

Hipertensão Arterial na Mulher. Um Caso Especial?

Mozart R Furtado, J F Vilela Martin
Ribeirão Preto, SP

Em artigo recente, Weir¹ subdividiu a população hipertensa em vários grupos, conforme a idade, cor, obesidade, diabetes, etc. levando em consideração o perfil hemodinâmico de cada grupo. São também conhecidas como situações especiais da hipertensão arterial (HA) na literatura médica. Contudo, apesar da gestante ser sempre incluída nas situações especiais, mulher hipertensa não-grávida não tem sido considerada como um subgrupo especial pelos clínicos. Uma descrição detalhada da mulher hipertensa que permita traçar seu perfil hemodinâmico -de acordo com a idade, estado hormonal, cor, obesidade, tabagismo, uso de anticoncepcionais ou terapia de reposição hormonal - certamente auxiliará na instituição da melhor terapêutica a ser empregada.

Por ser a hipertensão na gravidez uma situação especial amplamente estudada e com extensa bibliografia, não será aqui abordada.

Aspectos epidemiológicos

As mulheres são hemodinamicamente mais jovens do que os homens da mesma idade. Esse padrão permanece até a menopausa². Na pós-menopausa, o perfil hemodinâmico feminino não é significativamente diferente do masculino (tab. I). O padrão hemodinâmico da HA é idade-dependente também na mulher³⁻⁵.

Estima-se que do total de americanos hipertensos, cerca de 50% são mulheres. As consequências cardiovasculares (CV) da HA são mais comuns e mais sérias entre homens negros e brancos do que nas mulheres⁶. Contudo, ao atingir os 65 anos de idade, as mulheres têm maior prevalência de HA do que os homens⁷. Em parte, pode ser devido às taxas aumentadas de morbidade e mortalidade CV entre os homens até os 65 anos. De um modo geral, pode-se dizer que as mulheres toleram melhor a HA do que os homens^{8,9}.

O estudo de Framingham mostrou que a incidência de doença coronária (DC) em homens elevou-se de modo quase linear com o aumento da idade (fig. 1). O risco das mulheres desenvolverem DC é relativamente baixo até a menopausa quando então se eleva, mas permanece menor do que o risco para os homens 10-14, fortalecendo a idéia de que as mulheres são cerca de 15 a

Tabela I Diferenças de perfis hemodinâmicos (clínico e laboratorial) de mulheres hipertensas, quando comparados aos de homens hipertensos (pareados por idade)*

Hemodinâmica	Pré-menopausa	Pós-menopausa
Débito cardíaco	maior	igual
Índice cardíaco	maior	igual
Fração de ejeção	maior	igual
Resistência vascular periférica	menor	igual
Pressão arterial sistólica	menor	igual
Pressão arterial diastólica	menor	igual
Pressão de pulso	maior	igual
Volume de sangue total	menor	menor
Hematócrito	menor	menor
Volume plasmático	igual	igual

*ref^{2,48}.

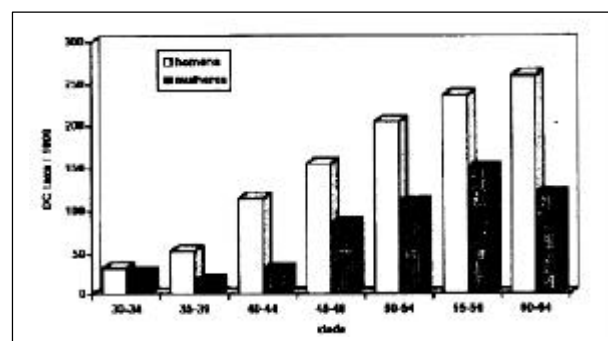


Fig. 1- Incidência de doença coronária (taxa/1000), em ordenadas—em homens e mulheres, nas várias faixas etárias, em anos (abscisas)—no estudo de Framingham. Adaptado de Levy & Kannel. Am Heart J 1988;116: 266

20 anos (hemodinamicamente) mais jovens do que os homens^{2,10}.

