou sistólica isolada no idoso. Possuem benefícios cardiovasculares comprovados e baixo custo. Doses baixas e progressivas devem ser prescritas para minimizar a ocorrência de efeitos colaterais, especialmente em pacientes com incontinência urinária ou prostatismo. Os diuréticos tiazídicos podem contribuir no tratamento de idosos com osteoporose, por reduzirem a excreção renal de cálcio. Com o envelhecimento normal, ocorre uma redução de 10 ml/min no *clearance* de creatinina por década, a partir dos 30 anos de idade. Nos idosos com insuficiência renal moderada a grave deve ser utilizado um diurético de alça.

*Betabloqueadores* – os betabloqueadores são particularmente indicados em idosos com insuficiência coronariana, taquiarritmias, insuficiência cardíaca, migrânea e tremor essencial. Não os temos utilizado como monoterapia inicial naqueles sem essas co-morbidades. Esses medicamentos apresentaram benefícios na redução de eventos cardiovasculares quando adicionados aos diuréticos. Os betabloqueadores menos lipossolúveis (metoprolol, atenolol, bisoprolol) são preferíveis por apresentarem menor risco de efeitos colaterais cerebrais (depressão, distúrbios do sono, confusão mental).

*Antagonistas de canais de cálcio* – os bloqueadores de canal de cálcio, particularmente os diidropiridínicos de longa ação, foram utilizados em grandes estudos com idosos, sendo dois deles de hipertensão sistólica

isolada. Reduziram a incidência de acidentes vasculares cerebrais e a mortalidade, mas sem efeito estatisticamente significativo na redução de outros eventos cardiovasculares, como insuficiência cardíaca e infarto do miocárdio. São potentes vasodilatadores e muito eficazes na redução da pressão arterial do idoso. Alguns efeitos adversos podem limitar seu uso, tais como: obstipação intestinal, sintoma muito comum entre os idosos, mas geralmente contornável; edema de membros inferiores, pois os idosos (principalmente as mulheres) possuem maior prevalência de insuficiência venosa. O aumento do volume urinário pode piorar o desconforto daqueles que possuem distúrbios miccionais.

*Inibidores da ECA* – apesar da atividade sérica da renina e da angiotensina II ser menor em idosos, os inibidores de enzima conversora de angiotensina mostraram eficácia semelhante aos diuréticos, betabloqueadores e bloqueadores de canal de cálcio no controle da hipertensão em idosos. São capazes também de reduzir a mortalidade cardiovascular e a ocorrência de novos casos de insuficiência cardíaca e infarto e têm seu uso indicado especialmente nos pacientes com disfunção ventricular esquerda e nos pacientes de alto risco cardiovascular (diabéticos, portadores de múltiplos fatores de risco e pacientes em prevenção secundária de infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral).

*Antagonistas da angiotensina II* – entre as classes de anti-hipertensivos, são os que apresentam menor risco de efeitos colaterais. Damos preferência a fármacos dessa classe em idosos que já apresentaram ou que demonstram grande preocupação com eventos adversos. Possuem eficácia anti-hipertensiva semelhante aos anteriores. Nos casos em que há indicação de inibidor da ECA, porém houve intole-

rância (por exemplo, tosse), este deve ser substituído por um antagonista da angiotensina II. Recentemente, em estudos que incluíram grande número de idosos, foi demonstrado que seu uso em diabéticos com nefropatia é capaz de retardar a progressão da lesão renal.

*Outros* – os simpatolíticos têm seu uso restrito em idosos pelo alto risco de efeitos colaterais. Os agentes de ação central podem causar sonolência, déficit de memória, depressão e alucinações, enquanto os de ação periférica apresentam alto risco de hipotensão ortostática; portanto, devem ser usados em casos em que há contra-indicação aos outros fármacos ou em hipertensos severos, nos quais a associação das outras classes não foi suficiente. Os alfabloqueadores podem melhorar os sintomas de prostatismo, por seu efeito relaxante na musculatura lisa uretral. Utilizamos os medicamentos dessa classe com cuidado, iniciando com doses baixas e ajuste lento até a menor dose eficaz ou maior dose tolerada.

*Terapia combinada* – nos grandes ensaios de tratamento da hipertensão em idosos, em aproximadamente 40% dos pacientes a monoterapia não foi suficiente. Esse percentual é praticamente o dobro quando temos objetivos mais rígidos de controle da PA, como está sendo preconizado atualmente. Os diuréticos podem melhorar a eficácia dos outros anti-hipertensivos, praticamente sem aumentar o custo. Achemos que a terapia combinada com doses baixas de dois ou mais medicamentos reduz a PA de forma mais eficaz com menos eventos adversos. Muitas vezes um fármaco reduz a incidência de determinado evento adverso do outro. Como exemplo podemos citar que os inibidores da ECA reduzem o edema periférico dos antagonistas de cálcio e efeitos metabólicos dos diuréticos. Hoje já existem diversas associações

em uma mesma apresentação galênica, com custo menor que estes fármacos em separado e com melhor aderência.

