





## Hipertensão arterial sistêmica (HAS) e comorbidade em idosos: Um estudo transversal

## Systemic arterial hypertension (SAH) and comorbidity in the elderly: A cross-sectional study

Beatriz Santos Miranda<sup>1</sup>   
Kionna Oliveira Bernardes<sup>2</sup>   
Diana Oliveira Noronha<sup>3</sup>   
Cléber Luz-Santos<sup>4</sup> 

<sup>1</sup>Autora para correspondência. Universidade Federal da Bahia (Salvador). Bahia, Brasil. beamiranda13@hotmail.com

<sup>2</sup>Universidade Federal da Bahia (Salvador). Bahia, Brasil. kionna.ufba@gmail.com, cleberluz@ufba.br

<sup>3</sup>Centro de Referência Estadual de Atenção à Saúde do Idoso (Salvador). Bahia, Brasil. diananoronhafisio@gmail.com

**RESUMO | INTRODUÇÃO:** Mecanismos fisiológicos do envelhecimento estão associados ao surgimento da hipertensão arterial sistêmica (HAS) em idosos. As repercussões sistêmicas da HAS favorecem o surgimento de doenças cardiovasculares, neurológicas e endócrinas em idosos. Contudo, a associação da HAS com o maior número de doenças em idosos e consumo de medicamentos ainda precisa de respaldo científico. **OBJETIVO:** Verificar a quantidade de doenças diagnosticadas em idosos hipertensos e não hipertensos. **MÉTODOS:** Estudo transversal de dados secundários dos prontuários de idosos com cadastro ativo no Centro de Referência Estadual de Atenção à Saúde do Idoso (CREASI) em Salvador, Bahia no período de setembro de 2018 até julho de 2019. Dos 3.158 prontuários, foram identificados 2.122 idosos com diagnóstico de HAS. A coleta foi realizada por 13 pesquisadores assistentes que capturam os dados da primeira avaliação. Os dados foram analisados descritivamente com suas medidas de tendência central e de dispersão. **RESULTADO:** Idosos hipertensos apresentaram maior faixa etária e maior consumo de medicamento, mas o impacto da funcionalidade foi afetado no aumento do risco de quedas nestes indivíduos. **CONCLUSÃO:** A HAS está associada ao maior número de doenças cardiovasculares, neurológicas e endócrinas, ocasionando repercussões na vida deste idoso como maior consumo de medicamento e aumento do risco de quedas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hipertensão Arterial Sistêmica. Idosos. Comorbidade.

**ABSTRACT | INTRODUCTION:** Physiological mechanisms of aging are associated with the onset of systemic arterial hypertension (SAH) in the elderly. The systemic repercussions of SAH favor the appearance of cardiovascular, neurological and endocrine diseases in the elderly. However, the association of SAH with the highest number of diseases in the elderly and consumption of drugs still needs scientific support. **OBJECTIVE:** To verify the number of diseases diagnosed in hypertensive and non-hypertensive elderly people. **METHODS:** Cross-sectional study of secondary data from the medical records of elderly people with active registration at the State Reference Center for Elderly Health Care (CREASI) in Salvador, Bahia from September 2018 to July 2019. Of the 3,158 records, 2,122 were identified elderly diagnosed with SAH. The collection was carried out by 13 assistant researchers who capture the data from the first evaluation. The data were analyzed descriptively with their measures of central tendency and dispersion. **RESULT:** Hypertensive elderly people had a higher age range and higher consumption of medication, but the impact of functionality was affected by the increased risk of falls in these individuals. **CONCLUSION:** SAH is associated with a greater number of cardiovascular, neurological and endocrine diseases, causing repercussions in the life of this elderly person, such as increased consumption of medication and increased risk of falls.

**KEYWORDS:** Hypertension. Aged. Comorbidity.

## Introdução

A elevação dos níveis pressóricos é considerada uma condição clínica multifatorial. Essa, quando atinge a pressão arterial sistólica maior ou igual a 140 mmHg e a pressão arterial diastólica 90 mmHg<sup>1</sup> é caracterizada como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). Essa condição, pode ser agravada caso o indivíduo apresente outros fatores como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes mellitus (DM)<sup>2</sup>. Além disso, frequentemente se associa a ocorrência de distúrbios metabólicos e alterações estruturais de órgãos-alvo<sup>3</sup>.

