

IDENTIFICAÇÃO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL NA INSUFICIÊNCIA AÓRTICA. I. RELAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS TENSIONAIS ANTES E DEPOIS DO IMPLANTE VALVAR

CARLOS HENRIQUE VIANNA DE ANDRADE, DIRCEU VIEIRA SANTOS F.^o, ELIANA NACARATO, JAPY ANGELINI OLIVEIRA FILHO, CLÁUDIO CIRENZA, YARA GRACIA LORENA, ADOLPHO BARCELLINI

Os autores estudaram a pressão arterial (PA) antes e após o implante valvar, em 76 pacientes com insuficiência aórtica (IAC) e PA diferencial ≥ 80 mmHg. Observaram que as adaptações da PA na IAC se fazem principalmente às custas da PA diastólica e tecem considerações a respeito da resistência periférica na IAC. Em 49% que evidenciaram hipertensão arterial (HA) no pós-operatório (PA diastólica ≥ 90 mmHg), já existia HA antes da operação. Concluíram que na IAC moderada e na severa, os níveis de PA sistólica ≥ 150 mmHg e de diastólica ≥ 50 mmHg, simultaneamente, indicam HA associada (sensibilidade de 92% e especificidade de 100%; $p < 0,001$).

Tem sido relatada elevada prevalência de hipertensão arterial (HA) após o implante valvar por insuficiência aórtica crônica (IAC)¹⁻⁴, tal não ocorrendo nos casos operados por estenose aórtica²⁻⁴. Essa elevada prevalência de HA já estaria presente antes da operação^{3,4}. Talvez, a onda de pulso cronicamente aumentada, somada a fatores genéticos e ambientais, desencadeie a HA, de forma análoga ao débito cardíaco (DC) aumentado⁴⁻⁹ em indivíduos suscetíveis¹⁰.

Os principais mecanismos de compensação, na IAC, dependem da redução da resistência periférica (RP)^{11,12}, que propicia a abertura precoce da valva aórtica, aumentando o período ejetivo, além de diminuir a pós carga do ventrículo esquerdo (VE) e o gradiente diastólico aorta VE, com redução conseqüente do volume regurgitado¹³⁻¹⁷.

A instalação de HA, com aumento da RP, prejudicaria esses mecanismos de compensação, alterando, provavelmente, a evolução natural da doença. A possível "deterioração" precoce do VE sobrecarregado, com pré e pós carga aumentadas, também poderia preencher antecipadamente os critérios de indicação cirúrgica. Não seria ilógico supor que alguns desses pacientes viessem a ser operados da valvopatia, que não seria a única responsável pelo sofrimento miocárdico³.

O diagnóstico da HA na IAC é problemático, exceto nos casos extremos, porque a pressão arterial

(PA), com o compartimento arterial aberto na diástole, deve depender de outros fatores importantes, além do DC e da RP. Portanto, não existem critérios estabelecidos para o diagnóstico da HA na IAC, com o uso do esfigmomanômetro. O exame do fundo de olho, embora útil na avaliação das complicações da HA¹⁸, não é critério fidedigno no diagnóstico de suas fases iniciais¹⁹.

Considerando que os portadores de IAC com HA, apresentam níveis tensionais mais elevados^{3,4} e, ainda, que cerca da metade dos portadores de IAC cursam com HA¹⁻⁴, este trabalho tem por finalidade verificar se a média (ou mediana) dos valores da PA de uma amostra de portadores de IAC, separa os hipertensos (H) dos não hipertensos (NH). Objetivou, também, verificar se as alterações da PA sistêmica na IAC ocorrem com intensidade semelhante ou não com a PA sistólica e a diastólica.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados, retrospectivamente, 76 portadores de IAC, pura ou predominante, compensados, com PA diferencial ≥ 80 mmHg. A idade variou entre 15 e 56 anos (30 ± 9), sendo 51 (67%) do sexo masculino. O diagnóstico foi confirmado por cateterismo cardíaco e todos foram submetidos ao implante valvar.

Os 37 pacientes (49%) que apresentaram PA diastólica ≥ 95 mmHg, em pelo menos duas observações subsequentes, após a correção da IAC, foram classificados como H²⁰. Nestes, a idade média era de 36 ± 10 anos e 65% deles eram do sexo masculino. Nos NH, a idade média era de 24 ± 7 anos e 69% eram do sexo masculino.