## Situações controversas

Nos *idosos frágeis*, com várias patologias comprometendo a qualidade de vida ou com expectativa de vida limitada, a intensidade do tratamento deve ser pesada, pois o tempo para atingir os benefícios cardiovasculares da redução da pressão arterial é de 1 a 2 anos, muitas vezes maior que a sobrevida desses pacientes.

A maioria dos ensaios clínicos não incluiu número significativo de *idosos com mais de 80 anos*, havendo pouca evidência sobre o benefício do tratamento anti-hipertensivo nesses indivíduos. Sabe-se que hipertensos com mais de 80 anos e com cardiopatia associada devem ser tratados, mas o tratamento farmacológico desses idosos sem co-morbidades cardiovasculares ainda está em investigação. Acreditamos que nesse caso a capacidade funcional e a expectativa de vida devem ser pesadas, e os idosos bem-sucedidos ou com hipertensão

moderada ou grave devem ser tratados.

Nos casos de *HAS secundária*, especialmente de causa renovascular, o tratamento clínico frequentemente é capaz de manter bom controle pressórico, devendo-se pesar os riscos e os benefícios do tratamento cirúrgico nesses pacientes.

O tratamento de pacientes portadores de hipertensão associada à hipotensão ortostática deve ser cuidadoso, porém, com frequência, há melhora ou reversão da hipotensão ortostática após o controle pressórico.

Nessas situações especiais vale o bom senso, sempre tendo a qualidade de vida como prioridade. As medidas não-farmacológicas, desde que bem indicadas, podem ter função de destaque em alguns casos. Muitas vezes um controle mais flexível deve ser aceito, lembrando que a maioria dos estudos em idosos teve como alvo PAS 150-160 mmHg e é difícil atingir as medidas de pressão arterial preconizadas pelas diretrizes de tratamento de hipertensão. No estudo *RENAAL*, por exemplo, apesar do uso, em média, de três medicamentos

anti-hipertensivos, a média da PAS foi de 142 mmHg.

## Conclusão

Os idosos constituem expressivo subgrupo entre a população de hipertensos e apresentam características próprias. Devemos nos preocupar tanto com o controle pressórico adequado e a redução da morbimortalidade cardiovascular como com a manutenção ou melhora da qualidade de vida e da independência funcional desses pacientes. A elevação isolada da pressão sistólica é a que ocorre basicamente entre os idosos e também deve ser adequadamente tratada. Medicamentos que reduzam a pressão arterial e que atuem favoravelmente nas outras co-morbidades devem ser preferidos, já que 80% dos idosos apresentam pelo menos uma doença crônica e 10% apresentam cinco ou mais. Pode ser difícil atingir os níveis preconizados de pressão arterial, principalmente naqueles com hipertensão sistólica isolada grave. Em muitos casos deve prevalecer o bom senso, por não termos respostas científicas claras.

## Referências

- Brenner BM, Cooper ME, Zeeuw D, Keanne WF, Mitch WE et al., for the RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001; 345(12): 861-9.
- Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, Scherstén B, Ekblom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Older Patients with Hypertension (STOP-Hypertension) *Lancet* 1991; 338: 1281-5.
- Forette F, Seux ML, Staessen JA et al. Prevention of dementia in randomized double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial. *Lancet* 1998; 352: 1347-51.
- Hansson L, Hansson L, Ekblom T et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity in the Swedish Trial in Older Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999; 354: 1751-6.
- Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and Micro Hope substudy. *Lancet* 2000; 355: 253-9.
- Liu L, Wang JG, Gong L, Liu G, Staessen JA, for the Systolic Hypertension in China (Syst-China) collaborative Group. Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. *J Hypertens* 1998; 16: 1823-9.
- Miranda RD. "Hipertensão Arterial sistólica isolada no Idoso". In: Borges DR, Rothschild HA (eds), *Atualização Terapêutica*. São Paulo: Editora Artes Médicas LTDA.; 2001, pp. 527-8.
- Miranda RD, Moreira KECS, Gagliardi AMZ, Guarnieri AP, Ramos LR. "Is it possible to improve treatment of severe hypertension? An experience of group assistance". *Gerontology* 2001; 47 (suppl 1): 397.
- Miranda RD, Perrotti TC, Moraes GVO, Guarnieri AP, Povinelli BMS, Cendoroglo MS, Toniolo J, Ramos LR. Evolução da hipotensão ortostática em idosos hipertensos, após o controle pressórico. (Tema Livre Oral) *Arq Bras Cardiol* 2001; 77(2): 325.
- MRC Working Party. Medical Research Council trial of treatment of hypertension

