

# Testes de estresse laboratoriais e hipertensão arterial

## Laboratorial stress tests and arterial hypertension

Fernando Luiz Herkenhoff Vieira<sup>1</sup>, Eliudem Galvão Lima<sup>2</sup>

### RESUMO

Aos testes de estresse laboratoriais são atribuídos valor diagnóstico e preditivo da hipertensão arterial futura e outras doenças cardiovasculares. A fundamentação desses testes baseia-se na hipótese da hiper-reatividade pressórica, ou seja: os indivíduos que apresentam resposta cardiovascular exagerada em situação de estresse laboratorial ou na vida real tendem a desencadear alterações estruturais no sistema cardiovascular que favorecem o desenvolvimento da hipertensão arterial, da doença coronariana e de outras doenças cardiovasculares. Estudos hemodinâmicos demonstraram conclusivamente que a hipertensão arterial nas suas fases iniciais apresenta um padrão hiperkinético caracterizado por frequência e débito cardíaco mais elevado e resistência vascular periférica normal. Isso sugere que a doença hipertensiva está associada à hiperatividade do sistema nervoso simpático. Há grande controvérsia sobre a reprodutibilidade e a capacidade preditiva dos testes de estresse. Os denominados "testes de estresse físicos", como o teste ergométrico e o teste isométrico, são indiscutivelmente mais padronizados do que os denominados "testes de estresse mentais", como o teste de Stroop e o teste matemático. Recentes estudos longitudinais de coorte confirmaram o valor preditivo do teste de esforço ergométrico e isométrico na população em geral e do teste pressórico ao frio em mulheres pós-menopausa e em adolescentes. Há no presente momento um grande esforço de padronização dos testes de estresse mentais e do teste pressórico ao frio. Este último vem sendo muito utilizado em estudos sobre nocicepção e função vascular. Os testes de estresse mentais são promissores para estudos e aplicação clínica em relação à memória e à cognição.

### PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão arterial, reatividade pressórica, teste de estresse.

### ABSTRACT

The laboratorial stress tests are considered important tools for diagnostic and predictive power in relation to future arterial hypertension development and other cardiovascular diseases. The construct of these tests is based on the hypothesis that subjects presenting a hyperreactive cardiovascular response to laboratorial stress situations or during real life conditions there is a tendency to develop structural changes in the cardiovascular system, which favor the development of arterial hypertension, coronary disease and other cardiovascular diseases. Hemodynamic studies have conclusively demonstrated that in the beginning of hypertension occurs an hyperkinetic state characterized by an elevated heart rate and cardiac output, in spite of normal arterial resistance. These facts suggest that the hypertensive disease is associated with sympathetic nervous system hyperactivity. There is a great controversy about the reproductibility and predictive power of the laboratory stress tests. The so denominated "physical stress tests" such as dynamic and isometric exercise are indisputably more precise and accurate than the denominated "mental stress test" such as the Stroop and arithmetic test. Recent longitudinal cohort studies confirmed the predictive power of dynamic and isometric exercise tests in general population and of cold pressure tests in post-menopausal women and adolescents. In the present moment occurs a great effort for a better standardization of mental stress and cold pressure test. This last test has been frequently utilized in studies regarding nociception and vascular function.

### KEYWORDS

Arterial hypertension, pressure reactivity, stress test.

Recebido: 12/01/2007 Aceito: 24/03/2007

1 Doutor em Ciências Fisiológicas. Professor adjunto da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Professor adjunto da Escola de Ciências da Santa Casa de Misericórdia. Especialização em cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC).

2 Professor titular da Escola de Ciências da Santa Casa de Misericórdia. Doutor em Ciências Fisiológicas. Médico do Instituto de Cardiologia do Espírito Santo. Especialista em Hipertensão pela Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH). Especialista em cardiologia pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC).