Os pacientes foram acompanhados no Ambulatório de Cardiologia da EPM e a PA, anotada no prontuário, foi medida com esfigmomanômetro de mercúrio ou aneróide pelos examinadores deste serviço. A PA sistólica foi determinada no aparecimento dos sons de Korotkoff e a diastólica no desaparecimento

nto^{21,22}. Antes da operação, na vigência da IAC, a PA diastólica foi determinada no abafamento dos sons^{23,24}. A PA estudada, foi verificada o mais próximo de 1 mês antes e de 1 ano após a operação. Quando havia discordância entre medidas sucessivas, o valor adotado foi a média dessas medidas.

As médias dos níveis tensionais obtidos, do total de pacientes estudados e dos dois grupos, antes e após a cirurgia, encontram-se na tabela I. Para a PA diastólica antes da operação, por não apresentar comportamento "normal", foi determinada a mediana: 48 mmHg a do total dos pacientes, 6 mmHg a dos H e 34 mmHg a dos NH.

TABELA I - Média e desvio padrão da pressão arterial de portadores de insuficiência aórtica crônica, com e sem hipertensão arterial antes, antes e 1 ano após o implante valvar.

Grupo	PA (mmHg) antes IV			PA (mmHg) após IV		
	Diferencial	Sistólica	Diastólica	Diferencial	Sistólica	Diastólica
Hipertensos	107 \pm 20	165 \pm 18	60 \pm 16	54 \pm 12	155 \pm 15	102 \pm 6
	NS		+			
Não hipertensos	109 \pm 21	134 \pm 19*	26 \pm 14	43 \pm 8*	118 \pm 8*	76 \pm 8*
Total	108 \pm 21	149 \pm 24	46 \pm 25	48 \pm 12	137 \pm 19	89 \pm 10

PA = pressão arterial; IV = Implante valvar; * $p < 0,01$ (teste t); + $p < 0,001$ (teste Mann-Whitney).

O critério de separação entre H e NH, antes da correção da IAC, foi a média da PA sistólica e a mediana da PA diastólica. O cálculo de especificidade e da sensibilidade deste critério, foi realizado pela técnica preconizada²⁵.

No estudo estatístico^{26,27}, a diferença entre as médias foi avaliada pelo teste t, para médias independentes ou não; entre as medianas, pelo teste de Mann-Whitney. Com o qui-quadrado testaram-se as diferenças qualitativas do critério de separação. Com o coeficiente de variação de Pearson, analisou-se o comportamento das variáveis em relação à distribuição de Gauss. O nível de significância foi 1% ($p < 0,01$).

RESULTADOS

A mediana da modificação da PA sistólica, com a operação, foi de -16 mmHg e da diastólica foi de 48 mmHg (gráfico 1). A intensidade da alteração da PA com a correção da IAC, foi significativamente maior na diastólica. A mediana da modificação da PA sistólica, com a operação, nos H foi de -12 mmHg e nos NH foi de -18 mmHg; a da diastólica nos H foi de 48 mmHg e a dos NH foi de 52 mmHg. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os H e os NH.

Com a separação dos que demonstraram ser H com a operação dos NH, o coeficiente de variação da PA sistólica antes da correção da IAC, reduziu de 16% para 11% nos H e 14% nos NH; o da diastólica reduziu de 50% para 27% nos H e 39% nos NH (gráfico 2).

O inverso, isto é, separando-se os indivíduos antes da operação pela média da PA sistólica, 149

mmHg, dos 42 que apresentaram níveis superiores a esse, 33 demonstraram ser H. Dos 34 indivíduos com valores sistólicos inferiores à média, 4 demonstraram ser H. A média PA sistólica (gráfico 3), separou os H com uma especificidade de 77% e uma sensibilidade de 89% ($p < 0,001$).

Utilizando-se a mediana da PA diastólica, 48 mmHg, na tentativa de se detectarem os indivíduos que demonstram ser H com a correção da IAC, observou-se que dos 33 pacientes com PA diastólica superior a este valor, 30 eram H. Dos 43 com PA diastólica inferior, 7 eram H. O cálculo demonstrou que a mediana da PA diastólica (gráfico 3) separou os H com uma especificidade de 92% e uma sensibilidade de 81% ($p < 0,001$).