As doenças CV são a principal causa de morte entre as mulheres nos Estados Unidos da América (EUA). A cada ano, cerca de 236.000 mulheres morrem de problemas cardíacos e mais de 87.000 de acidente vascular encefálico (AVE)¹⁵. As taxas de mortalidade por doenças do coração em mulheres - ajustadas para a idade - são 4 vezes maiores na população de mulheres brancas e 6 vezes maiores na população negra feminina do que as taxas de mortalidade por câncer de mama¹⁵.

Mesmo com o declínio ocorrido para as mortes por DC e por AVE em mulheres brancas e negras - no período de 1980 a 1989 - estas doenças são ainda as principais causas de morte entre mulheres de meia-idade e idosas, ocupando 1º e 3º lugares, respectivamente¹⁵. A cada década de vida, a taxa de mortalidade por DC aumenta de 3 a 5 vezes¹⁵.

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

Correspondência: Mozart R. Furtado - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP
Depto Clínica Médica - Cl P 14049-900 - Ribeirão Preto, SP

Recebido para publicação em 28/6/94

Aceito em 29/8/94

As doenças CV são a causa predominante de incapacitação física entre as mulheres¹⁶. Estimativas de 1980 mostram que, das mulheres que apresentaram síndrome isquêmica coronariana, 36% na idade de 55-64 anos e 55% acima de 75 anos, ficaram incapacitadas para o trabalho, enquanto que para os casos de AVE, 62% com idade entre 55-64 anos e 61% com 75 anos ou mais, sofreram alguma forma de incapacitação funcional¹⁷. Conseqüências econômico-sociais: em 1990 custo estimado para o estado (EUA) foi de US\$117.4 bilhões, incluindo a baixa produtividade resultante das incapacitações¹⁸.

Uso de anticoncepcional oral

É conhecido o efeito protetor dos estrógenos sobre o sistema CV na mulher em pós-menopausa^{6,9,15,19-22}. No entanto, existem dúvidas referentes ao uso dos anticoncepcionais orais (ACO) e seus efeitos nas mulheres antes da menopausa. Provavelmente, o risco aumentado de trombose, embolias, infarto agudo do miocárdio (IAM), AVE e HA é resultado da associação estrógeno/progestágeno e, sobretudo, dos altos níveis de estrógenos nos ACO antigos^{15,21,24}. As mulheres tabagistas em uso de ACO apresentam elevado risco CV, especialmente aquelas que fumam mais de 10 cigarros ao dia^{15,21,24,26,27}. Atualmente, o risco de doença CV é menor e os novos contraceptivos podem até exercer efeitos protetores CV^{15,21,24,26,27}. Estima-se que a redução da quantidade de estrógeno de 150mg para 30 mg foi acompanhada de uma diminuição do risco de AVE e IAM em cerca de 80% das mulheres em uso de ACO²¹.

Os ACO têm efeitos importantes nas lipoproteínas plasmáticas, na pressão arterial (PA) e na coagulação do sangue. Os efeitos sobre as lipoproteínas do plasma são dose-relacionados e dependem da preparação ter apenas ação estrogênica ou estar associada a progestacionais^{15,27}. Os componentes estrogênicos aumentam os triglicérides e a fração colesterol-HDL, reduzem a fração LDL e também protegem da oxidação do LDL, enquanto que certos progestágenos com ação androgênica residual têm efeitos opostos²⁷⁻³⁰ e podem levar à aterosclerose coronária. O risco de HA induzida por ACO aumenta com a idade e a presença de obesidade, com a duração do uso das pílulas, com a existência de história pregressa de HA, doença renal ou gravidez complicada por hipertensão na raça negra^{24,31,32}. O mecanismo patofisiológico ainda é muito discutido, mas pode ser sumária e didaticamente apresentado como na figura 2.

