

Tratamento da hipertensão em situações especiais

Negros e miscigenados

Nos negros, a prevalência e a gravidade da hipertensão são maiores, o que pode estar relacionado a fatores étnicos e/ou socioeconômicos¹ (B). Predominam, em nosso país, os miscigenados, que podem diferir dos negros quanto às características da hipertensão. Não há evidências de ação diferenciada das drogas anti-hipertensivas em nossa população.

Idosos

Estima-se que pelo menos 65% dos idosos brasileiros são hipertensos. A maioria apresenta elevação isolada ou predominante da pressão sistólica, aumentando a pressão de pulso, que mostra forte relação com eventos cardiovasculares² (B).

Para o tratamento do idoso hipertenso, além da estratificação de risco, é fundamental a avaliação de comorbidades e do uso de medicamentos.

O objetivo do tratamento é a redução gradual da pressão arterial para valores abaixo de 140/90 mmHg. Em pacientes com valores muito elevados de pressão sistólica, podem ser mantidos inicialmente níveis de até 160 mmHg.

As intervenções não-farmacológicas têm grande importância em idosos. Quando a terapia farmacológica for necessária, a dose inicial deve ser a mais baixa e eficaz possível e o incremento de doses ou a associação de novas drogas devem ser feitos com mais cuidado.

Estudos controlados demonstraram que a diminuição da pressão

sistólica e/ou da pressão diastólica reduz a morbimortalidade com diferentes agentes: diuréticos tiazídicos, betabloqueadores, bloqueadores de canais de cálcio de longa ação, inibidores da enzima conversora da angiotensina e antagonistas do receptor AT₁ da angiotensina II em hipertensos com insuficiência cardíaca³⁻⁵ (A) ⁶(B).

Demonstrou-se ainda que o tratamento da hipertensão no idoso reduz a incidência de déficit cognitivo. Hipertensos com mais de 80 anos e com cardiopatia associada devem ser tratados, enquanto a terapia farmacológica de idosos com mais de 80 anos, sem comorbidades cardiovasculares, está sob investigação.

Crianças e adolescentes

A prevalência de hipertensão arterial em crianças e adolescentes pode variar de 2% a 13%, sendo obrigatória a medida anual da pressão arterial a partir de três anos de idade. Além da avaliação habitual em consultório, recomenda-se a medida rotineira da PA no ambiente escolar⁷.

Atenção especial deve ser dada à presença de fatores de risco cardiovascular associados, que representam importante alvo para medidas de prevenção primária.

Quanto mais altos forem os valores da pressão arterial e mais jovem o paciente, maior será a possibilidade de a hipertensão arterial ser secundária, com maior prevalência das causas renais⁸ (C).

A ingestão de álcool, o tabagismo, o uso de drogas ilícitas e a utilização de

hormônios esteróides, hormônio do crescimento, anabolizantes e anticoncepcionais orais devem ser considerados possíveis causas de hipertensão.

O objetivo do tratamento é atingir valores de pressão arterial sistólica e diastólica abaixo do percentil 95 para sexo, altura e faixa etária.

O tratamento não-farmacológico é obrigatório a partir do percentil 90 de pressão sistólica/diastólica, com ênfase para a adoção de medidas em âmbito familiar, em especial a correção do excesso de peso.

O emprego de anti-hipertensivos é mais freqüente em crianças e adolescentes com hipertensão secundária. Entretanto, sua prescrição deve ser considerada em indivíduos não-responsivos ao tratamento não-farmacológico ou com evidência de dano em órgãos-alvo.

Não há estudos de longo prazo sobre o uso anti-hipertensivo na infância ou na adolescência. A escolha das drogas obedece aos critérios utilizados para adultos. A utilização de inibidores da enzima conversora da angiotensina ou de antagonistas do receptor AT₁ da angiotensina II deve ser evitada em adolescentes do sexo feminino, exceto quando houver indicação absoluta.

Anticoncepcionais orais e terapia de reposição estrogênica

A hipertensão é duas a três vezes mais comum em usuárias de anticoncepcionais orais, especialmente entre as mais idosas e obesas. Em mulheres com mais de 35 anos e fumantes, o

anticoncepcional oral está contra-indicado. O aparecimento de hipertensão arterial durante o uso de anticoncepcional oral impõe a interrupção imediata da medicação, o que em geral normaliza a pressão arterial em alguns meses.