Associando-se a média da PA sistólica, 149 mmHg, com a mediana da PA diastólica, 48 mmHg, verificou-se que todos os 34 pacientes com valores tensionais simultaneamente superiores a esses, eram H. Dos 42 indivíduos com PA inferior a um ou aos dois desses níveis, 3 eram H. A especificidade conferida foi de 100% e a sensibilidade de 92% ($P < 0,001$). Dos 4 H não identificados, 3 apresentaram apenas a PA diastólica acima da mediana e 1 apresentava os valores, sistólicos e diastólicos, abaixo (140/40 mmHg) dos níveis de referência.

COMENTÁRIOS

A ocorrência de HA na IAC, de forma velada pelos reduzidos níveis da PA diastólica, foi demonstrada em trabalhos anteriores^{3,4}. A verificação, neste material, de que a modificação da PA com a operação foi semelhante nos H e nos NH, confirma esses acha-

dos, pois a operação não provocou a HA, apenas a evidenciou. Embora não havendo diferença estatística entre H e NH, observou-se uma tendência dos H modificarem menos a PA do que os NH, isto é, com a correção da IAC os H tendem a reduzir menos a PA sistólica e também a elevar menos a PA diastólica. Essa menor tendência à elevação da PA diastólica com a operação, reforça a suposição de que o implante valvar não contribuiu para instalar a HA.

A existência de dois grupos distintos na IAC, em relação à PA, pode ser constatada no gráfico 2. A distribuição da PA sistólica e diastólica é bimodal e, com a separação dos H e dos NH, as curvas da PA sistólica e diastólica se tornam unimodais, semelhantes à distribuição de Gauss²⁶. Esse fato pode ser observado também na redução do desvio padrão das médias, com a separação dos H e NH (tab. I).

Como a proporção de H (49%) na amostra é semelhante à de NH, a média ou a mediana (na distribuição não paramétrica), deve separar, aproximadamente, os dois grupos. Assim foi verificado, que a média da PA sistólica, 149 mmHg, identificou razoavelmente os H, como também a mediana da PA diastólica, 48 mmHg.

Atentando-se para a PA sistólica e diastólica, ao mesmo tempo, os valores inferiores à média e à mediana separaram todos os NH, porém, os valores superiores não identificaram todos os H (especificidade de 100% e sensibilidade de 92%). Deve-se ressaltar

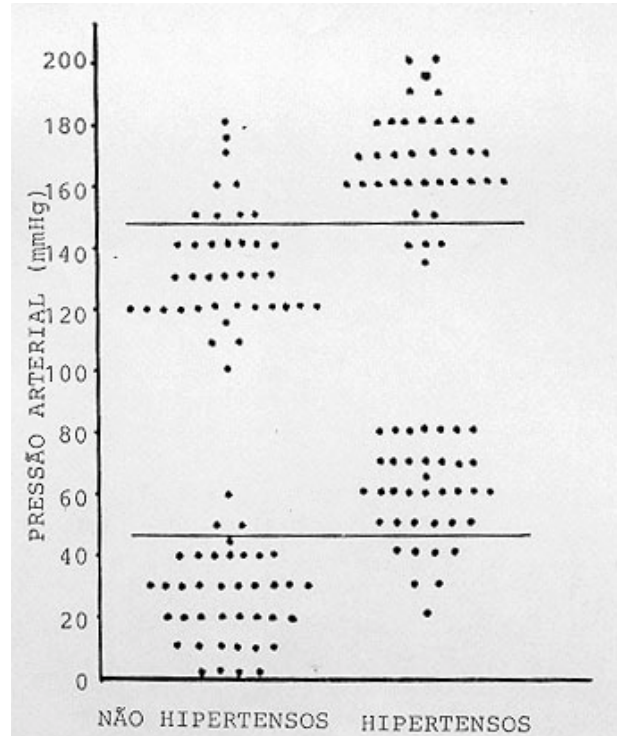


Gráfico 1 - Média e desvio padrão da pressão arterial sistólica e diastólica de pacientes que foram submetidos a implante valvar por insuficiência aórtica, antes e 1 ano após a operação.