A HAS é a doença crônica não transmissível de maior prevalência entre idosos<sup>4</sup>, tendo seu crescimento diretamente proporcional ao avançar da idade<sup>1</sup>. Segundo a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, a população brasileira atualmente possui expectativa de vida de 74,9 anos, com aumento da população com idade superior a 60 anos na última década de 6,7% para 10,8%<sup>5</sup>. A despeito da maior frequência em idosos, essa condição de saúde não se deve exclusivamente ao processo de envelhecimento<sup>6</sup>.

Outro fator com influência direta no desenvolvimento da doença é o envelhecimento vascular. As alterações nas paredes dos vasos levam ao enrijecimento arterial, redução da sua distensibilidade e alteração do diâmetro dos vasos<sup>7</sup> resultando em aumento da pressão sanguínea. O tratamento da HAS pode ser medicamentoso, com o uso da droga que mais se adequa à saúde e as necessidades do indivíduo<sup>1</sup>, ou, não medicamentoso com a prática regular de exercícios físicos, abandono do tabagismo, diminuição do peso quando em excesso e dieta balanceada<sup>1</sup>. O tratamento também pode trazer benefícios na redução de eventos cardiovasculares (CV) como o infarto agudo do miocárdio (IAM)<sup>8</sup>, acidente vascular encefálico (AVE)<sup>8</sup>, insuficiência cardíaca (IC)<sup>8</sup>, síndrome demencial<sup>9</sup> e doença arterial periférica (DAP)<sup>10</sup> e doença renal crônica (DRC)<sup>10</sup>.

A HAS requer acompanhamento constante de saúde por uma equipe multidisciplinar<sup>1</sup>. Uma vez que, essa patologia não possui cura e o seu tratamento passa a ser uma forma de amenizar sintomas e prevenir complicações fatais ou não fatais<sup>6</sup>. As doenças crônicas, quando não tratadas, podem assumir formas graves resultando em incapacidades<sup>6</sup>, comprometendo a realização de atividades básicas de vida diária (AVDs), e influenciar diretamente na qualidade de vida (QV) desses indivíduos<sup>6</sup>.

Idosos possuem mais doenças diagnosticadas quando comparados aos jovens com impacto direto na qualidade de vida. Contudo, a quantidade de doenças diagnosticadas pode ser superior no idoso com hipertensão. Este fato ocorre devido às alterações sistêmicas ocasionadas pela HAS permitirem o ambiente propício para surgimento de diversas doenças cardiovasculares, neurológicas e endócrinas. Diante disto o estudo teve como objetivo verificar a quantidade de doenças diagnosticadas em idosos com e sem hipertensão arterial.

## Métodos

### Escopo do estudo

Foi realizado um estudo transversal de dados secundários dos prontuários de idosos com cadastro ativo no Centro de Referência Estadual de Atenção à Saúde do Idoso (CREASI) em Salvador, Bahia no período de setembro de 2018 até julho de 2019. Foram identificados 3.823 prontuários, sendo verificado que 3.158 estavam com cadastros ativo no período da coleta. Em cada prontuário foi analisada a ficha de avaliação inicial do paciente denominada Avaliação Multidimensional da Pessoa Idosa (AMPI) que é preenchida obrigatoriamente na admissão deste idoso no CREASI. Na AMPI foram coletados os dados sociodemográficos e clínicos pelos profissionais de serviço social, medicina, enfermagem e fisioterapia do serviço.

O estudo seguiu as recomendações da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, sendo aprovado pelo comitê de ética em pesquisa em seres humanos da SESAB sob número 2.581.226 (CAAE 84753617.4.0000.0052). O sigilo dos dados, proteção da informação do sujeito de pesquisa, assim como o respeito à privacidade e a individualidade da pessoa idosa foram garantidos através da restrição de acessos à base de dados aos pesquisadores principais. O uso dos dados para análise não contém informações que identificassem os sujeitos em todas as etapas da pesquisa.