A reposição estrogênica após a menopausa pode ser recomendada para mulheres hipertensas, pois tem pouca interferência sobre a pressão arterial. A via transdérmica parece ser a melhor opção⁸ (B). Contudo, como um pequeno número de mulheres apresenta elevação da pressão arterial, há a necessidade de avaliação periódica da pressão arterial após o início da reposição.

Gravidez

Considera-se hipertensão na gravidez quando o nível da pressão arterial for maior ou igual a 140/90 mmHg, sendo a fase V de Korotkoff indicativa da pressão diastólica. Duas formas de hipertensão podem complicar a gravidez: **hipertensão preexistente (crônica)** e **hipertensão induzida pela gravidez (pré-eclâmpsia/eclâmpsia)**. Elas podem ocorrer isoladamente ou de forma associada⁹ (B).

Hipertensão arterial crônica

Corresponde à hipertensão de qualquer etiologia, presente antes da gravidez ou diagnosticada até a vigésima semana da gestação.

As mulheres com níveis inferiores a 159/99 mmHg não são candidatas a tratamento farmacológico, pois não há evidência de que o uso de drogas resulta em melhor evolução neonatal. Em pacientes sob uso de agentes anti-hipertensivos, a medicação pode ser diminuída ou suspensa em função de hipotensão materna. A alfa-

metildopa é a droga preferida, por ser a mais bem estudada e não haver evidência de efeitos deletérios para o feto¹⁰ (B).

Opções aditivas ou alternativas incluem betabloqueadores (podem estar associados a crescimento fetal restrito), outros bloqueadores adrenérgicos, bloqueadores de canais de cálcio e diuréticos. Os inibidores da enzima conversora da angiotensina e os antagonistas do receptor AT₁ da angiotensina II são contra-indicados durante a gravidez¹¹ (A).

Pré-eclâmpsia/eclâmpsia

A pré-eclâmpsia/eclâmpsia geralmente ocorre após 20 semanas de gestação. Caracteriza-se classicamente pelo desenvolvimento gradual de hipertensão e proteinúria.

A interrupção da gestação é o tratamento definitivo na pré-eclâmpsia e deve ser considerado em todos os casos com maturidade pulmonar fetal assegurada. Se não houver maturidade pulmonar fetal, pode-se tentar prolongar a gravidez, mas a interrupção deve ser indicada se houver deterioração materna ou fetal.

A hipertensão arterial grave é frequentemente tratada com hidralazina endovenosa (5 mg). A nifedipina tem sido também utilizada; entretanto, sua associação com o sulfato de magnésio, droga de escolha no tratamento e, possivelmente, na prevenção da convulsão eclâmpica, pode provocar queda súbita e intensa da pressão arterial. Em raras circunstâncias, o nitroprussiato de sódio pode ser utilizado se a hidralazina e a nifedipina não forem efetivas. Aspirina em baixas doses tem pequeno efeito na prevenção da pré-eclâmpsia, enquanto a suplementação oral de cálcio em pacientes de alto risco e com baixa ingestão de cálcio parece reduzir a incidência de pré-eclâmpsia.

Obesidade

Hipertensão arterial e obesidade, em especial a obesidade central, com acúmulo de gordura visceral, frequentemente associadas a dislipidemia e a intolerância à glicose, compõem a síndrome plurimetabólica, caracterizada por resistência à insulina e hiperinsulinemia.

Redução do excesso de peso em pelo menos 5%, restrição dietética de sódio e prática de atividade física regular são fundamentais para o controle pressórico, além de atuarem favoravelmente sobre a tolerância à glicose e o perfil lipídico. Anorexígenos que contenham anfetaminas ou seus derivados e hormônios tireoideanos podem causar elevação da pressão arterial e, portanto, não devem ser utilizados.

O orlistat não interfere na pressão arterial e tem efeitos benéficos sobre o perfil metabólico. A sibutramina, no entanto, pode provocar elevações da pressão arterial e seu uso deve ser feito com cautela, sobretudo em hipertensos sem tratamento.

Os inibidores da enzima conversora da angiotensina são benéficos para o obeso, pois aumentam a sensibilidade à insulina, e os bloqueadores dos canais de cálcio demonstram neutralidade sobre os metabolismos lipídico e glicídico.

Diabetes melito

A prevalência de hipertensão em diabéticos é pelo menos duas vezes maior do que na população em geral. Em razão da disautonomia, a pressão arterial em diabéticos deve ser medida nas posições deitada, sentada e em pé.