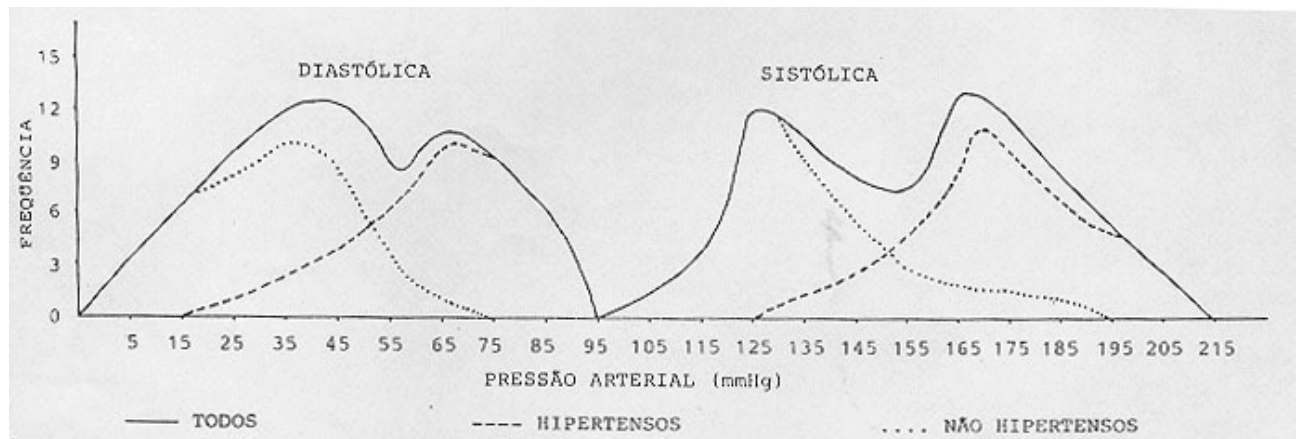


Gráfico 2 - Distribuição da pressão arterial diastólica e da sistólica em portadores de insuficiência aórtica crônica, no total, nos que não apresentam e nos que apresentam hipertensão arterial com a correção da valvopatia.

que somente 1 dos H apresentou PA sistólica e diastólica inferior a 149/48 mmHg, os outros 3 H não identificados apresentaram níveis tensionais diastólicos superiores à mediana.

Embora o material seja relativamente homogêneo em relação à disfunção valvar, todos com IAC moderada ou severa, com onda de pulso ≥ 80 mmHg e sem insuficiência cardíaca, o método deixa a desejar. Além das falhas inerentes ao próprio método retrospectivo, a PA não foi medida em condições padronizadas e por um mesmo examinador. No en-

tanto, a distribuição casual de erros, permite o estudo do comportamento médio com segurança²⁶, o mesmo não acontecendo com os valores individuais. Assim, os casos que fogem do comportamento da maioria podem ser, em parte, atribuídos às falhas do método.

Outro fator que pode influir nos falsos positivos ou negativos, é a verificação do critério. Apesar de a HA ter sido comprovada 1 ano após a operação, com o paciente já adaptado ao implante valvar e deambulando normalmente, em alguns indivíduos a HA

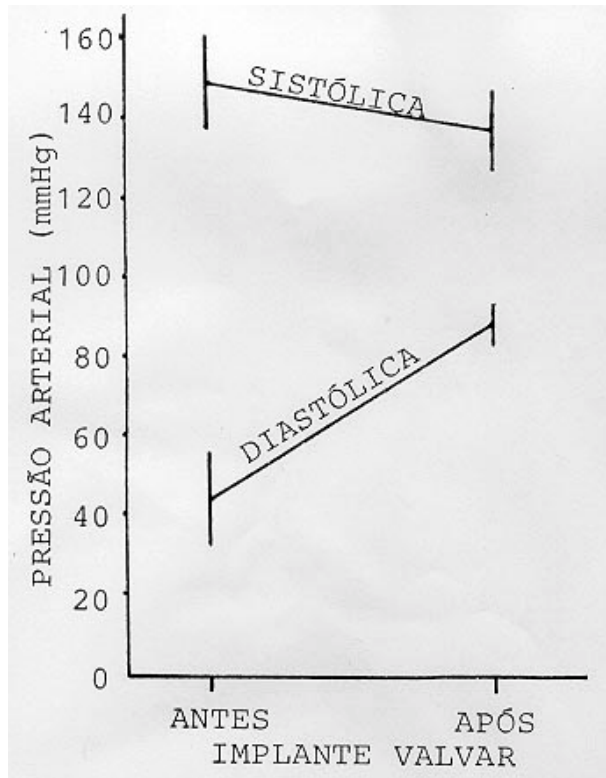


Gráfico 3 - Média da pressão arterial sistólica e mediana da diastólica de portadores de insuficiência aórtica crônica e valores individuais dos que não apresentam e dos que apresentam hipertensão arterial com a correção da valvopatia, antes da operação.

pode ter iniciado após a operação, talvez desencadeada pelo estresse cirúrgico e a recuperação pós-operatória. Por outro lado, a reversibilidade "espontânea" da HA tem sido demonstrada, com a retirada de fatores desencadeantes^{28,29}; também alguns H poderiam deixar de sê-los, após a correção da IAC.