### Amostra

Participaram deste estudo todos os idosos com cadastro ativo no CREASI, totalizando 3.158 idosos. Foram admitidos indivíduos de ambos os sexos com registro de presença ou ausência da HAS na AMPI.

Este registro foi realizado exclusivamente pelo médico geriatra durante a investigação de comorbidades. Prontuários com a AMPI incompleta foram excluídos do estudo.

## Procedimentos

A captura padronizada de dados em prontuários foi realizada por 13 estudantes de curso de fisioterapia de duas instituições de ensino superior distribuídos em cinco turnos de coleta. Todos os estudantes receberam treinamento prévio e realizaram a coleta dos dados através de formulário eletrônico no computador (Google forms). Um sistema de controle para minimizar coletas duplicadas e retrabalho da equipe de coleta foi estabelecido pelos pesquisadores principais através de revisões semanais da base de dados.

Para aplicação do formulário eletrônico, foram utilizados computadores numa sala restrita do Núcleo de Ensino e Pesquisa (NEP) do CREASI. Este ambiente foi devidamente equipado para esta finalidade com até quatro computadores disponíveis para esta função. Em caso de dúvida sobre dados contidos no prontuário os estudantes podiam recorrer a uma profissional do NEP que conhece em profundidade os itens da AMPI. Os dados coletados foram armazenados eletronicamente numa planilha arquivada na pasta virtual do NEP à qual os estudantes não possuíam acesso. A base de dados foi periodicamente revisada por um membro do NEP para verificar inconsistências e possíveis erros num processo de auditoria interna. Portanto, a base de dados foi considerada segura e confiável para análise estatística dos dados registrados. Após a revisão final da base de dados, uma cópia registrada com dados de identificação foi substituída por códigos alfanuméricos dos sujeitos e liberada para análise estatística.

## Análise dos dados

Para caracterização da amostra neste estudo foi realizada uma análise descritiva dos dados de identificação dos sujeitos. Dados quantitativos foram apresentados com medidas de tendência central (médias ou medianas) e suas medidas dispersivas. As medidas ordinárias foram apresentadas como frequências. Para verificar a adesão à curva de normalidade foi aplicado o teste de Kolmogorov-Sminorv, sendo considerado alfa de 0,05. A associação entre HAS e multimorbidade, assim como HAS e características antropométricas em idosos foi verificada através do teste t de Student considerando alfa de 0,05. Para identificar as chances de pacientes hipertensos apresentarem morbidades cardiovasculares foram verificadas pelo Odds Ratio com seu respectivo intervalo de confiança. A associação entre HAS e outras morbidades foi verificada através do teste Qui quadrado. Todas as análises foram realizadas no programa estatístico SPSS 22.0 para Windows.

## Resultados

Foram analisados 3.158 prontuários, sendo 2.122 (67,19%) de idosos com hipertensão e 1.036 (32,81%) de idosos sem hipertensão. Os idosos com hipertensão apresentaram maior faixa etária ( $t(3156) = 2,07$ ;  $p = 0,007$ ) e maiores índices de peso ( $t(2112) = 5,9$ ;  $p = 0,000$ ) e IMC ( $t(1964) = 7,3$ ;  $p = 0,000$ ) do que idosos sem hipertensão. O consumo de medicamento também foi maior em idosos com hipertensão ( $t(2589) = 17,02$ ;  $p = 0,000$ ). Estes dados podem ser verificados na tabela 1.

Tabela 1. Caracterização da amostra

	Idosos com hipertensão		Idosos sem hipertensão		Teste t	p valor
	N válidos	Média (DP)	N válidos	Média (DP)		
Idade	2.122	77,3 (8,5)	1.036	76,4 (8,5)	2,07	0,007*
Peso	1.497	62,8 (14,1)	617	58,8 (13,7)	5,9	$p < 0,001$ *
Altura	1.396	153,2 (9,6)	583	153,8 (10,3)	-1,2	0,224
IMC	1.388	26,6 (5,1)	578	24,7 (5,2)	7,3	$p < 0,001$ *
Consumo de medicamentos	1.982	5,8 (2,6)	847	3,9 (2,5)	17,02	$p < 0,001$ *