Terapêutica de reposição hormonal

Um sem número de mulheres usam estrógenos após a menopausa. A terapêutica de reposição hormonal (TRH) com estrógenos é prescrita para aliviar sintomas próprios da menopausa: sudorese, rubores, atrofia vaginal, além de reduzir o risco de osteoporose e fraturas ósseas³³. O estrógeno parece ter acentuado efeito protetor do

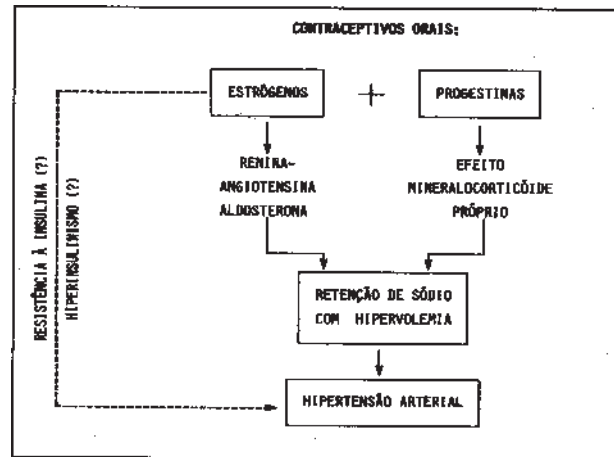


Fig. 2 - Possível mecanismo hipertensinogênico dos contraceptivos orais de primeira geração.

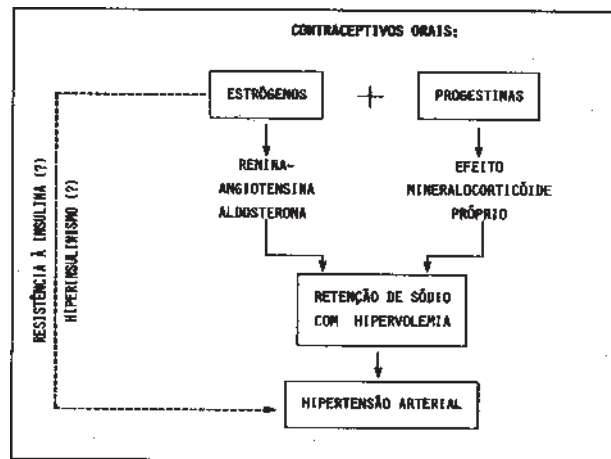


Fig. 3 - Mecanismos da proteção cardiovascular oferecidos pelos estrógenos no organismo da mulher na pós-menopausa.

sistema CV feminino^{15,19-21,34}. Associa-se à redução do risco de DC, IAM e AVE em cerca de 50% dos casos^{20,34,35}. O efeito benéfico do estrógeno parece durar muito tempo, estendendo-se mesmo após sua interrupção^{34,35}.

A TRH com estrógenos interfere nos lípides plasmáticos, elevando o nível de HDL por aumento da síntese³⁶ e reduzindo LDL por aumentar seu catabolismo³⁷. Esse efeito pode constituir-se num dos fatores causais da proteção oferecida pelos estrógenos em relação às doenças CV. Contudo, os estrógenos também elevam a produção hepática de triglicérides e VLDL^{36,37} e por isto, deve-se usar estrógenos com muita cautela em portadora de hipertrigliceridemia. Outros mecanismos (fig. 3) através dos quais os estrógenos protegem do risco de doença CV são: a) efeito direto na parede do vaso, reduzindo a captação de lípidos³⁸; b) vasodilatação, com melhoria do índice de pulsatilidade arterial^{39,40,42}. Essa vasodilatação provavelmente é mediada pela atividade da prostaciclina sintetase²¹, que relaxa a artéria e melhora o fluxo sanguíneo em 25%. Também podem reduzir o risco de trombose e/ou aterosclerose^{40,41,43}.