A proporção entre os sexos foi semelhante nos H e nos NH. O mesmo não se pode dizer da idade, que foi nitidamente maior nos H. A prevalência da HA aumenta com a idade^{30,31}, inclusive na IAC^{3,4}. Isto não significa que a PA aumenta normalmente com idade; estudos realizados em populações isentas de HA essencial, demonstram que a PA não se eleva nas faixas etárias mais avançadas³². A prevalência da HA aumenta com a idade, provavelmente, pelo maior tempo de exposição aos fatores desencadeantes da HA³⁰. Ao tomar-se uma amostra de indivíduos, de uma população em que a HA seja frequente, com idade elevada, a média da PA será mais alta que de uma faixa etária menor. Por outro ângulo, ao tomar-se uma amostra de indivíduos dessa mesma população, com a PA mais elevada, forçosamente a média da idade será maior que o de uma amostra com menores valores tensionais. É o caso desse material, de forma que a média da idade dos H é maior porque a prevalência de HA aumenta com a idade,

o que não invalida a comparação da PA "normal" em faixas etárias não muito diversas.

A idade pode influir na PA sistólica de indivíduos acima dos 60 anos, portadores de aterosclerose avançada³³⁻³⁵, o que não se aplica ao material deste estudo.

Com a correção da IAC, a PA sistólica apresentou uma redução significativamente menor que a elevação da PA diastólica, ou seja, a PA diastólica modificou mais com a operação (gráfico 1). Esse achado demonstra que as alterações da PA na IAC se fazem principalmente às custas da redução da diastólica. A grande onda de pulso, necessária à compensação da IAC, depende muito da redução da PA diastólica e pouco da elevação da sistólica.

Na IAC o compartimento arterial permanece aberto na diástole, com refluxo de sangue para o VE. Esse movimento retrógrado do sangue não ocorre além dos grandes e médios vasos³⁶⁻³⁷ e o DC efetivo é normal³⁸. Existem evidências de que o fluxo sanguíneo na IAC é mais rápido na sístole, tanto na circulação coronária, onde a perfusão é maior durante a sístole (na IAC)^{39,40}, como no restante da circulação sistêmica³⁶. Assim, na IAC, o volume de sangue seria aumentado na sístole - apenas nas grandes e médias artérias, que mantêm um determinado volume de sangue em movimento de balança como o VE e diminuído na diástole. O resultado seria um volume normal de sangue, circulando através dos pequenos vasos arteriais durante o ciclo cardíaco completo.

A PA depende da relação entre o continente arterial e o conteúdo sanguíneo; a resistência arterial é determinada em cerca de 70% pelo calibre das pequenas artérias e arteríolas⁸. De forma que, na IAC moderada ou severa, a PA aumenta na sístole e reduz na diástole. Aumenta menos na sístole porque o volume elevado escoou mais rapidamente e diminuiu mais na diástole porque, além do maior volume de sangue já ter circulado, parte dele volta ao VE; durante a diástole, o compartimento arterial tem duas saídas na IAC.

A RP na IAC está diminuída segundo alguns autores⁴¹, normal segundo outros¹² ou, ainda, aumentada³⁸. Nos trabalhos clínicos em que se procurou determinar a RP na IAC, os resultados são díspares, com valores individuais muito baixos, normais ou muito elevados, situando-se a média em torno do normal^{14-16,42-44}. Se a RP estiver reduzida, a PA sistólica se elevará menos, devido ao compartimento arterial expandido e, pela mesma razão, a PA diastólica reduzirá mais. No caso da RP ser normal, a PA deverá alterar-se apenas pelo distúrbio hemodinâmico da valvopatia. Se a RP for elevada, a PA deverá apresentar maior elevação da sistólica e menor redução da diastólica. Os H, ao terem corrigida a IAC, modificam menos a PA porque ela está alterada pelo distúrbio hemodinâmico, sem ter a RP diminuída.