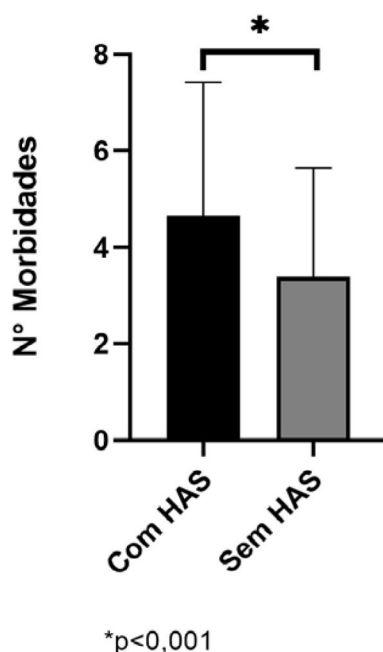
Medidas de desempenho funcional registradas revelaram que idosos não hipertensos possuem maior comprometimento nas atividades instrumentais de vida diária do que idosos hipertensos ( $t(1474) = -4,36; p=0,000$ ). O risco de queda verificado pelo teste *timed up go* (TUG) foi maior em idosos hipertensos neste estudo ( $t(1124) = 3,17; p=0,002$ ). Estes dados podem ser verificados na tabela 2.

**Tabela 2.** Medidas de desempenho funcional

	Idosos com hipertensão		Idosos sem hipertensão		Teste t	p valor
	N	válidos Média (DP)	N válidos	Média (DP)		
Atividades básicas de vida diária (Índice de Barthel modificado)	1.549	40,8 (10,6)	651	39,8 (12,1)	1,85	0,064
Atividades instrumentais de vida diária (Questionário de pffeffer)	1.492	13,8 (10,3)	625	16,04 (10,8)	-4,36	$p<0,001^*$
Cognição (Miniexame do estado mental)	1.614	18,8 (6,51)	715	18,5 (7,08)	0,96	0,333
TUG (Timed Up Go)	739	20,7 (15,3)	284	17,7 (10,07)	3,17	$0,002^*$

Foram registradas 34 comorbidades na avaliação inicial dos idosos. O grupo de idosos hipertensos apresentou maior quantidade de morbididades quando comparado aos idosos não hipertensos ( $t(3156) = 13,64; p=0,000$ ) (figura 1).

**Figura 1.** Análise comparativa entre número de comorbidade entre idosos com HAS e sem HAS.



O grau de associação de cada comorbidade foi verificado e revelou que a incontinência urinária estava associada à HAS [ $X^2(1) = 19,56; p=0,000$ ]. Outras morbididades também apresentaram associação importante como a instabilidade postural [ $X^2(1) = 34,42; p<0,001$ ], polifarmácia (consumo de mais do que 5 medicamentos) [ $X^2(1) = 157,33; p<0,001$ ], doença vascular periférica [ $X^2(1) = 10,96; p<0,001$ ], doença vascular cerebral [ $X^2(1) = 111,77; p=0,000$ ], cardiopatias [ $X^2(1) = 64,38; p<0,001$ ], diabetes [ $X^2(1) = 85,89; p<0,001$ ], obesidade [ $X^2(1) = 33,11; p<0,001$ ], dislipidemias [ $X^2(1) = 55,75; p<0,001$ ]. As demais morbididades não apresentaram associações significativas.

## Discussão

Idosos com hipertensão possuem mais comorbidade e consomem mais medicamentos do que idosos sem HAS. Esta é a doença com maior frequência nesse centro de referência. Os idosos com hipertensão possuem mais doenças e estão mais predispostos a complicações pela maior repercussão em sua saúde. Quando avaliados de acordo com sua faixa etária, observa-se que a HAS está associada a idosos mais velhos.

Barbosa e Borgatto encontraram mulheres mais idosas no grupo de hipertensão<sup>11</sup>, e isso pode acontecer pelo fato das mulheres procurarem mais pelos serviços de saúde, sendo mais criteriosas na busca de diagnósticos e mais efetivas nos tratamentos. A faixa etária encontrada está em concordância a outro estudo, realizado no Município de Bambuí em Minas Gerais em que foi observado que a prevalência de HAS no grupo etário de setenta anos e mais foi expressivamente maior<sup>12</sup>. E isso ocorre por inúmeros fatores naturais do envelhecimento, como o aumento da resistência periférica, e a perda da flexibilidade das artérias, tornando-se mais rígidas, e conseqüentemente, precisam realizar pressões cada vez maiores para que o sangue consiga ser distribuído em todo o corpo<sup>13</sup>. Assim como por fatores externos como os hábitos de vida que o indivíduo decide ter ao longo da vida que agravam consideravelmente as patologias adquiridas<sup>14</sup>.