- in older adults: principal results. *BMJ* 1992; 304: 405-12.
11. Prisant LM, Moser M. Hypertension in the elderly: can we improve results of therapy? *Arch Intern Med* 2000; 160: 283-9.
  12. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033-41.
  13. Ramos LR, Miranda RD. Impacto epidemiológico da hipertensão sistólica isolada no idoso. *Rev Bras Hipertens* 1999; 4: 370-5.
  14. Ramos LR, Toniolo J, Cendoroglo MS, Garcia JT, Najas MS et al. Two-year follow-up study of elderly residents in São Paulo, Brazil (EPIDOSO Project): Methodology and preliminary results. *Rev Saúde Públ* 1998; 32(5): 397-407.
  15. Ramos LR et al. Perfil do idoso em área metropolitana na região sudeste do Brasil: resultados do inquérito domiciliar. *Rev Saúde Pública* 1993; 27: 87-94.
  16. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991; 265: 3255-64.
  17. Staessen JA, Fagard, R, Thijs L et al., for the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997; 350: 757-64.
  18. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413-46.
  19. Wang JG, Staessen JA. Improved outcomes with antihypertensive medication in the elderly with isolated systolic hypertension. *Drugs aging* 2001; 18: 345-53.
  20. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA et al., for the TONE Collaborative Research Group. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled Trial of Nonpharmacologic Interventions in the Elderly (TONE). *JAMA* 1998; 279: 839-46.

# Hipertensão arterial e as síndromes isquêmicas agudas: implicações terapêuticas

Ricardo Mourilhe Rocha

*Unidade Coronariana do Hospital Pró-Cardíaco e  
Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ*

A hipertensão arterial é um fator de risco estabelecido para o desenvolvimento de todas as manifestações clínicas da aterosclerose, como a doença coronariana, o acidente vascular encefálico, a doença arterial periférica, a insuficiência renal e a insuficiência cardíaca. Os níveis da pressão arterial tanto sistólica como diastólica estão diretamente relacionados aos sintomas da doença coronariana e à morbimortalidade. Ademais, os níveis tensionais elevados podem cursar com isquemia miocárdica por aumento na demanda de oxigênio pelo miocárdio, assim como pela presença de obstruções de vasos coronarianos epicárdicos. Ocorrem também alterações na reatividade vascular e na disfunção endotelial, independentemente da presença de lesões coronarianas ateroscleróticas, fatos estes que corroboram para o desenvolvimento da doença coronariana aguda.

As síndromes isquêmicas agudas foram classificadas recentemente em síndromes *com* supradesnível do segmento ST e síndromes *sem* supradesnível do segmento ST (angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST).

A abordagem terapêutica é semelhante, independentemente da apresentação clínica, com algumas particularidades que serão descritas a seguir.

Na presença de doença coronariana associada à hipertensão arterial, a estratificação do paciente e a escolha do tratamento devem ser direcionadas à busca de lesões de órgãos-alvo

(doença cardíaca, doença cerebrovascular, doença renal, retinopatia ou presença de diabetes melito), à avaliação do risco cardiovascular (idade, sexo, mulheres pós-menopáusicas, dislipidemia, obesidade, tabagismo, intolerância à glicose) e ao grau de lesão coronariana (pode ser estimado baseado na idade, no sexo, na presença de sintomas anginosos ou equivalentes, em alterações no eletrocardiograma de repouso, no teste ergométrico ou em quaisquer outros métodos de imagem).

A terapêutica deve utilizar drogas que reduzem o consumo miocárdico de oxigênio ou aumentem o fluxo coronariano, aliviando os sintomas isquêmicos e retardando a progressão da doença. Os agentes de escolha para essa associação (hipertensão arterial e síndromes isquêmicas agudas) são os betabloqueadores, os nitratos, os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e os bloqueadores de canais de cálcio. Os antiplaquetários orais, como o AAS e o clopidogrel, são drogas adjuvantes à terapêutica desses indivíduos, devendo ser sempre usados, salvo contra-indicações específicas. Deve-se ressaltar também que os agentes inibidores da glicoproteína IIb/IIIa (tirofibano e abciximab) e os trombolíticos (estes indicados no infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST) podem ser usados na vigência de hipertensão arterial, porém com cautela nos pacientes com hipertensão arterial – estágio III. A

presença de disfunção ventricular sistólica do ventrículo esquerdo, arritmias ventriculares sustentadas ou angina recorrente/refratária irá nortear uma abordagem mais agressiva, podendo ser utilizados recursos intervencionistas como a angioplastia coronariana e a cirurgia de revascularização miocárdica. Além dos tratamentos farmacológico e intervencionista, o controle de outros fatores de risco, como diabetes melito, dislipidemia, obesidade, realização de exercícios físicos regulares, interrupção do hábito de fumar, redução do consumo de sódio e álcool, diminuição do estresse e correção de fatores agravantes (p. ex.: tireotoxicose, anemia), são objetivos fundamentais nesse grupo de pacientes. As metas terapêuticas para pacientes com hipertensão arterial e síndromes isquêmicas agudas podem ser resumidas em:

1. Controle dos fatores de risco e mudança de hábitos de vida;
2. Uso de antiplaquetários orais (AAS e/ou clopidogrel);
3. Fármacos antiisquêmicos e anti-hipertensivos;
  - a) Betabloqueadores;
  - b) Inibidores da ECA;
  - c) Nitratos;
  - d) Bloqueadores de canais de cálcio;
4. Inibidores da glicoproteína IIb/IIIa (tirofibano, abciximab);
5. Trombolíticos (somente no infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST);
6. Angioplastia coronariana e/ou cirurgia de revascularização miocárdica.

O AAS está indicado em todos os pacientes com hipertensão arterial associada às síndromes isquêmicas agudas, exceto por contra-indicações à droga. Quanto ao clopidogrel, o estudo *CURE*, realizado em pacientes com síndromes isquêmicas agudas sem supradesnível de ST, mostrou que a sua associação com o AAS aumentou os benefícios, com redução na morbimortalidade, não havendo restrições para os hipertensos, salvo efeitos adversos específicos.

Os betabloqueadores são as drogas mais efetivas, sendo de escolha para o tratamento desses indivíduos em todas as formas de apresentação da doença coronariana. Eles são inotrópicos e cronotrópicos negativos, reduzindo o consumo miocárdico de oxigênio. Além disso, eles diminuem o estresse da parede ventricular, suprimem as arritmias e minimizam a área de infarto, reduzindo conseqüentemente a morbidade, mortalidades global e súbita. Recentemente, foi demonstrado que pacientes com insuficiência cardíaca sistólica de etiologia isquêmica (ou não) também se beneficiam dessa classe terapêutica, sobretudo com carvedilol, metoprolol e bisoprolol, podendo ser utilizados em todas as classes funcionais. Os betabloqueadores devem ser utilizados tanto na fase aguda quanto a longo prazo.

Os inibidores da ECA têm sua principal indicação em pacientes com disfunção ventricular esquerda sistólica. Promovem significativa redução de morbimortalidade, correspondendo, portanto, ao grupo de eleição para esses fármacos, tanto na fase aguda quanto crônica. Em um estudo recente, foi demonstrado que, em pacientes com função ventricular sistólica preservada pós-infarto do miocárdio, o uso dos inibidores da ECA também determina a diminuição de eventos cardiovasculares e mortalidade. Entretanto, esses

benefícios não são observados na fase aguda, nesse grupo de pacientes.

Os nitratos estão indicados em todos os pacientes com angina. Seu uso a longo prazo não acrescenta melhoria nas taxas de mortalidade, devendo ser utilizado sobretudo na fase aguda para alívio dos sintomas. Possui efeito anti-hipertensivo, e na fase aguda deve-se dar preferência à via intravenosa, tendo efeito rápido e eficácia nos pacientes com hipertensão arterial associada. Não são indicados para uso crônico em pacientes sem angor.

Os bloqueadores de canais de cálcio não estão indicados de rotina nas síndromes isquêmicas agudas, sendo associados quando coexiste hipertensão arterial não-controlada com betabloqueadores e inibidores da ECA ou quando existe espasmo coronariano como provável mecanismo fisiopatológico. As diidropiridinas, em especial a nifedipina de ação rápida, podem aumentar o risco de infarto do miocárdio, não sendo indicadas nesse contexto. O uso de diltiazem em pacientes com função ventricular sistólica preservada pós-infarto pode diminuir as taxas de reinfarto, porém com poucas evidências de benefício na literatura. Os estudos com verapamil tiveram resultados semelhantes ao diltiazem, também tendo indicações restritas. Em pacientes que não toleram betabloqueadores, diltiazem ou verapamil devem ser utilizados pelo seu efeito cronotrópico negativo.

Os inibidores de glicoproteína IIb/IIIa estão indicados sobretudo nos pacientes coronarianos de risco elevado e também intermediário. Nas síndromes com supradesnível do segmento ST estão indicados em pacientes não-trombolisados e que foram ou serão submetidos à intervenção percutânea. Nas síndromes sem supradesnível do segmento ST podem ser utilizados como estratégia de passivação clínica ou para intervenção

percutânea (antes e após o procedimento). A presença de hipertensão arterial somente será uma contra-indicação em casos de níveis elevados não-controlados com drogas anti-hipertensivas, o que na atualidade são exceções, já que, com drogas venosas (p. ex.: nitroglicerina, nitroprussiato de sódio), a maioria dos quadros de hipertensão é controlada.