Os indícios sugerem que na IAC a RP deveria ser sempre diminuída, auxiliando a compensação à val-

vopatia e reduzindo o refluxo de sangue, com a vasodilatação arteriolar mediada, possivelmente, por mecanismos hormonais⁴⁵. Os valores elevados da RP descritos na literatura, devem ser dos portadores de IAC e HA. Os valores normais devem ser de indivíduos já H, pois apresentam uma incapacidade de vasodilatação, da mesma forma que no início da HÁ essencial existe esta incapacidade de vasodilatação ao aumento crônico do DC⁴⁻¹⁰. Os valores discrepantes da literatura, em relação à RP na IAC são devidos, provavelmente, às amostras heterogêneas, com uma proporção maior ou menor de H, dependendo da idade média da amostra.

A magnitude da onda de pulso, antes da operação, foi semelhante nos H e nos NH. Como essa guarda relação com o grau da IAC⁴², a variável que deve determinar os valores tensionais dessa valvopatia, em indivíduos com refluxo de mesma magnitude, é a RP. Nos H, após a correção de IAC, a onda de pulso foi significativamente maior do que a dos NH, provavelmente pelo DC elevado das fases iniciais e intermediárias da HA essencial⁴⁻⁹; o que também pode ter contribuído para a menor alteração da PA com a operação nos H.

O conceito de que na IAC ocorre freqüentemente HA sistólica isolada^{35,38}, não corresponde aos resultados encontrados neste trabalho. Embora 42 (55%) apresentassem HA sistólica (≥ 150 mmHg²⁰), 33 (43%) apresentavam HA diastólica também, sendo essa acobertada pelas alterações hemodinâmicas da IAC. Os 9 (11%) restantes, descontados os falso-positivos e as falhas do método, poderiam ter HA sistólica realmente isolada. Raramente, a onda de pulso excede valores que tornem necessária a elevação da PA sistólica acima dos níveis considerados normais, mesmo na IAC severa; o que também foi observado por outros autores¹².

Os dados obtidos neste estudo retrospectivo objetivaram uma avaliação preliminar que propicie estudos posteriores nesse campo da HA na IAC, no qual não existem critérios estabelecidos. Os níveis tensionais imediatamente superiores à média da PA sistólica e à mediana da diastólica, 150/49 mmHg, são referências que indicam HA associada à IAC, particularmente quando esses valores forem atingidos ou suplantados pela PA sistólica e diastólica ao mesmo tempo. Para efeito de simplificação, já que a determinação clínica da PA com o esfigmomanômetro não permite a aproximação de poucos mmHg, a mediana da diastólica pode ser arredondada, ficando os valores de referência como 150/50 mmHg.

SUMMARY

A retrospective work was made of 76 patients with chronic aortic regurgitation (AR) and pulse wave ≥ 80 mmHg submitted to aortic valve replacement. The arterial blood pressure (BP) was monitored before and after the surgery. The authors observed that adaptation of BP in AR is more of

the diastolic reduction than systolic elevation; arterial hypertension (AH) appeared in 49% during the first year after surgery and they were hypertensive even before the aortic replacement.

The conclusion is that high systolic pressure alone is not common in AR and that pressure levels $\geq 150/\geq 50$ mmHg are associated with AH (specificity - 100% and sensibility - 92%; $p < 0,01$), constituting a valuable reference for identifying AH and AR.