A funcionalidade revelou que nas atividades instrumentais de vida diária os indivíduos hipertensos estão mais comprometidos. Embora o nexos causal com HAS não seja possível ser estabelecido, esta associação chama a atenção pela presença de outras comorbidades limitantes que possam afetar a funcionalidade no grupo dos hipertensos. No estudo do Guedes e Silveira<sup>15</sup> foi percebido que essa mesma população estudada necessitava de assistência para a maioria das atividades de vida diária (AVD). Essa dependência pode ocorrer devido ao próprio envelhecimento, mas pode ocorrer mais rápido devido às patologias que o

idoso desenvolve como a HAS, ou pode até mesmo comprometer de forma definitiva a funcionalidade desse indivíduo<sup>16</sup>.

O número de doenças elevado nos idosos com hipertensão é esperado e descrito na literatura. Este fato foi corroborado pela associação com doenças de origem cardiovascular, neurológica e endócrina. Ou seja, idosos com hipertensão estão mais predispostos ao aparecimento de novas doenças<sup>17</sup>. O controle da pressão arterial ao longo da vida é fator de proteção para diversas doenças que impactam significativamente sua qualidade de vida<sup>18</sup>.

O estudo apresentou algumas limitações, como utilizar fonte secundária (o prontuário do serviço), falhas no preenchimento dos profissionais e possíveis falhas no repasse dos dados para o formulário pelos pesquisadores. A perda de dados também é um limitador desse estudo, visto que nem todos os prontuários estavam completamente preenchidos.

## Considerações finais

Idosos com hipertensão tendem a desenvolver mais doenças crônicas do que idosos sem hipertensão. Conseqüentemente aumentam o número de medicamentos consumidos e progressivamente evoluem para condições mais frágeis da sua saúde. O impacto funcional da HAS parece ter repercussão no risco de queda destes e idosos, sendo necessária uma investigação aprofundada para compreender os mecanismos envolvidos nesta relação. Doenças de base neurológica, cardiovascular e endócrina estão associadas à HAS e necessitam de uma investigação detalhada dos profissionais de saúde quanto à presença destas morbidades quando o idoso comparece a um serviço de saúde especializado para este público. Este estudo apresenta base para a formulação de novos estudos que analisem os mecanismos fisiológicos que comprovem ou não a associação entre multimorbidades e HAS.



## Contribuições dos autores

Miranda BS participou da coleta de dados da pesquisa, interpretação dos dados, interpretação dos resultados, busca da literatura, e redação do artigo científico. Oliveira KB participou da concepção do projeto, análise estatística e revisão da redação. Noronha DO participou da concepção, busca, delineamento e revisão da redação. Luz-Santos C participou da concepção do projeto, execução dos dados, delineamento e análise estatística dos dados.

## Conflitos de interesses

Nenhum conflito financeiro, legal ou político envolvendo terceiros (governo, empresas e fundações privadas, etc.) foi declarado para nenhum aspecto do trabalho submetido (incluindo, mas não se limitando a subvenções e financiamentos, participação em conselho consultivo, desenho de estudo, preparação de manuscrito, análise estatística, etc.).