Correspondência para: Prof. Dr. Fernando Luiz Herkenhoff Vieira. Departamento de Ciências Fisiológicas – Centro de Ciências da Saúde. Av. Marechal Campos, 1.468 – Maruípe – 29040-091 – Vitória, ES. Fones: (27) 3335-7340/3335-7501

## INTRODUÇÃO

Embora a relação entre hipertensão arterial e determinados estados emocionais tenha sido proposta há mais de 50 anos<sup>1</sup>, apenas recentemente surgiram evidências experimentais de que havia uma importante relação entre a doença hipertensiva e o estresse mental. Isso foi alcançado por meio dos estudos de Folkow ao demonstrarem que, diante das situações crônicas de estresse, o organismo promovia ajustes fisiológicos e estruturais que poderiam desencadear a HA e outras doenças cardiovasculares<sup>2,3</sup>. O grupo de Devereaux<sup>4,5</sup> mostrou que níveis mais elevados da PA, mesmo de curta duração, poderiam promover alterações estruturais no sistema cardiovascular, particularmente hipertrofia das camadas média e íntima da vasculatura. Embora fossem inicialmente fisiológicas e protetoras, essas alterações gradativamente imporiam sobre o coração uma sobrecarga adicional, desencadeando adaptações geométricas e estruturais que resultavam na hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE) e no espessamento das camadas média-intimais das arteríolas de resistência<sup>4,5</sup>. As adaptações cardíacas tendiam a elevar a PA e assim estabeleciam um círculo vicioso entre os níveis mais elevados de PA e as alterações estruturais vasculares. Nesta concepção, os estímulos psicossociais e a hiper-reatividade pressórica certamente teriam grande relevância na fisiopatogenia da HA.

Estudos hemodinâmicos realizados em testes de esforço ergométrico nos anos 1960 por Lund-Johansen<sup>6</sup> e Sannerstedt<sup>7</sup> demonstraram que nas fases iniciais da HA observava-se um padrão circulatório hiper-cinético caracterizado pelo aumento da FC e do débito cardíaco (DC), permanecendo a resistência periférica relativamente normal. Posteriormente foram demonstradas por Julius e Esler<sup>8,9</sup> evidências experimentais e bioquímicas de que, em grande parte dos pacientes hipertensos jovens, havia ativação neuro-humoral simpática e redução da atividade vagal. Visto que somente um duplo bloqueio autonômico abolia essas diferenças, elas deveriam ser causadas pelo aumento da atividade autonômica central que envolvia tanto os ramos autonômicos simpático quanto o parassimpático. Diante dessas evidências, esses autores propuseram que uma disfunção do "sistema de ativação cerebral" e da "reação de alarme" estaria implicada no controle autonômico anormal nas fases iniciais da HA, particularmente a uma exacerbação da atividade simpática<sup>8,9</sup>.

Esse conjunto de concepções ensejou que Obrist<sup>10</sup> em 1976, e Falkner *et al.*<sup>11</sup>, em 1979, chamassem a atenção para a similaridade entre a circulação hiper-cinética das fases iniciais da HA e o padrão circulatório da "reação de alarme", relatados nos estudos clássicos de Cannon. Fechavam assim um círculo de hipóteses que associava a gênese da hipertensão essencial ao estresse mental. Propuseram ainda que os indivíduos que apresentassem maior reatividade cardiovascular diante de estímulos externos

estressantes tenderiam a apresentar maior variabilidade e níveis mais elevados da PA. Formulavam, portanto, uma teoria que associava diretamente a circulação hiper-cinética à "hiper-reatividade pressórica", e ambas ao aparecimento da HA e à doença coronariana<sup>10,11</sup>.

## REATIVIDADE CARDIOVASCULAR E HIPERTENSÃO

A "hipótese da reatividade cardiovascular" considera que indivíduos que apresentam respostas pressórica ou cronotrópica mais elevadas diante de estímulos estressantes da vida diária teriam risco mais elevado de desenvolver doenças cardiovasculares, particularmente a doença hipertensiva e a doença coronariana<sup>10,11</sup>. Isso porque teriam maior variabilidade e níveis mais elevados da PA nas situações de estresse e, portanto, maior tendência a desencadear as alterações estruturais e funcionais no coração e nos órgãos-alvo, características da HA. Obrist e Falkner postulavam ainda que os testes de estresse laboratoriais poderiam detectar precocemente a hiper-reatividade pressórica que se encontrasse em uma condição latente em indivíduos jovens propensos a desenvolverem futuramente a doença hipertensiva e, eventualmente, a doença coronariana.