No diabetes tipo 1, a hipertensão se associa à nefropatia diabética e o controle da pressão arterial é crucial para retardar a perda de função renal. No diabetes tipo 2, a hipertensão se

associa à síndrome de resistência à insulina e ao alto risco cardiovascular. O tratamento não-farmacológico (atividade física regular e dieta apropriada) torna-se obrigatório para reduzir a resistência à insulina. O controle do nível glicêmico contribui para a redução do nível de pressão.

Estudos em diabéticos hipertensos ressaltam a importância da redução da pressão arterial sobre a morbimortalidade cardiovascular e as complicações microvasculares relacionadas ao diabetes^{12,13} (A). Recomenda-se que a pressão arterial seja reduzida a valores inferiores a 130/85 mmHg (A), e a 125/75 mmHg, se houver proteinúria > 1 g/24h.

Todos os anti-hipertensivos podem ser usados no diabético.

Os diuréticos podem ser utilizados em baixas doses.

Há evidências de que betabloqueadores em hipertensos aumentam o risco de desenvolvimento de diabetes¹⁴ (A) e naqueles já em uso de insulina podem mascarar os sintomas de hipoglicemia. Entretanto, deve-se dar preferência a esses agentes em situações com indicação específica.

Os inibidores da enzima conversora da angiotensina não interferem no metabolismo glicêmico, reduzem a resistência à insulina e o risco de eventos cardiovasculares em pacientes hipertensos ou de alto risco cardiovascular¹⁵⁻¹⁷ (A), além de exercerem proteção renal em diabéticos tipo 1 com nefropatia diabética¹⁸ (A).

Os antagonistas do receptor AT₁ da AII demonstraram nefroproteção em diabéticos tipo 2¹⁹⁻²¹ (A).

A dificuldade no controle da pressão arterial em diabéticos frequentemente exige a associação de anti-hipertensivos. Para tais combinações, são opções os bloqueadores dos canais de cálcio, os inibidores adrenérgicos e os vasodilatadores, embora os dois últimos possam exacerbar a disfunção sexual ou a hipotensão postural.

Dislipidemia

É freqüente a associação entre dislipidemia e hipertensão arterial. O uso de hipolipemiantes, especialmente de vastatinas, tem demonstrado grande benefício sobre a morbimortalidade cardiovascular. A abordagem não-medicamentosa também é obrigatória.

Inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores dos canais de cálcio e alfa-2-agonistas não interferem na lipemia, enquanto os alfabloqueadores podem melhorar o perfil lipídico. Os diuréticos em baixas doses não interferem nos níveis séricos de lipídeos. Os betabloqueadores podem aumentar, temporariamente, os níveis de triglicérides e reduzir o HDL-colesterol.

Acidente vascular cerebral

O tratamento com inibidores da enzima conversora da angiotensina, diuréticos, betabloqueadores ou bloqueadores dos canais de cálcio é benéfico para a prevenção primária de acidente vascular cerebral²² (D).

Em hipertensos ou normotensos que sofreram acidente vascular cerebral (AVC) ou ataque isquêmico transitório (AIT), a utilização de um representante dos inibidores da enzima conversora da angiotensina (perindopril) associado a um diurético (indapamida) reduz a incidência de novos eventos²³ (A).

A diminuição da pressão arterial deve ser gradual e cuidadosa nos idosos com AVC ou AIT e nos que apresentam estenose ou oclusão das artérias cervicais ou intracranianas, pelo risco de redução da perfusão cerebral²⁴ (A). A hipotensão ortostática deve ser evitada.

Na fase aguda de AVC isquêmico pode haver comprometimento da

auto-regulação cerebral, tornando o fluxo sanguíneo extremamente sensível a alterações da pressão arterial²⁵ (B). O aumento da pressão arterial nessa fase é geralmente transitório²⁶ (A).

É prudente retardar o início do tratamento anti-hipertensivo até que haja estabilização do quadro clínico inicial, mas a terapêutica deve ser instituída imediatamente em:

- condições clínicas específicas;
- isquemia miocárdica;
- insuficiência renal e cardíaca;
- dissecção de aorta;
- presença de níveis pressóricos extremamente elevados ou em uso de trombolíticos²² (D).

Após a fase aguda, os hipertensos devem ser mantidos com níveis de pressão arterial inferiores a 140/90 mmHg.