A dose recomendada de estrógeno na pós-menopausa vem sendo reduzida ao mínimo necessário para

aliviar sintomas e reduzir osteoporose¹⁵. Estudos recentes indicam que uma baixa dose de estrógeno diminui o risco de doença CV, sem elevar substancialmente os triglicérides^{34,35}. Nas doses atualmente usadas de estrógenos, em associação com progestágenos de última geração, esta havendo redução do risco de câncer de mama ou de endométrio^{15,33}. De modo geral, os benefícios da redução da mortalidade por fraturas osteoporóticas e por doença coronária superam os riscos de neoplasias em termos de prevalência^{21,33}, cabendo ao médico e à paciente (que deve ser informada e consultada) decidirem quanto à instituição do tratamento hormonal.

Importância do estresse

Respostas neuro-endócrinas a desajustes psicossociais crônicos (os vários tipos de estrição mental: raiva, ansiedade, depressão, frustração; estresse orgânico: álcool, fumo) ativariam áreas hipotalâmicas envolvidas na secreção do hormônio liberador de corticotrofina e de catecolaminas⁴⁴. Como respostas, haveria maior produção de glicocorticóides, testosterona e noradrenalina, levando uma disfunção metabólica (associada a um aumento da deposição visceral de tecido adiposo, hiperlipidemia e tolerância à glicose) e à hipertensão⁴⁴⁻⁴⁶. Estudos recentes, confirmando suspeitas anteriores, mostraram que mulheres (sobretudo na pós-menopausa) com distribuição centrípeta de gordura (adiposidade visceral) apresentam PA sistólica elevada, dislipidemia, intolerância à glicose, maior sensibilidade ao sal e grande influência do estresse nas suas respostas cardiovasculares⁴⁵⁻⁴⁸. Portanto, são mulheres mais vulneráveis à aterosclerose coronária e que se beneficiam com a terapêutica estrogênica^{27,42,49}.

A paciente deve consultar o ginecologista sempre que fizer uso concomitante de medicação anti-hipertensiva e terapia hormonal (ACO/TRH). Hoje, preparações hormonais combinadas - de última geração - associam baixa dosagem de estrógeno, 20-30mg de etinil estradiol (EE), com concentrações baixas de progestinas de alta seletividade: gestodene (GD) 75mg, ou desogestrel (DG) 150mg. Esses medicamentos apresentam a vantagem do tratamento oral, não induzem alterações dos lípides plasmáticos^{24,27,30} e nem consequências cardiovasculares²⁸⁻⁴².

Terapêutica

Mulheres na pré-menopausa (até 45 anos) - Fundamentalmente, são caracterizadas por um maior débito cardíaco, com resistência periférica e PA sistólica reduzidas em relação às mulheres na menopausa. Convém lembrar que a atividade plasmática de renina é cerca de 20% menor do que os valores encontrados para homens na mesma faixa etária⁵⁰. Nessas condições, a escolha terapêutica recai sobre os b-bloqueadores adrenérgicos (b-B) como opção preferencial para reduzir o débito cardíaco e a PA. Como os b-B tendem a provocar elevação

de triglicérides e redução de HD-colesterol, mulheres em uso dessas drogas e que necessitem utilizar ACO, devem ser orientadas a tomar uma preparação contraceptiva balanceada no seu conteúdo estrogênico e progestacional, do contrário poderão ter agravadas as alterações lipídicas do plasma. Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) constituem boa alternativa para pacientes que não possam fazer uso de b-B, com a vantagem de não promoverem perturbações hiperlipidêmicas. Contudo, na prescrição de um IECA, além de cautela em relação à função renal, presença de estenose nas artérias renais, ou hiperpotassemia, o clínico deve estar alerta para o fato de que a paciente possa engravidar (face à contra-indicação formal dos IECA na gestação).