Esses fatos sugeriam que um mecanismo neurogênico estaria altamente implicado na fisiopatogenia da hipertensão arterial. No entanto, um outro enfoque formulado por Lazarus e Launier<sup>12</sup> via nesta manifestação a expressão de perfis emocionais e de personalidade diferenciados e enfatizava os papéis desses elementos psicológicos na resposta individual ao estímulo externo na gênese da HA. A bem da verdade, Alexander<sup>13</sup>, que criou em 1939 as bases do ramo de conhecimento hoje denominadas "medicina psicossomática", já havia proposto que a HA era, por excelência, uma enfermidade característica de indivíduos hostis, ansiosos e reprimidos. Alguns estudos experimentais do grupo liderado por Perini<sup>14,15</sup> vieram a confirmar que a ansiedade, a depressão crônica e principalmente a raiva reprimida são muito incidentes em indivíduos com tendência a desenvolverem hipertensão e doença coronariana.

## TESTES DE ESTRESSE LABORATORIAIS

Antes de todo este acervo teórico e experimental, Stroop<sup>16</sup>, em 1935, e seguidamente Hines e Brown<sup>17</sup>, em 1936, já haviam desenvolvido testes de estresse laboratoriais com o objetivo de estudar a reatividade pressórica em condições experimentais precariamente padronizadas. Propuseram que esses métodos poderiam ser uma ferramenta útil na detecção precoce de indivíduos com tendência à doença hipertensiva. A idéia era relativamente simples: os indivíduos propensos à HA seriam mais reativos aos estímulos físicos e mentais. A provocação de estresse por meio de testes laboratoriais poderia relevar essa

tendência latente. A hiper-reatividade cardiovascular era então vagamente considerada tanto um marcador precoce da doença hipertensiva quanto um mecanismo relacionado à gênese da HA. A aplicação de testes de esforço físico no diagnóstico precoce e na avaliação preditiva da HA veio muito mais tarde, a partir dos estudos pioneiros dos grupos liderados por Dighiero<sup>18</sup>, em 1974, e Sheps<sup>19</sup>, em 1979.

## PROTOCOLO DOS TESTES DE ESTRESSE LABORATORIAIS

O teste pressórico ao frio (*cold pressure*) geralmente é realizado de forma análoga à originalmente descrita por Hines e Brown, tal como foi publicado no *American Heart Journal*, em 1936, com discretas alterações no ordenamento das etapas e na temporização destas, de modo a adequá-las ao conjunto de procedimentos dos testes estressores. Inicialmente, os indivíduos são instruídos a submergir a mão espalmada até o nível do pulso em uma bacia contendo água gelada e gelo, mantida à temperatura de 4°C, e somente retirá-la quando forem autorizados. Os pacientes permanecem nesta condição no máximo durante 3 minutos, mas não são previamente informados sobre a duração do teste. O estímulo estressante nesse tipo de teste é determinado pela sensação térmica e nocicepção desencadeada localmente pela água gelada sobre a pele. Em função desse modelo prototípico, o teste pressórico ao frio se constitui num procedimento tipicamente passivo, no qual o paciente apenas cumpre as determinações do experimentador, sem possibilidades de solucionar o estímulo aversivo.

No teste isométrico geralmente se utiliza um dinamômetro mecânico ou eletrônico com um transdutor de força eletrônico acoplado a um sistema de força manual (como o construído no Laboratório de Materiais Carbonosos do Departamento de Física da Universidade Federal do Espírito Santo). O protocolo do teste isométrico segue o modelo tradicionalmente utilizado em estudos envolvendo esforço estático. Os indivíduos inicialmente realizam o esforço isométrico máximo sob respiração contínua para evitar possíveis fenômenos interferentes da manobra de Valsava. Também são instruídos a não fazerem força ou movimento com o braço, para que apenas a força manual seja medida. Uma segunda medida é realizada após um intervalo de 2 minutos dentro da mesma padronização, e o valor mais elevado entre as duas é considerado o valor de referência para o cálculo da carga a ser utilizada durante o procedimento. O teste isométrico propriamente dito é iniciado após um intervalo de 2 minutos e consiste na aplicação de um esforço manual estático contínuo durante 3 minutos, com o dinamômetro ajustado para um esforço de 30% da carga isométrica máxima anteriormente registrada. As medidas de PA, FC e os registros de ECG são realizados no final do 1º, 2º e 3º minutos da fase ativa do teste

isométrico. Esses mesmos parâmetros também são avaliados antes do início do teste (medidas de repouso) e 2 minutos após o seu término (medida de recuperação).