## Referências

1. Sociedade Brasileira de Cardiologia. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2016;107(3):103. doi: [10.5935/abc.20160151](https://doi.org/10.5935/abc.20160151)
2. Scala L, Magalhães L, Machado A. A epidemiologia da hipertensão arterial sistêmica. In: Cardiologia SBd. Sociedade Brasileira de Cardiologia. São Paulo: Manole; 2015. p. 780.
3. Schiffrin EL, White WB, Weber MA, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community: A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. J Clin Hypertens. 2014;16(1):14-26. doi: [10.1111/jch.12237](https://doi.org/10.1111/jch.12237)
4. Wolz M, Cutler J, Roccella EJ, Rohde F, Thom T, Burt V. Statement from the National High Blood Pressure Education Program: prevalence of hypertension. American Journal of Hypertension. 2000;13(1):103-104. doi: [10.1016/S0895-7061\(99\)00241-1](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(99)00241-1)
5. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Sinopse do censo demográfico. [Internet]. 2010 [access in 2020 June 26]. Available from: <http://www.censo2010.ibge.gov.br/sinopse/webservice/>
6. Ministério da Saúde. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa. Saúde da Família. Caderno de Atenção Básica, nº 19. [Internet]. 2006. Available from: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/evelhecimento\\_saude\\_pessoa\\_idosa.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/evelhecimento_saude_pessoa_idosa.pdf)
7. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific Relevance of Usual Blood Pressure to Vascular Mortality: A Meta-Analysis of Individual Data for One Million Adults in 61 Prospective Studies. Lancet. 2002;360(9349):1903-13. doi: [10.1016/S0140-6736\(02\)11911-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)11911-8)

8. Skoog I, Lithell H, Hansson L, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B et al. Effect of Baseline Cognitive Function and Antihypertensive Treatment on Cognitive and Cardiovascular Outcomes: Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). Am J Hypertens. 2005;18(8):1052-9. doi: [10.1016/j.amjhyper.2005.02.013](https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2005.02.013)
9. Forette F, Seux ML, Staessen JA, Thijs L, Babarskiene MR, Babeanu S et al. The Prevention of Dementia With Antihypertensive Treatment: New Evidence From the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Study. Arch Intern Med. 2003;162(18):2046-52. doi: [10.1001/archinte.162.18.2046](https://doi.org/10.1001/archinte.162.18.2046)
10. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de hipertensão. Revista Brasileira de Hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2010;95(1 supl.1):1-51.
11. Barbosa AR, Borgatto AF. Arterial Hypertension in the Elderly of Bridgetown, Barbados: Prevalence and Associated Factors. Journal of Aging and Health. 2010; 22(5):611-30. doi: [10.1177/0898264310371123](https://doi.org/10.1177/0898264310371123)
12. Barreto SM, Passos VMA, Firmo JOA, Guerra HL, Vidigal PG, Lima-Costa MFF. Hypertension and Clustering of Cardiovascular Risk Factors in a Community in Southeast Brazil - The Bambuí Health and Ageing Study. Arq Bras Cardiol. 2001;77(6). doi: [10.1590/S0066-782X2001001200008](https://doi.org/10.1590/S0066-782X2001001200008)
13. Tumelero S, Santos Júnior MF, Nunes NCR. Influência da idade sobre os valores de pressão arterial e frequência cardíaca, em repouso. Revista Digital EFDeportes.com. 2003;9(60).
14. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H et al. A Comparative Risk Assessment of Burden of Disease and Injury Attributable to 67 Risk Factors and Risk Factor Clusters in 21 Regions, 1990-2010: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. 2012;380(9859):2224-2260. doi: [10.1016/S0140-6736\(12\)61766-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61766-8)
15. Guedes JM, Silveira RCR. Análise da capacidade funcional da população geriátrica institucionalizada na cidade de Passo Fundo - RS. RBCEH. 2004;1(2):10-21. doi: [10.5335/rbceh.2012.10](https://doi.org/10.5335/rbceh.2012.10)
16. Reis CB, Jesus RS, Silva CSO, Pinho L. Condições de saúde de idosos jovens e velhos. Revista Rene. 2015;17(1):120-127. doi: [10.15253/2175-6783.2016000100016](https://doi.org/10.15253/2175-6783.2016000100016)
17. Cardoso JH, Costa JSD. Características epidemiológicas, capacidade funcional e fatores associados em idosos de um plano de saúde. Ciencia e Saúde Coletiva. 2010;15(6):2871-2878. doi: [10.1590/S1413-81232010000600024](https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000600024)
18. Levine DM, Cohen JD, Dustan HP, Falkner B, Flora JA, Lefebvre RC et al. Behavior changes and the prevention of high blood pressure. In Behavior change and compliance: keys to improving cardiovascular health. Circulation. 1993;88(3):1387-1390.