Mulheres na pós-menopausa (acima de 45 anos de idade) - São pacientes hipertensas sem aumento do débito cardíaco e com a resistência vascular periférica e PA sistólica elevadas. Além disso, conforme aumenta a idade, tendem a apresentar diminuição do volume de sangue total e tornam-se, também, progressivamente mais sensíveis ao estresse (ver acima). A 1ª escolha terapêutica recai sobre os bloqueadores de canais de cálcio. Como alternativa, as drogas vasodilatadoras, IECA ou hidralazina. Todas essas drogas reduzem a pós-carga e a resistência periférica e aumentam o fluxo sanguíneo renal. A hidralazina pode exigir a associação de diurético (em doses baixas) e de bloqueio adrenérgico (mulheres na pós-menopausa respondem melhor à clonidina do que aos b-B). Como 2ª opção, clonidina, em monoterapia ou associada a diurético (em doses baixas), também irá reduzir a resistência periférica e aumentar o fluxo sanguíneo renal (pode reduzir o débito cardíaco). A clonidina, quando usada até 0,6-0,7mg vo/dia, apresenta menos efeitos colaterais (sedação, boca seca, fadiga) - o que facilita sua utilização - além do fato de não elevar os lípides sanguíneos e exercer um efeito benéfico sobre as ondas de calor-da menopausa⁵¹. O problema da síndromes de suspensão repentina da droga é comum à clonidina, a-metil DOPA e b-bloqueadores (até a-bloqueador). Mais freqüente com a clonidina, pode ser observado em até 50% dos doentes que interrompem subitamente o tratamento. Por esse motivo, exige educação do paciente para se obter bons resultados. Diuréticos podem ser usados em baixas doses, assim, evitam-se as complicações: 1) eletrolíticas; 2) cardíacas (arritmias); 3) dislipidêmicas (hipertrigliceridemia e redução do HD-colesterol); 4) da glicemia e da uricemia. Usar com cautela em mulheres acima de 65 anos, por causa da tendência à diminuição do volume de sangue total e risco de hipovolemia grave e suas consequências.

Se a paciente hipertensa estiver fazendo TRH, sobretudo se exibir um efeito dislipidêmico dessa terapia e os esquemas acima o agravarem, a alternativa seria o uso de a-bloqueador adrenérgico (prazosina): além do efeito anti-hipertensivo, também tem reconhecida ação hipolipemiante, reduzindo o colesterol total, a fração

LDL e os triglicérides⁵². Juntamente com o tratamento medicamentoso é importante instituir-se medidas não-farmacológicas, visando combater o estresse, evitar a obesidade (ou acúmulo visceral de gordura) por meio de dietas apropriadas, reduzir a ingestão de sal devida à maior sensibilidade desses pacientes ao Na⁺ e abandonar o tabagismo.

As recomendações específicas que são feitas para situações especiais (cor, idade, obesidade, diabetes, etc) em pacientes do sexo masculino¹, também se aplicam às mulheres hipertensas. Se os esquemas terapêuticos não fogem a recomendações que igualmente se aplicam aos homens, param aí as semelhanças. Quando o médico que trata uma mulher hipertensa leva em conta as características próprias da paciente conforme a sua idade (pré ou pós-menopausa) e procura obter uma avaliação endócrina (ginecológica) adequada, estará em condições de individualizar cada caso para estabelecer com propriedade a terapêutica. Assim, mesmo que não se incluam as mulheres não-grávidas nas situações especiais, é mister que o clínico mantenha-se alerta em relação às considerações especiais citadas. Isso trará benefício às pacientes e sucesso ao médico.