Os trombolíticos estão indicados somente nos casos de infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST até 12 horas do início da dor. A hipertensão arterial elevada somente será um critério de exclusão ao uso do trombolítico em casos de refratariedade ao controle pressórico.

As intervenções percutâneas ou cirurgia de revascularização estão indicadas conforme a resposta ao tratamento clínico, gravidade das lesões coronarianas, presença de disfunção ventricular sistólica esquerda ou arritmias ventriculares sustentadas. A hipertensão arterial não contra-indica essa abordagem.

Finalmente, na vigência da associação de hipertensão arterial e síndromes isquêmicas agudas, o manuseio do paciente deve ter como prioridades a redução do risco cardiovascular global e o uso de fármacos com ações tanto anti-hipertensivas quanto antiisquêmicas, com o objetivo principal de reduzir lesões de órgãos-alvo e conseqüentemente diminuir a morbimortalidade desses pacientes.

## Referências

1. Guidelines for the Management of Patients with Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 890-911.
2. Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000 Sep; 36(3): 970-1062.

# Cefaléia e hipertensão: causa ou consequência?

Luciana Campaner Fernandes, Patrícia Duarte Martins, José Geraldo Speciali,  
Ricardo Gorayeb, Eduardo B. Coelho, Fernando Nobre

*Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo  
Unidade Clínica de Hipertensão – Divisões de Cardiologia e Nefrologia do HCFMRP-USP*

Vários temas, em medicina, geram controvérsia, principalmente quando há uma impressão clínica sem comprovação científica satisfatória.

A associação entre hipertensão e cefaléia, se real, é um desses assuntos motivadores de discussões entre profissionais de várias especialidades.

Há vários relatos investigativos sobre esse assunto, na literatura especializada, datados desde 1953, com o trabalho pioneiro de Stewart<sup>1</sup>, até o estudo de Kruszewski et al. em 2000<sup>2</sup>.

Tanto a cefaléia como a hipertensão são enfermidades de alta prevalência na população; seus eventuais sintomas são motivo de grande preocupação para os pacientes e geradores de alta ansiedade.

Os levantamentos populacionais constantes da literatura antiga não podem ser deixados de ser consultados, uma vez que a prevalência de hipertensão severa não-tratada era muito maior há anos atrás, assim como o alarde em relação à hipertensão era bem menor<sup>3</sup>.

Stewart<sup>1</sup> examinou 200 pacientes, todos com pressão arterial diastólica (PAD) maior que 120 mmHg, pedindo-lhes que descrevessem seus sintomas. Desse total, 44% admitiram ter cefaléia, mas o nível da pressão arterial (PA) não era diferente daqueles que não tinham cefaléia.

Pacientes com retinopatia tinham uma prevalência um pouco maior de cefaléia.

Um dos fatores que distinguia a presença de cefaléia era o fato de o paciente ter ou não conhecimento da sua medida de PA. Dos 96 sujeitos que tinham conhecimento, 74% queixaram-se de cefaléia e, dos 104 que não foram avisados da hipertensão, só 16% reportaram estar com cefaléia, mesmo estando com PAD de 135 mmHg.

Em pacientes com papiledema (total de 18), cefaléia foi citada em 10 dos 12 pacientes que foram avisados do diagnóstico e em somente 1 dos 6 que não foram avisados. Stewart conclui que cefaléia hipertensiva pode existir em pacientes com retinopatia hipertensiva e hipertensão maligna, mas que a grande maioria pode ser atribuída à ansiedade.

O primeiro estudo populacional a coletar dados referentes a essa associação foi o NHANES<sup>4</sup>, conduzido entre 1960 e 1962. Cefaléia de fraca intensidade, definida como a que aparece de vez em quando e atrapalha pouco o indivíduo, foi relatada por 22,8% de pessoas com pressão arterial sistólica (PAS) menor que 140 mmHg; 23,2% com PAS entre 140 e 150 mmHg e 24,4% com PAS maior que 160 mmHg, dados estes sem diferença estatística. A única diferença com relevância estatística, porém pequena, foi a observada nos pacientes com retinopatia hipertensiva.

Em 1970, Badran<sup>5</sup> publicou um estudo comparativo avaliando, entre

hipertensos e normotensos, a incidência e o tipo de cefaléia.

A hipótese inicial era de que, se a cefaléia é um dos sintomas da hipertensão, seria esperado uma maior ocorrência em hipertensos do que na população geral e que o tratamento da hipertensão deveria resultar na cura da cefaléia de muitos pacientes.