Agradecimentos

Ao Prof. Elias Rodrigues Paiva, pelas sugestões no tratamento estatístico deste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Andrade, C. H. V.; Cirenza, C.; Santos F.º, D. V.; Oliveira F.º, J. A.; Brandão, A. C.; Barcellini, A. - Hipertensão arterial em portadores de prótese valvar por insuficiência aórtica. Arq. Bras. Cardiol. 39 (supl. 1): 126, 1982. (resumo).
2. Layton, C.; Monro, J.; Brigden, W.; McDonald, I.; McDonald, A.; Weaver, J. - Systemic hypertension after homograph aortic valvar replacement - a cause of late homograph failure. Lancet, 2: 1343, 1973.
3. Andrade, C. H. V. - Implante valvar aórtico e hipertensão arterial. São Paulo, 1983. Tese. Escola Paulista de Medicina.
4. Andrade, C. H. V.; Santos F.º, D. V.; Nacarato, E.; Cirenza, C.; Oliveira F.º, J. A.; Paiva, E. R.; Barcellini, A. - Implante valvar aórtico e hipertensão arterial. Arq. Bras. Cardiol. 44: 1985.
5. Finkelman, S.; Worcel, M.; Agrest, A. - Hemodynamic patterns in essential hypertension. Circulation, 31: 356, 1965.
6. Sannerstedt, K. - Hemodynamic response to exercise in patients with arterial hypertension. Acta Med. Scand. 180 (suppl. 1): 458, 1966.
7. Bello, C. T.; Sevy, R. W.; Harakal, C.; Hillyer, P. N. - Relationship between clinical severity of disease and hemodynamic patterns in essential hypertension. Am. J. Sci. 253: 92, 1967.
8. Frohlich, E. D. - Haemodynamics of hypertension. In: Genest, J.; Koiv, E.; Kuchel, O. - Hypertension. McGraw-Hill, New York, 1977. p. 15-48.
9. Eich, R. H.; Peters, R. J.; Cuddy, R. P.; Smulyan, H.; Lyons, R. H. - The haemodynamics in labile hypertension. Am. Heart J. 63: 188, 1982.
10. Mason, O. T. - After load reduction and cardiac performance. Am. J. Med. 65: 106, 1978.
11. Bollen, J. L.; Holloway, E. L.; Zener, J. C.; Harrison, D. C.; Alderman, E. L. - Evaluation of left ventricular function in patients with aortic regurgitation using after load stress. Circulation, 53: 132, 1976.
12. Arguelles, E.; Fakoury, L. - Insuficiência aórtica. In: Arguelles, E.; Fiszman, P.; Fakoury, L. - Febre Reumática e Doenças Valvulares do Coração. Intermédica, Rio de Janeiro, 1984. p. 403-501.
13. Bolen, J. L.; Alderman, E. L. - Hemodynamic consequences of afterload reduction in patients with chronic aortic regurgitation. Circulation, 53: 879, 1976.
14. Greenberg, B. H.; DeMots, H.; Murphy, E.; Rahimtoola, S. - Beneficial effects of hydrazine on rest and exercise haemodynamics in patients with chronic severe aortic insufficiency. Circulation, 62: 49, 1980.
15. Hockings, B. E. F.; Cope, G. D.; Clarke, G. M.; Taylor, R. R. - Comparison of vasodilatador drug prazosin with digoxin in arctic regurgitation. Br. Heart J. 43: 550, 1980.
16. Greenberg, B. H.; DeMots, H.; Murphy, E.; Rahimtoola, S. H. - Mechanism for improved cardiac performance with arteriolar dilators in aortic insufficiency. Circulation, 63: 263, 1981.