Referências

- Weir MR - Impact of age, race, and obesity on hypertensive mechanisms and therapy. *Am J Med* 1991;90(suppl 5A):3-14.
- Messerli FH, Garavaglia GE, Schmieder RE et al - Disparate cardiovascular findings in men and women with essential hypertension. *Ann Intern Med* 1987;107:158-61.
- Weisfeldt MC - Aging of the cardiovascular system. *N Engl J Med* 1980; 303:1172-4.
- Messerli FH, Sundgaard-Riise K, Ventura HO et al - Essential hypertension in the elderly: Haemodynamics, intravascular volume, plasma renin activity, and circulating catecholamine levels *Lancet* 1993;2: 983-6.
- Lund-Johansen P - Heart pump function and total peripheral resistance in mild essential hypertension: a 17-year follow-up study. In: Folkow B, Nordlander M, Strauer BE, Wikstrand J. eds - Hypertension: Pathophysiology and Clinical Implications of Early Structural Changes Sweden, MoIndal, Hassie 1985; 392-400.
- Hall PM - Hypertension in women. *Cardiology* 1990; 77(suppl 2): 25-30.
- Rowland M, Roberts J - Blood pressure levels of persons 6-74 years: United States 1976-1980 National Health and Nutrition Examination Survey II NCHS Advance Data Vital and Health Statistics of the National Center for Health Statistics, 1982, nº 84. Washington DC, US Dept Health & Human Services
- Comoni-Huntley J, La Croix AZ, Havlil RJ - Race and sex differentials in the impact of hypertension in the United States. *Arch Int Med* 1989;149 780-8.
- Lerner DJ, Kannel WB - Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population *Am Heart J* 1986;111: 38-90.
- Castelli WP, Anderson KM - A population at risk *Am J Med* 1986; 80(suppl 2A): 2-32.
- Levy D, Wilson PWF, Anderson KM et al - Stratifying the patient at risk from coronary disease: new insights from the Framingham Heart Study. *Am Heart J* 1990, 119: 712-7.
- Framingham Heart Study Monograph Nº 34. Bethesda Md, US Dept of Health & Human Services
- Castelli WP, Wilson PWF, Levy D, Anderson KM - Cardiovascular risk factors in the elderly. *Am J Cardiol* 1989; 63: 12H-19H
- Wicking SV, Beianger A, Kannel WB et al - Determinants of isolated systolic hypertension *JAMA* 1988; 260: 3451-5.
- Eaker ED, Chesebro JH Sacks FM et al - Cardiovascular disease in women. *Circulation* 1993; 88: 1999-2009.
- Soldo BJ, Manton KG - Health status and service needs of oldest old: current patterns and future trends *Milbank Mem Fund Q Health Soc* 1985; 63: 286-319; apud (15).
- Pinsky JL, Jette AM, Branch LG et al - The Framingham Disability Study: relationship of various coronary heart disease manifestations to disability in older persons living in the community *Am J Public Health* 1990; 80:1363-7.
- 1993 Heart and Stroke Facts Statistics. Dallas, TX Am Heart Association 1992; apud (15).
- Eaker ED, Packard B, Wenger NK et al - Coronary artery disease in women. *Am J Cardiol* 1988; 61:6414.
- Barrett-Connor E, Bush TL - Estrogen and coronary heart disease in women. *JAMA* 1991; 265: 1861-7.
- Wren BG - The effect of estrogen on the female cardiovascular system. *Med J Australia* 1992; 157: 20-8.
- Editor's Note - Estrogen therapy for the prevention of coronary heart disease: what are the facts? *Clin Cardiol* 1993;16: 699-700.
- Goldzieber JW - Hormonal contraception: benefits versus risks *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157: 1023-8.
- Gevers Leuven JA, Dersjant-Roorda MC, Helmerhorst FM et al - Effects of oral contraceptives on lipid metabolism *Am J Obstet Gynecol* 1990, 163: 1410-3.
- Rosenberg L, Kaufman DW, Helmrich SP et al - Myocardial infarction and cigarette smoking in women younger than 50 years of age. *JAMA* 1985; 253: 2965-9.
- Palmer JP, Rosenberg L, Shapiro S - Reproductive factors and risk of myocardial infarction. *Am J Epidemiol* 1992;136: 408-16.
- Knopp RH, LaRosa LC, Burkman Jr RT - Contraception and dyslipidemia *Am J Obstet Gynecol* 1993;168: 1994-2005.