O grupo estudado era constituído por 100 pacientes hipertensos com PA de, pelo menos, 150/95 mmHg (47 homens e 53 mulheres) pareados a um grupo-controle de 100 indivíduos normotensos. Houve relato de cefaléia em 50 hipertensos e 39 normotensos. As médias da PAD foram próximas no grupo-controle, nos subgrupos com e sem cefaléia. O estudo mostrou maior incidência de cefaléia em hipertensos (naqueles com PAD acima de 130 mmHg).

Houve diferença em relação à localização da cefaléia em diferentes níveis de PA. Os normotensos tendem a relatar cefaléia occipital e frontal, enquanto os hipertensos com PA muito elevada relataram cefaléia difusa, pouco localizável e de várias características (latejante, dolorida, em aperto, em pontadas e dolorida). Houve dificuldade em relacionar o tipo de cefaléia e o nível da PA. Dos 12 pacientes com papiledema, 8 tinham cefaléia.

Dos 38 pacientes com bom controle da PA, 23 tiveram alívio total ou parcial da cefaléia; o alívio foi mais consistente

em hipertensos graves com drogas anti-hipertensivas. Esses números são menores do que achados anteriores (Medical Research Council, 1950, e Mackey and Shaw, 1951).

Em 1971, Waters<sup>6</sup> aponta uma contradição interessante da associação entre migrânea e hipertensão. A afirmação de que cefaléia é um sintoma freqüente da hipertensão (Wolff, 1960; Pickering, 1968) contradiz a afirmação de que a hipertensão moderada, isolada, não causa cefaléia (Selby & Lance, 1960).

A quase totalidade dos livros-texto de hipertensão refere a doença como assintomática. Esse fato lhe custou o codinome de "assassina silenciosa".

Como somente metade dos migranosos e, menos ainda, dos sofredores de cefaléia em geral procuram um médico, Waters fez um estudo populacional, e não em clínica, para evitar ter uma população viciada. Selecionou, aleatoriamente, 1.838 sujeitos adultos para os quais foi mandado um questionário sobre cefaléia, dividindo-os em quatro grupos: migrânea, cefaléia unilateral, cefaléia e sem cefaléia. Análises de variância não mostraram diferenças entre os grupos, tanto para valores de PAS quanto para PAD. O número de indivíduos com PAS acima de 195 e PAD acima de 115 é pequeno (em cada grupo de cefaléia), mas não sugere nenhuma predominância naqueles com cefaléia.

Weiss<sup>4</sup>, em 1972, avaliou os dados de 6.672 pacientes adultos do Levantamento de Exame de Saúde dos EUA. A PA foi medida por três vezes em intervalos de 30 minutos; sendo utilizada a média, avaliaram-se freqüência e severidade da cefaléia, epistaxe, zumbido, tonturas e desmaio.

Não houve prevalência dos sintomas relacionados ao aumento de PA.

Em 40% dos que apresentaram retinopatia, a média da PAD foi maior

que 90 mmHg e a significância da cefaléia, de zumbido e de tontura foi maior nesses pacientes. Uma crítica a esse estudo é a validade da medida de sintomas via questionário.

Outro estudo populacional feito via questionário foi o de Kottke<sup>7</sup>, em 1979, com 4.535 moradores da Finlândia, com o propósito de examinar a relação entre os sintomas ligados à PA e o efeito de variáveis que possam intervir nessa relação. Assim, 1.926 foram selecionados para o estudo por terem negado hipertensão ou terem tido doença diagnosticada e tratada no ano anterior. Eram 129 questões sobre hábitos de vida, sendo 13 sobre sintomas subjetivos. Os achados do estudo levam a crer que a PA não está relacionada a nenhum dos 13 sintomas. Como esse achado difere de outros estudos, o autor atribui essa diferença às variações metodológicas entre eles.

Outro estudo populacional que merece ser mencionado foi feito por Rasmussen<sup>8</sup>, em 1992, em que é relatada a prevalência durante a vida das cefaléias primárias, sintomáticas e assintomáticas. Esse foi um dos primeiros estudos, referentes a essa revisão, onde foram usados os Critérios de Classificação da Sociedade Internacional de Cefaléia. Até então, os estudos encontrados não separavam os grupos de cefaléia baseados nesse critério e, muitas vezes, investigavam um só tipo de cefaléia tomando essa característica individual como geral.

Foram coletadas informações, através de questionário definido mais exame geral e neurológico, de 740 pessoas com idades entre 25 e 64 anos. Foram analisados dados somente de cefaléias primárias. A prevalência durante a vida inclui indivíduos que, em algum momento, tiveram um tipo particular de cefaléia. A PA foi medida por duas vezes, obtendo-se a média que era então o critério para definir hipertensão quando os valores fossem iguais ou superiores a 160/95 mmHg.