No “teste de conflito entre cores e palavras”, normalmente se utiliza metodologia semelhante à originalmente descrita por Stroop no *Journal of Experimental Psychology*, em 1935, com discretas alterações no ordenamento nas etapas e na temporização destas. O “teste de cores e palavras” tem sido descrito como um teste de solução cognitiva ativa. Após as medidas iniciais de PA e FC dos indivíduos, são-lhe apresentados num computador “quadros de cores e palavras” em série, compostos por 20 colunas retangulares coloridas aleatoriamente nas cores verde, amarela, azul e vermelha. Sobre tais colunas aparecem impressas as palavras verde, amarela, azul e vermelha. Essas palavras (nomes de cores) são impressas em uma das cores referidas (verde, amarelo, azul, vermelha) (Figura 1). Os indivíduos são instruídos a verbalizar as palavras e imagens na seguinte ordem: 1ª) a cor da “palavra escrita” sobre o retângulo (verde, amarelo, azul, vermelho); 2ª) a cor do fundo retangular (verde, amarelo, azul, vermelho); 3ª) a palavra escrita sobre o retângulo (nome de uma das cores referidas). O estresse mental desencadeado por esse teste é de nível apenas moderado e resulta do fato de que o indivíduo normalmente tende a verbalizar em primeiro lugar a palavra escrita (nome de uma das cores mencionadas), em segundo lugar a cor do fundo retangular e, por último, as cores das palavras. Isso corresponde exatamente ao inverso da ordem indicada nas instruções. Antes de iniciar o teste, o paciente é informado sobre a duração e que quanto mais leituras corretas realizar, melhor será seu resultado.

Teste de Stroop		
AMARELO	VERMELHO	AZUL
BRANCO	VERDE	AMARELO
VERDE	PRETO	VERMELHO
AMARELO	VERMELHO	AZUL
AMARELO	VERMELHO	VERDE
AZUL	BRANCO	AMARELO
VERMELHO	VERDE	PRETO
AMARELO	AZUL	VERDE

**Figura 1.** Modelo utilizado na realização do teste de cores e palavras de Stroop. O indivíduo deve declarar, em primeiro lugar, a cor da palavra escrita, em segundo, a cor do fundo retangular e, por último, a palavra escrita. O cérebro humano tende a captar primeiro as palavras do que as cores, e este conflito provoca um grau moderado de ansiedade e elevação da PA e da FC.

O teste matemático constitui-se num teste de estresse mental clássico publicado por Brod e Fencl no *Journal of Clinical Science*, em 1959, sendo considerado um teste no qual o indivíduo participa ativamente na solução do problema. Inicialmente, os pacientes recebem instruções de que o teste consiste numa prova aritmética com uma duração pré-fixada e anunciada de 3 minutos. Eles são também informados de que quanto mais contas corretas realizarem neste período, melhor será seu resultado no teste. Depois de certificada a compreensão dos indivíduos sobre o procedimento e sua prontidão para iniciá-lo, o cronômetro é disparado e a contagem regressiva é iniciada sob a vista do indivíduo. A prova aritmética é aplicada por meio de um formulário impresso contendo contas de adição e subtração, apresentando grau progressivo de dificuldade, tanto no sentido horizontal quanto vertical. Os indivíduos não recebem qualquer orientação quanto à ordem ou direção para realizarem o teste e ficam livres para realizarem anotações. O estresse mental do teste matemático é determinado pelo desafio de realizar cálculos aritméticos sob pressão do cronômetro. As medidas de PA e FC são realizadas antes, duas vezes durante e 2 minutos após a conclusão da prova (Figura 2).

## QUESTÕES CRÍTICAS PARA A VALIDADE CLÍNICA DOS TESTES DE ESTRESSE

No campo clínico existem algumas questões preliminares a serem discutidas em relação aos testes de estresse. Em primeiro lugar está a confiabilidade dos testes. Este aspecto está amplamente relacionado ao grau de estabilidade temporal dos dados obtidos nos testes laboratoriais<sup>20,21</sup>. Embora alguns autores tenham reportado um elevado grau de estabilidade temporal nos valores de PA e FC no teste de esforço dinâmico<sup>22,23</sup>, muito se discute se as respostas cardiovasculares observadas não tenderiam a diminuir ao longo do tempo devido à familiarização do paciente em relação aos procedimentos, efeito denominado habituação<sup>24</sup>. Acredita-se também que a instabilidade temporal dos testes de estresse esteja relacionada à instabilidade temporal intrínseca da PA<sup>22,23</sup>. As meta-análises em geral reportam maior estabilidade nos valores pressóricos máximos do que nos valores de variação da PA durante os testes de estresse<sup>25</sup>. Entretanto, alguns trabalhos prospectivos recentes reportaram elevada estabilidade temporal nos parâmetros de PA em testes de estresse mentais quando bem padronizados<sup>24,25</sup>. Em nosso estudo<sup>26</sup>, o teste pressórico ao frio e os testes de esforço isométrico e dinâmico apresentaram maior estabilidade nas respostas pressórica e cronotrópica do que os testes de estresse mentais clássicos, como o teste matemático e o "teste de conflito entre cores e palavras". Uma outra questão refere-se à capacidade preditiva dos testes de estresse. Este talvez seja o ponto mais relevante em relação a aplicações preventivas desses procedi-