Cardiopatia isquêmica

Em hipertensos com doença arterial coronária objetiva-se o controle gradual da pressão arterial até atingir níveis inferiores a 140/90 mmHg. É fundamental o controle de outros fatores de risco, bem como o uso de ácido acetilsalicílico²⁷ (A).

Os betabloqueadores são os mais indicados, por sua ação antiisquêmica. Os bloqueadores dos canais de cálcio, exceto os de ação rápida, podem ser utilizados como recurso alternativo.

Agentes hipotensores que aumentam a freqüência cardíaca, como a hidralazina, devem ser evitados.

Nos pacientes que já sofreram infarto agudo do miocárdio, deve ser utilizado betabloqueador sem atividade simpaticomimética intrínseca e inibidores da enzima conversora da angiotensina, se houver disfunção sistólica²⁸ (A). No infarto agudo do miocárdio sem onda Q, com função sistólica preservada, podem ser utilizados diltiazem ou verapamil²⁹ (A).

Insuficiência cardíaca

A hipertensão arterial pode promover alterações estruturais no ventrículo esquerdo, com ou sem isquemia coronária, contribuindo para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca com função sistólica preservada ou não.

Medidas não-farmacológicas são muito importantes, como a restrição de sal e, em alguns casos, de água. Sempre que possível praticar atividade física supervisionada. Os diuréticos devem ser usados para o controle da hipertensão ou para evitar a retenção hídrica, lembrando que nem sempre é necessário o uso de diurético de alça, salvo em pacientes com insuficiência renal.

Em presença de disfunção sistólica, os inibidores da enzima conversora da angiotensina devem ser utilizados em doses plenas, mesmo que a pressão arterial esteja controlada, pois diminuem a morbimortalidade²⁸ (A). Se os inibidores da enzima conversora da angiotensina não forem tolerados,

deverão ser indicados antagonistas do receptor AT₁ da AII³⁰ (A).

O carvedilol, associado a inibidores da enzima conversora da angiotensina, mostrou-se benéfico no tratamento da insuficiência cardíaca, reduzindo a mortalidade³¹ (A). Benefícios semelhantes foram demonstrados com o uso de metoprolol e bisoprolol³² (A). Para controle da angina de peito ou da hipertensão arterial em pacientes com insuficiência cardíaca, apenas a amlodipina ou a felodipina podem ser adicionadas com segurança³⁰ (A).

A adição de espironolactona, em dose de 25 mg/dia, ao tratamento convencional da insuficiência cardíaca avançada (classes III e IV da NYHA), também tem sido associada à redução significativa de mortalidade³³ (A).

Hipertrofia do ventrículo esquerdo

A hipertrofia ventricular esquerda (HVE) pode se associar à hipertensão

arterial e é um indicador independente de risco cardiovascular. O tratamento medicamentoso é imperativo. Todas as drogas, à exceção dos vasodilatadores de ação direta, reduzem a HVE, sendo os inibidores da enzima conversora da angiotensina aparentemente os mais eficazes. Evidências sugerem que a regressão da hipertrofia do ventrículo esquerdo está associada à diminuição da morbidade cardiovascular³⁴ (C).

Apnéia obstrutiva do sono

A apnéia do sono se associa de modo independente à elevação da pressão arterial³⁵⁻³⁷ (B). É recomendável adotar medidas que promovam redução de peso para os obesos. O tratamento-padrão consiste no emprego de suporte ventilatório de pressão positiva contínua durante o sono, que reduz a pressão arterial, especialmente em pacientes com apnéia do sono moderada e grave e sob tratamento com anti-hipertensivos.

Referências

1. Diez Roux AV, Merkin SS, Arnett D, Chambless L, Massing M, Nieto J, Sorlie P, Szklo M, Tyroler HA, Watson RL. Neighborhood of residence and incidence of coronary heart disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 99-106.
2. Benetos A, Safar M, Smulyan H, Richard JL, Ducimetière P, Guize L. Pulse pressure. A predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997; 30: 1410-5.
3. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999; 100: 354-60.
4. Syst-Eur Trial Investigators. Randomized double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997; 350: 757-64.
5. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1991; 265: 3255-64.
6. Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, Dahlöf B, Lanke J, Schersten B, Wester PO, Hedner T, de Faire U. STOP-Hypertension-2 study group. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 2000; 354: 1751-6.
7. Update on the 1987 Task Force Report on high blood pressure in children and adolescents. A working group report from National high blood pressure education program. *Pediatrics* 1996; 98: 649-58.
8. Osório-Wender MC, Vitola D, Spritzer PM. Percutaneous 17beta-estradiol replacement therapy in hypertensive postmenopausal women. *Braz J Med Biol Res* 1998; 30: 1047-53.
9. Atallah AN, Mesquita MRS, Duarte ML, Fernandes MCA, Sustovich DR, Gebara M, Camano L, Grisso JA. Estudo prospectivo cohort de grávidas crônicas: complicações maternas e fetais. *J Bras Nefrol* 1990; 12(3): 113-20.
10. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: S1-S22.
11. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation: a reference guide to fetal and neonatal risk*. 5th ed. Baltimore (MD): Williams and Wilkins, 1998.
12. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and the risk of macrovascular and microvascular complications in type diabetes. UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317: 703-13.