Com relação às cefaléias sintomáticas, aquelas devidas à ressaca foram as mais comuns entre os homens, enquanto as do tipo tensional e por desordens metabólicas (hipoglicemia) nas mulheres. Cefaléia por febre foi mais prevalente em migranosos do que em não-migranosos. A prevalência das cefaléias assintomáticas foi maior em mulheres. Tanto a PAS quanto a PAD foram maiores em homens. O aumento de ambas foi relativo ao aumento da idade. Não houve associação significativa entre PAS, PAD e cefaléia tipo tensional ou cefaléia geral no dia do exame. Aplicando-se os critérios de hipertensão da OMS, vigentes na época, a pressão arterial elevada foi demonstrada em 11% da população, com uma variação entre homens e mulheres de 2:1. Não houve prevalência de hipertensão em migranosos ou sujeitos com cefaléia tipo tensional.

Esses resultados não mostram relação entre cefaléia e hipertensão, mas deve-se destacar o fato de o termo hipertensão ter sido usado a partir de apenas uma medida de PA, em um único dia, enquanto o diagnóstico correto demandaria medidas repetidas da PA.

A cefaléia, como reflexo da angina, é um fenômeno incomum. Há um caso descrito na literatura<sup>9</sup>. A dor de angina reflexa na cabeça, restrita aos pacientes que apresentam cefaléia por esforço, tem sido relatada em poucas ocasiões. Outros autores encontraram cefaléia associada ao teste da esteira e "cefaléia cardíaca", ou seja, desenvolvida durante o esforço físico. Nesses casos foi relatada insuficiência coronariana, e os pacientes foram submetidos a cirurgia e angioplastia<sup>10</sup>.

O relato de caso descrito por Lance em 1998<sup>11</sup> trata de uma cefaléia frontal direita secundária ao esforço de caminhar, principalmente em subidas e ao se cortar grama. A dor não se desenvolvia em outras atividades de esforço. O indivíduo relatou uma sensação de

aperto no peito direito concomitante com a cefaléia, desaparecendo com o descanso. Nesse caso, o exame físico era normal, o colesterol alto e o paciente era tabagista, entretanto a PA era de 130/80 mmHg. O paciente foi submetido a revascularização cirúrgica do miocárdio e não houve recorrência da cefaléia nos 12 meses seguintes, mesmo quando em atividade física.

A estimulação elétrica vagal em humanos tem sido relatada como causadora de dor no peito, mas não de cefaléia. O seu início durante o exercício e sua rápida resolução no descanso alertam para a possibilidade de a isquemia cardíaca ser uma causa da cefaléia por esforço.

Um estudo de Sigurdsson et al., publicado em 1983<sup>12</sup>, analisou os sintomas e sinais relacionados à PA e ao tratamento anti-hipertensivo, tendo sido achado que a cefaléia e a nictúria são mais comuns em hipertensos tratados ou não do que em um grupo-controle de normotensos. A prevalência de cefaléia é em forma de "U", quando relacionada aos níveis de PA, com as maiores prevalências nos "quintis" mais altos e mais baixos. No estudo longitudinal, não houve maior prevalência da cefaléia nos indivíduos que começaram o tratamento anti-hipertensivo.

O estudo mais recente encontrado na literatura especializada sobre esse tema foi o de Kruszewski et al.<sup>2</sup>, no ano de 2000, em que o objetivo do trabalho era investigar se cefaléia, em pacientes em estágios 1 e 2 de hipertensão, poderia ser atribuída a elevações simultâneas da PA.

Através da monitoração ambulatorial da pressão arterial (MAPA), foram avaliados 150 indivíduos (92 homens e 58 mulheres). Episódios de cefaléia foram relatados por 45 pacientes e não houve diferença significativa entre os pacientes que tiveram cefaléia durante a MAPA e daqueles que não tiveram, em relação à idade,

índice de massa corpórea e medidas das PAS e PAD. Poucos pacientes apresentaram cefaléia quando os níveis de PA eram relativamente altos; no entanto, nesses mesmos pacientes a cefaléia era também observada quando os níveis da PA eram relativamente baixos, ou até mesmo ausência de cefaléia em valores de PA maiores do que níveis registrados no período de cefaléia. Dos 42 indivíduos analisados, não houve diferença significativa da PA entre os períodos de cefaléia e aqueles livres dela.