## Teste matemático

4 + 3 =	8 + 5 =	11 + 6 =	13 + 17 =
7 - 4 =	16 - 9 =	25 - 7 =	33 - 16 =
27 + 9 =	34 + 13 =	57 + 24 =	84 + 57 =
37 - 14 =	59 - 17 =	74 - 29 =	82 - 19 =
4 + 5 - 4 =	16 + 8 - 13 =	27 + 19 - 23 =	54 + 37 - 34 =
23 + 16 - 14 =	37 + 44 - 25 =	49 + 57 - 63 =	97 + 83 - 74 =
67 - 27 + 23 =	64 - 28 + 36 =	79 - 33 + 67 =	91 - 42 + 73 =
9 - 13 + 4 =	19 - 27 + 14 =	37 - 54 + 42 =	45 - 53 + 67 =

**Figura 2.** Modelo utilizado na realização do teste matemático. As contas de adição e subtração são realizadas correndo contra o relógio e devem ser concluídas num prazo máximo de 3 minutos. Este teste de estresse mental promove resposta hemodinâmica hipercinética análoga à reação de alarme.

mentos em relação à morbi-mortalidade cardiovascular. Estudos iniciais dos grupos de Armstrong e Rafferty<sup>27</sup> e Harlan<sup>28</sup> falharam em identificar uma associação entre a reatividade exagerada no teste pressórico ao frio e a doença hipertensiva. Entretanto, estudos mais recentes dos grupos de Wood<sup>29</sup> e Menkes<sup>30</sup> indicaram que respostas pressóricas exageradas do teste pressórico ao frio eram preditoras independentes de HA. Recentemente, reportou-se uma incidência mais elevada de HA em homens e mulheres adultos que anteriormente apresentaram resposta pressórica exagerada no teste pressórico ao frio<sup>31</sup>.

O teste de esforço ergométrico, pela sua ampla aplicação na clínica cardiológica e em medicina ocupacional, tem um arsenal de dados abundante. Trabalhos clássicos como o de Wilson e Meyer<sup>32</sup>, publicado em 1981, e o de Dlin *et al.*<sup>33</sup>, publicado em 1983, sugeriram que os indivíduos hiper-reativos

ao teste de esforço dinâmico apresentavam risco mais elevado para desenvolvimento futuro de doença hipertensiva. Embora a questão ainda seja controversa<sup>34,35</sup>, a reatividade pressórica exagerada foi apontada como um fator de risco importante e independente da HA em extensos e recentes estudos longitudinais e prospectivos realizados pelos grupos de Filipovsky<sup>36</sup> e Manolio<sup>37</sup>. Em contraste, o estudo do grupo de Fagard<sup>38</sup> reportou que as respostas pressóricas no teste de esforço não previam independentemente a incidência da doença hipertensiva, coronariana ou mortalidade cardiovascular. Em uma recente revisão, Fagard e Amery<sup>39</sup> criticaram os estudos anteriores no campo metodológico, destacando a falta de controle de variáveis antropométricas e de outros fatores de risco cardiovascular na análise dos dados.

Em relação aos testes de estresse mentais, existe uma grande escassez de dados sobre as conseqüências de médio e longo prazo da hiper-reatividade pressórica<sup>21,24</sup>. Tem sido postulado pelos grupos de Borghi<sup>40</sup> e Light e Obrist<sup>41</sup> que respostas pressóricas exageradas em testes de estresse mentais com participação ativa em indivíduos com HA limítrofe sejam não somente marcadores da condição pré-hipertensiva, mas também preditores do desenvolvimento futuro de HA estabelecida. O primeiro estudo longitudinal realizado sobre a capacidade preditiva dos testes mentais foi realizado pelo grupo de Mathews<sup>42</sup> e reportou que os indivíduos que inicialmente promoviam respostas pressóricas elevadas nesses procedimentos apresentavam, ao final da avaliação, níveis mais elevados de PA. Na realidade, não se encontra ainda bem estabelecido se a reatividade pressórica em testes de estresse mentais representa apenas um "marcador" das fases iniciais da HA ou se é um mecanismo estreitamente relacionado ao desenvolvimento da doença hipertensiva.