17. Ricci, D. R. - Afterload mismatch and preload reserve in chronic aortic regurgitation. *Circulation*, 66: 826, 1982.
18. Keith, N. M.; Wagener, H. P.; Barker, N. W. - Some different types of essential hypertension; their course and prognosis. *Am. Med. Sci.* 197: 332, 1939.
19. Bonono, P. P. - Hipertensão arterial e esclerose. In: Belfort Jr., R.; Bonono, P. P. - *Oftalmologia e clínica médica*. Roca, São Paulo, 1983. p. 91-107.
20. World Health Organization (Technical report series 231) - Arterial hypertension and ischaemic heart disease: preventive aspects. Geneva, World Health Organization, 1962: p. 28.
21. Bordley III, J.; Connor, C. A. R.; Hamilton, W. F.; Kerr, W. J.; Wiggers, C. J. - Recommendations for human blood pressure determinations by sphygmomanometers. *Circulation*, 4: 503, 1951.
22. London, S. B.; London, R. E. - Critique of indirect diastolic end point. *Arch. Intern. Med.* 119: 39, 1967.
23. Standardization of methods of measuring the arterial blood pressure. *Br. Heart J.* 1: 261, 1939. (Editorial).
24. Goldstein, S.; Fillip, T. - Comparison of direct and indirect arterial pressure in aortic regurgitation. *N. Engl. J. Med.* 267: 1121, 1962.
25. McNeil, J. B. - Validations of noninvasive tests. In: Parisi, A. F.; Tow, D. E. - *Noninvasive Approaches to Cardiovascular Diagnosis*. Appleton Century Crafts, New York, 1979. p. 211-228.
26. Sokal, R. R.; Rohlf, F. J. - *Biometry*. Freeman, San Francisco, 1969.
27. Downie, P.; Heath, E. - *Basic Statistical Methods*. Harper-How, Philadelphia, 1978.
28. Folkow, B.; Grimby, G.; Thulesius, D. - Adaptive structural changes of vascular walls in hypertension and their relation to the control of the peripheral resistance. *Acta Physiol. Scand.* 44: 255, 1958.
29. Ooshima, A.; Fuller, G. C.; Cardinale, G. J.; Spector, S.; Udenfriend, S. - Increased collagen synthesis in blood vessels of hypertensive rats and its reversal by antihypertensive agents. *Proc. Nat. Acad. Sci.* 71: 3019, 1974.
30. Miall, W. E.; Lovell, H. G. - Relation between change of blood pressure and age. *Br. Med. J.* 2: 660, 1967.
31. Debert Ribeiro, M. B.; Ribeiro, A. B.; Stabile Neto, C.; Chaves, C. C.; Kater, C. E.; Lunes, M.; Saragoça, M. A. S.; Zanela, M. T.; Ancão, M. S.; Marson, O.; Kohlmann Jr., O.; Franco, R. J. S.; Nunes, S. F.; Ramos, O. L. - Hypertension and economic activities in São Paulo, Brazil. *Hypertension* 3 (suppl. D): 233, 1981.
32. Oliver, W. J.; Cohen, E. L.; Neel, J. V. - Blood pressure, sodium intake and sodium related hormones in the Yanomane Indians a "not-salt culture". *Circulation*, 52: 146, 1975.
33. Kannel, W. B.; Wolff, P. A.; McGee, D. L.; Dawber, T. R.; McNamara, P.; Castelli, W. P. - Systolic blood pressure, arterial rigidity and risk of stroke. The Framingham Study. *JAMA*, 245: 1225, 1981.
34. Gifford Jr., R. W. - Isolated systolic hypertension in the elderly. *JAMA*, 247: 781, 1982.
35. Kaplan, N. M. - Systemic hypertension: mechanisms and diagnosis. In: Braunwald, E. - *Heart disease - a text-book of cardiovascular medicine*. 2 ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 1984. p. 849-901.
36. Rittenhouse, E. A.; Strandness, D. E. - Oscillatory flow patterns in patients with aortic valve disease. *Am. J. Cardiol.* 28: 568, 1971.
37. Tunstall-Pedoe, D. S. - Blood velocity measurements in aortic regurgitation using heated thin film and ultrasonic techniques. *Br. Heart J.* 33: 611, 1971. (resumo).
38. Braunwald, E. - Valvular heart disease. In: *Heart Diseases - A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 2 ed. W.B. Saunders, Philadelphia, 1984. p. 1063-135.
39. Griggs, D. M.; Chen, C. C. - Coronary haemodynamics and regional myocardial metabolism in experimental aortic insufficiency. *J. Clin. Invest.* 53: 1519, 1974.
40. Folts, J. D.; Rowe, J. J. - Coronary and hemodynamic effects of temporary acute aortic insufficiency in intact anesthetized dogs. *Circul. Res.* 35: 238, 1974.
41. Del Nero Jr., E.; Papaleo Neto, M.; Moffa, P. J.; Ortiz, J. - Valvopatias. In: *Semiologia Cardiológica não invasiva*. Epume, Rio de Janeiro, 1979. p. 231-79.
42. Regan, T. J.; Defazio, V.; Binak, K.; Hellem, H. K. - Norepinephrine induced pulmonary congestion in patients with aortic valve regurgitation. *J. Clin. Invest.* 38: 1564, 1959.
43. Hopkins, B. E.; Taylor, R. R. - Influence of various catecholamines on aortic regurgitation. *J. Appl. Physiol.* 33: 309, 1973.
44. Elkayam, V.; McKay, C. R.; Weber, L.; Eisenberg, D.; Rabimtoola, S.H. - Favorable effects of hydrazine on the haemodynamics response to isometric exercise in chronic severe aortic regurgitation. *Am. J. Cardiol.* 54: 1603, 1984.
45. Lorena, Y. G. - Sistema plasmático das cininas na insuficiência aórtica - contribuição ao estudo dos mecanismos de compensação. São Paulo, 1958. Tese, Escola Paulista de Medicina. (no prelo).