13. Parving HH, Anderson AR, Smidit UM, Anderson AA, Svendsen PA. Early aggressive antihypertensive treatment reduces rate of decline in kidney function in diabetic nephropathy. *Lancet* 1983; 1: 1175-8, (A).
14. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin converting – enzyme inhibitor, ramipril on cardiovascular events in high risk patients. *N Engl J Med* 2000; 342: 145-53 (A).
15. The 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 (A).
16. Gress TW, Nieto FJ, Shaha E, Wofford MR, Brancati FL. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000; 342: 905-12.
17. Hansson L, Lindholm LH, Niskanen L. Effect of angiotensin converting enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPP) randomized trial. *Lancet* 1999; 353: 611-6, (A).
18. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 1993; 329: 1456-62 (A).
19. Parving H-H, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. The effect of irbersartan on the development of diabetic nephropathy in patients with Type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345: 870-8 (A).
20. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR. Renoprotective effect of the angiotensin receptor antagonist irbersartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Eng J Med* 2001; 345: 851-60, (A).
21. Brenner BM, Cooper ME, Zeeuw D. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001; 345: 861-9.
22. McAlister FA, Levine M, Zarnke KB et al. The 2000 Canadian recommendations for the management of hypertension: Part one – therapy. *Can J Cardiol* 2001; 17: 353-59.
23. Progress Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6.105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001; 358: 1033-41.
24. Van Gijn J. The PROGRESS Trial: Preventing strokes by lowering blood pressure in patients with cerebral ischemia. Emerging therapies: critique of an important advance. *Stroke* 2002; 33: 319-20.
25. Powers WJ. Acute hypertension after stroke: the scientific basis for treatment decisions. *Neurology* 1993; 43: 461-7.
26. Morfís L, Schwartz RS, Poulos R et al. Blood pressure changes in acute cerebral infarction and hemorrhage. *Stroke* 1997; 28: 1401-5.
27. Baigent C, Collins R, Appleby P, Parish S, Sleight P, Peto R. ISIS-2: 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomised comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither. The ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *BMJ* 1998; 316(7141): 1337-43.
28. Sleight P. Angiotensin II and trials of cardiovascular outcomes. *Am J Cardiol* 2002; 89(2A): 11A-16 A.
29. Gibson RS, Hansen JF, Messerli F, Schechtman KB, Boden WE. Long-term effects of diltiazem and verapamil on mortality and cardiac events in non-Q-wave acute myocardial infarction without pulmonary congestion: post hoc subset analysis of the multicenter diltiazem postinfarction trial and the second danish verapamil infarction trial studies. *Am J Cardiol* 2000; 86(3): 275-9.
30. Cohn JN, Ziesche S, Smith R, Anad I, Dunkman WB, Loeb H, Cintron G, Boden W, Baruch L, Rochin P, Loss L. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. Effect of calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. *Circulation* 1997; 96: 856-63.
31. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, Shusterman NH. US Carvedilol Heart failure Study Group. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. *N Engl J Med* 1996; 334: 1349-55.
32. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J, Wikstrand J. MERIT-HF Study Group. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure. The Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *JAMA* 2000; 283: 1295-302.
33. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999; 341: 709-17.
34. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, Ciucci A, Gattobigio R, Zampi I, Reboldi G, Porcellati C. Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension. *Circulation* 1998; 97(1): 48-54.
35. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med* 2000; 342: 1378-84.
36. Nieto FJ, Young TB, Lind BK et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. Sleep Heart Health Study. *JAMA* 2000; 283: 1829-36.
37. Davies CWH, Crosby JH, Mullins RL, Barbour C, Davies RJO, Stradling JR. Case-control study of 24 hour ambulatory blood pressure in patients with obstructive.