## PERSPECTIVAS ATUAIS PARA OS TESTES DE ESTRESSE LABORATORIAIS

A influência do estresse e de reações afetivas correlatas, como a ansiedade, e da depressão crônica na patogênese das doenças e dos eventos cardiovasculares é de reconhecimento generalizado. Atualmente, os testes de estresse laboratoriais são fundamentados em três modelos básicos<sup>43</sup>. No primeiro modelo, esses testes são tratados apenas como marcadores de doença cardiovascular futura, particularmente da HA, sem uma relação causa-efeito, e as respostas cardiovasculares resultantes são consideradas uma característica individual. O segundo modelo fundamenta-se numa relação causa-efeito e o foco são as diferenças fisiológicas e psicológicas entre os indivíduos e o tipo de estímulo estressante ao qual o paciente é submetido. O terceiro modelo, além das características do modelo anterior, valoriza as interações complexas entre a natureza do estímulo, o perfil psicológico e fisiológico do indivíduo e ainda considera os antecedentes hereditários e as

suas experiências prévias<sup>43</sup>. Nesse modelo, o estímulo estressante deve assemelhar-se ao máximo às condições da vida real. Esta condição tem sido denominada validade ecológica. O fato é que, a partir da década de 1980, foram realizados muitos estudos sobre o estresse ocupacional e social utilizando diversos tipos de formulários para o diagnóstico de estresse expressado como manifestação de ansiedade crônica, depressão, raiva reprimida e outros tipos de reações afetivas<sup>43,44</sup>. Da mesma forma, a monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA), conjugada ou não com formulários psicométricos, tem sido muito utilizada para a investigação do comportamento da PA e FC em diversas situações ambientais, particularmente em estudos sobre o estresse ocupacional e social<sup>45,46</sup>. Tem havido um grande esforço de padronização em relação aos testes de estresse laboratoriais. O teste de esforço dinâmico e isométrico vem sendo padronizado desde a década de 1950, apresentando resultados consistentes e reprodutibilidade. Por essa razão, pesquisadores com *expertise* no assunto<sup>43,44</sup> insistem numa melhor padronização dos testes de estresse e a adoção de protocolos mais semelhantes às situações de estresse que ocorrem na vida real. Houve um grande esforço de padronização do teste pressórico ao frio (*cold pressure*) a partir das publicações do grupo de Von Baeyer<sup>47</sup>. Estudos mais recentes realizados com técnicas não-invasivas como o ecoDoppler<sup>48</sup> e a medida da velocidade da onda de pulso (VOP)<sup>49</sup> têm fornecido informações mais precisas e específicas das respostas cardiovasculares aos testes de estresse laboratoriais e podem ser consideradas técnicas promissoras tanto no campo experimental quanto no clínico. Os testes de estresse mentais mais utilizados (teste aritmético e teste de Stroop) têm sido adaptados e readaptados às novas tecnologias computacionais, mas, ainda assim, os resultados são variados e pouco consistentes. Um estudo prospectivo muito recente do grupo de Matthews<sup>50</sup> mostrou que a reatividade exagerada aos testes de estresse mental apresenta capacidade preditiva de hipertensão em adolescentes. Um estudo interessante de Oyadeyi *et al.*<sup>51</sup> mostrou que o teste pressórico ao frio tem um potencial ainda pouco explorado na investigação do termo e da nocicepção. Os testes de estresse mental são promissores nos estudos e na clínica relacionada à memória e à cognição. Autores de notório saber nesta área têm chamado atenção para a importância diagnóstica e preditiva dos valores de PA e FC que antecedem e que se seguem aos testes de estresse físicos e mentais<sup>43-46</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Alexander F. Emotional factors in essential hypertension. Presentation of a tentative hypotheses. *Psychosom Med* 1939;1:175-9.
2. Folkow B, Svanborg A. Physiology of cardiovascular aging. *Physiol Rev* 1993; 73:725-64.
3. Folkow B. Physiological aspects of primary hypertension. *Physiol Rev* 1982; 62:347-504.