- Sullivan JM, Lobo RA - Considerations for contraception in women with cardiovascular disorders. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168:2006-11.
- Sack MN, Rader DJ, Cannon III RO - Oestrogen and inhibition of oxidation of low-density lipoproteins in post-menopausal women. *Lancet* 1994; 343: 269-70.
- Adams MR, Clarkson TB, Shively CA et al - Oral contraceptives, lipoproteins, and atherosclerosis. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163: 1388-93.
- Stadel BV - Oral contraceptives and cardiovascular disease (2nd of two parts). *N Engl J Med* 1981;305: 672-7.
- Cane MG - Iatrogenic hypertension in: Genest J, Kuchel O, Harnet P, Cantin M eds Hypertension, Physiopathology and Treatment New York, McGraw-Hill 1983; 976-88
- Gorsky RD, Koplans JP, Peterson HB, Thacker SB - Relative risks and benefits of long-term estrogen replacement therapy: a decision analysis *Obstet Gynecol* 1994; 83: 161-6.
- Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC et al - Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease: ten-year follow-up from the Nurses' Health Study. *N Engl J Med* 1991; 325: 756-62.
- Henderson RE, Paganini-Hill A, Rose RH et al - Decreased mortality in users of estrogen replacement therapy. *Arch Int Med* 1991;151: 75-8.
- Schaefer EJ, Foster DM, Zech KA et al - The effects of estrogen administration on plasma lipoprotein metabolism in premenopausal females *J Clin Endocrinol Metab* 1983; 57: 262-7.
- Walsh BW, Schiff, Rosner B et al - Effects of postmenopausal estrogen replacement on the concentrations and metabolism of plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 1991; 325: 1196-204.
- Barret-Connor E, Laakso M - Ischemic heart disease risk in postmenopausal women: effects of estrogen use on glucose and insulin levels. *Arteriosclerosis* 1990; 10: 531-4.
- Williams JK, Adams MR, Klopfenstein HS - Estrogen modulates responses of atherosclerotic coronary arteries. *Circulation* 1990;81: 1680-7.
- Barret-Connor E, Wingard DL, Crigui MH - Postmenopausal estrogen use and heart disease risk factors in the 1980s. *JAMA* 1989; 261: 2095-100.
- McFarland KF, Boniface ME, Hornung CA et al - Risk factors and noncontraceptive estrogen use in women with and without coronary disease. *Am Heart J* 1989, 117: 1209-14.
- Meade TW, Berra - Hormone replacement therapy and cardiovascular disease. *Br Med Bul* 1992; 48: 276-308.
- Manolio TA, Furberg CD, Shemanski L et al - Association of postmenopausal estrogen use with cardiovascular disease and its risk factors in older women. *Circulation* 1993; 88(part D): 2163-71.
- Bjorntorp P - Visceral fat accumulation: the missing link between psychosocial factors and cardiovascular disease? *J Intern Med* 1991; 230 195-201.
- Matsuzawa Y, Shimomura L, Nakamura T et al - Pathophysiology and pathogenesis of visceral fat obesity. *Ann N York Acad Sci* 1993; 676: 270-8.
- Wing RR, Matthews KA, Meilahn EN, Plantinga P - Waist to hip ratio in middle-aged women: Associations with behavior and psychosocial factors and with changes in cardiovascular risk factors. *Arterioscler Thromb* 1991; 11: 1250-7.
- Neslel PJ, Clifton PM, Noakes M et al - Enhanced blood pressure response to dietary salt in elderly women especially those with small waist: hip ratio. *J Hypertension* 1993;11: 1387-94.
- Owens JF, Stoney C M, Mathews KA - Menopausal status influences ambulatory blood pressure levels and blood pressure changes during mental stress. *Circulation* 1993; 88: 2794-802.
- Haarbo J, Marlew U, Gotfredsen A, Christiansen C - Postmenopausal hormone replacement therapy prevents central; distribution of body after menopause.
- Meade TW, Imeson JD, Gordon et al - Epidemiology of plasma renin. *Clin Sci* 1983; 64: 273-80.
- Laufer LR, Erlik Y, Medrum DE et al - Effect of clonidine on hot flashes in postmenopausal women. *Obstet Gynecol* 1987; 60 583-6.
- Leren P, Eide I, Foss OP et al - Antihypertensive drugs and blood lipids: the Oslo Study. *J Cardiovasc Pharmacol* 1982; 4(suppl 2):222-4.