Embora não tenha sido o objetivo do estudo verificar se hipertensos têm mais cefaléia do que normotensos, foi achado que 30% dos pacientes hipertensos tiveram cefaléia durante o monitoramento. A porcentagem de cefaléia, porém, foi aproximadamente igual em todos os subgrupos. Uma explicação para a alta prevalência de cefaléia em pacientes hipertensos, em comparação aos normotensos, pode ser uma predisposição a hipertensão e cefaléia. Há relatos sugerindo uma co-morbidade entre as duas doenças. Também pode ser provável que a cefaléia seja a causa, e não sintoma, da alta da PA. A cefaléia, especialmente as severas, pode causar uma ativação não-específica do sistema nervoso simpático, resultando em aumento de PA. Por outro lado, há a possibilidade de a cefaléia impedir ou diminuir as atividades da pessoa e, como consequência, uma diminuição da pressão assinalada pela monitoração, principalmente naqueles pacientes que necessitam se deitar na hora da crise.

Deve-se considerar, também, a influência das drogas anti-hipertensivas na cefaléia. Alguns betabloqueadores ou antagonistas de cálcio são, sabidamente, efetivos no tratamento da hipertensão arterial e também usados com sucesso nas cefaléias de origem vascular. O mecanismo de ação dessas drogas, e não somente a redução da PA, deveria ser levado em

conta na análise da interação entre cefaléia e hipertensão.

Concluindo, nesse estudo não houve achados de que a cefaléia esteja associada à elevação simultânea da PA até 180/110 mmHg. A influência da PA no desencadeamento de cefaléia talvez seja diferente de paciente para paciente. A relação entre cefaléia e PA acima de 180/110 mmHg precisa de maiores investigações.

Precisamos ter sempre em mente o fato de termos duas doenças muito prevalentes e tomar alguns cuidados específicos em relação aos métodos empregados nos estudos comparativos, grupo-controle, tipo de população estudada e outros componentes, tais como fatores emocionais.

No livro de GW Pickering, de 1968<sup>13</sup>, o autor já considerava a possibilidade de a associação entre cefaléia e hipertensão estar afeita a uma alta incidência de psiconeuroses, listando três possibilidades: os distúrbios físicos têm papel na patogênese das psiconeuroses; a descoberta da hipertensão, pelo paciente, induz à psiconeurose; e simplesmente pelo fato que são sintomas que levam o paciente a procurar um médico.

A associação entre cefaléia e encefalopatia hipertensiva e feocromocitoma é bem estudada. Essa associação não pode, porém, ser tomada como prova de que a cefaléia é geralmente causada pela elevação simultânea da PA em pacientes com hipertensão leve e moderada.

Após judiciosa análise da literatura, parece-nos mais pertinente considerar que há mais subsídios para se pensar que não há evidente correlação entre elevações da pressão arterial e aparecimento concomitante de cefaléia do que o contrário.

É, entretanto, pertinente pensar-se que as elevações da pressão arterial observadas concomitantemente à presença de cefaléia possam representar a causa e não serem a consequência.

## Referências

1. Stewart IMG. Headache and Hypertension. *Lancet* 1953; ii: 1261-6.
2. Kruszewski P, Bieniaszewski L, Neubauer L, Krupa-Wojciechowska B. Headache in patients with mild to moderate hypertension is generally not associated with simultaneous blood pressure elevation. *J Hypertension* 2000; 18(4): 437-44.
3. Pickering T. Headache and hypertension – Something old, something new. *J Clin Hypertens* 2000; 2(5): 345-7.
4. Weiss NS. Relation os high blood pressure to headache, epistaxis, and selected other symptoms. *N Engl J Med* 2000; 287: 631-3.
5. Badran RHA, Weir RJ, McGuinness JB. Hypertension and headache. *Scott Med Journal* 1970; 15: 48-51.
6. Waters WE. Headache and blood pressure in the community. *BMJ* 1971; 1: 142-3.
7. Kottke TE, Tuomiletho J, Puska P, Salonen T. The relationship of symptoms and blood pressure in a population sample. *International J Epidemiology* 1979; 8(4): 355-9.
8. Rasmussen BK, Olesen J. Symptomatic and nonsymptomatic headaches in a general population. *Neurology* 1992; 42: 1225-31.
9. Lefkowitz D, Biller J. Bregmatic headache as a manifestation of myocardial ischemia. *Arch Neurol* 1982; 39: 130.
10. Lowenkopf TJ, Leckie TS, Bajwa ZH, Newman LC, Ribeiro S, Lipton RB. Cardiac cephalalgia: a rare treatable cause of exertional headache. *Neurology* 1996; 46(suppl): A204. Abstract.
11. Lance JW, Lambros J. Unilateral exertional headache as a symptom of cardiac ischemia. *Headache* 1998; 38: 315-6.
12. Sigurdsson JÁ, Bengtsson C. Symptoms and signs in relation to blood pressure and antihypertensive treatment. *Acta Med Scand* 1983; 213: 183-90.
13. Pickering GW. *High blood pressure*. London, England: Churchill; 1968.