4. Devereaux RB, Alonso DR, Lutas EM, *et al.* Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986;57:450-8.
5. Devereaux RB, Pickering TG. Relationship between the level, pattern and variability of ambulatory blood pressure and target organ damage in hypertension. *J Hypertens* 1991;9(Suppl. 8):S34-S38.
6. Lund-Johansen P. Hemodynamics in early essential hypertension. *Acta Med Scand* 1966; 482(Suppl. I):1-101.
7. Sannerstedt R. Hemodynamic response in exercise in patients with arterial hypertension. *Acta Med Scand* 1966;4(Suppl. 458):1-83.
8. Julius S, Esler M. Autonomic nervous cardiovascular regulation in borderline hypertension. *Am J Cardiol* 1975;36:685-95.
9. Julius S. Hemodynamic, pharmacological and epidemiological evidence for behavioral factors in human hypertension. In: Julius S, Basset B. *Handbook of hypertension. Behavioral factors in hypertension*. New York: Elsevier, 1987. p. 9: 59-71.
10. Obrist PA. The cardiovascular behavioral interaction as it appears today. *Psychophysiology* 1976;13:95-107.
11. Falkner B, Onesti G, Angelakos E. Cardiovascular response to mental stress in normal adolescent with hypertensive parents. *Hypertension* 1979;1:23-30.
12. Lazarus RS, Launier R. Stress-related transactions between person and environment. In: Pervin LA, Lewis M. *Internal and external determinants of behavior*. New York: Plenum Press, 1978.
13. Alexander F. Emotional factors in essential hypertension. Presentation of a tentative hypotheses. *Psychosom Med* 1939;1:175-9.
14. Perini C, Muller FB, Rauchfleisch U, Battagay R, Buhler FR. Hyperadrenergic borderline hypertension is characterized by suppressed aggression. *J Cardiovasc Pharmacol* 1986; 8 (Suppl. 5):53-6.
15. Perini C, Smith DH, Neutel M, *et al.* A repressive coping style protecting from emotional distress in low-renin essential hypertensive. *J Hypertens* 1994; 12:601-7.
16. Stroop JR. Studies on inference in serial verbal reaction. *J Experiment Psychol* 1935;18:643-62.
17. Hines EA, Brown GE. The cold pressor test for measuring the reactivity of the blood pressure: data concerning 571 normal and hypertensive subjects. *Am Heart J* 1936;11:1-9.
18. Dighiero J, Folle LE, Pardie J, Pereira JJ. La prueba del esfuerzo en el diagnóstico precoz de la hipertensión arterial. *Arq Bras Cardiol* 1974;27:17-23.
19. Sheps DS, Ernest JC, Briese FW, Myerburg RJ. Exercise-induced increase in diastolic pressure: indicator of severe coronary disease. *Am J Cardiol* 1979; 43:708-12.
20. Steptoe A, Voge C. Methodology of mental stress testing in cardiovascular research. *Circulation* 1991;83(Suppl. II):14-24.
21. Fredrikson M, Matthews KA. Cardiovascular response to behavioral stress and hypertension: a meta-analytic review. *Ann Behav Med* 1990;12:30-9.
22. Wilson NV, Meyer BM. Early prediction of hypertension using exercise blood pressure. *Prev Med* 1981;10:62-8.
23. Wood DL, Sheps GS, Elveback RL, Schigrer A. Cold pressor test as a predictor of hypertension. *Hypertension* 1984;3:301-6.
24. McKinney ME, Miner HM, Ruddle H, *et al.* The standardized mental stress test protocol: Test-retest reliability and comparisons with ambulatory blood pressure monitoring. *Psychophysiology* 1985;22:453-63.
25. Manuck SB, Garland FN. Stability of individual differences in cardiovascular reactivity. A thirteen month follow-up. *Physiol Behav* 1980;24:621-4.
26. Herkenhoff FL, Lima EG, Mill J. Arterial pressure reactivity to experimental stress tests in normotensive humans with arterial pressure hyperreactivity during submaximal exercise. *Braz J Med Biol Res* 1993;27:1425-30.
27. Armstrong HG, Rafferty JA. Cold pressor test follow-up study for seven years on 166 officers. *Am Heart J* 1950;39:484-90.
28. Harlan WR, Osborne RK, Gabryel A. Prognostic value of cold pressor test and basal blood pressure. Based on an eighteen year follow-up program. *Am J Cardiol* 1964;13:683-7.
29. Wood DL, Sheps GS, Elveback RL, Schigrer A. Cold pressor test as a predictor of hypertension. *Hypertension* 1984;3:301-6.
30. Menkes MS, Mathews KA, Krantz DS, *et al.* Cardiovascular reactivity to cold pressor as a predictor of hypertension. *Hypertension* 1989;14:520-4.
31. Kasagi G, Akahoshi M, Shimaoka K. Relation between cold pressor test and the development of hypertension based on 28-year follow-up. *Hypertension* 1995;25:71-6.
32. Wilson NV, Meyer BM. Early prediction of hypertension using exercise blood pressure. *Prev Med* 1981;10:62-8.
33. Dlin RN, Hanne N, Siveberg DS. Follow-up of normotensive men with exaggerated blood pressure response to exercise. *Am Heart J* 1983;106:316-20.
34. Benbassat J, From P. Blood pressure response to exercise as a predictor of hypertension. *Arch Intern Med* 1986;146:2053-5.
35. Iskandrian AS, Jaekyeong H. Exaggerated systolic blood pressure response to exercise: a normal variant or a hyperdynamic phase of essential hypertension? *Intern J Cardiol* 1988;18:207-17.
36. Filipovsky J, Ducimetiere P, Safar ME. Prognostic significance of exercise blood pressure and heart rate in middle aged man. *Hypertension* 1992;20:333-8.
37. Manolio TA, Burke GL, Savage PJ, Sidney S, Gardin, Oberman A. Exercise blood pressure response and 5-year risk of elevated blood pressure in a cohort of young adults: The CARDIA study. *Am J Hypertens* 1994;7:234-41.
38. Fagard R, Staessen J, Thijs A, Amery A. Prognostic significance of exercise versus resting blood pressure in hypertensive men. *Hypertension* 1991;17:574-8.
39. Fagard R, Amery A. Physical exercise in hypertension. In: Laragh JH, Brenner BM. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management*, 2 ed. New York: Raven Press, 1995. p. 2669-81.
40. Borghi C, Costa FV, Boschi S, Mussi A, Ambrosiani E. Predictors of stable hypertension in young borderline subjects: a five-year follow-up study. *J Cardiovasc Pharmacol* 1986;8(Suppl. 5):S138-S141.
41. Light KC, Obrist PA. Cardiovascular reactivity to behavioral stress in young males with and without marginally elevated casual blood pressure. *Hypertension* 1980;2:802-8.
42. Mathews KA, Woodall KL, Allen MT. Cardiovascular reactivity to stress predicts future blood pressure status. *Hypertension* 1993;22:479-85.
43. Gerin W, Pickering GT, Glynn L, *et al.* An historical context for behavioral models of hypertension. *J Psychosom Res* 2000;48:369-77.
44. Pickering TG, Gerin W. Cardiovascular reactivity in laboratory and the role of behavioral factors in hypertension: A critic review. *Ann Behav Med* 1990; 12:3-16.
45. Parati G, Pomidossi G, Casadei R, *et al.* Comparisons of the cardiovascular effects of different laboratory stressors and their relationship with blood pressure variability. *J Hypertens* 1988;6:481-8.
46. Floras JS, Hassan MO, Jones JV, Sleight P. Pressor response to laboratory stresses and daytime blood pressure variability. *J Hypertens* 1987; 5:715-9.
47. Von Baeyer CL, Piira Tiina, Chambers CT, Trapanotto M, Zeltzer LK. Guidelines for the cold pressor task as an experimental pain stimulus for use with children. *J Pain* 2005;6(4):218-27.
48. Gianaros JP, Bleil ME, Muldoon MF, *et al.* Is cardiovascular reactivity associated with atherosclerosis in hypertensives. *Hypertension* 2002;(40):742-7.
49. Laflèche AB, Pannier BM, Laloux B, Safar ME. Arterial response during cold pressure test in borderline hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1998; 275:409-15.
50. Matthews KA, Salomon K, Brady SS, Allen MT. Cardiovascular reactivity to stress predicts future blood pressure in adolescence. *Psychosom Med* 2003;65:410-5.
51. Oyadeyi AS, Afolabi AO, Ajao FS, Iboronke GF. Resting blood pressure and blood pressure reactivity. Contribution to experimental pain report in health males. *World J Med Sci* 2006;1(2):90-2.