

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:**

**CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

**FACULDADE DE MEDICINA**

**RESPOSTA HIPERTENSIVA NO TESTE ERGOMÉTRICO: CRITÉRIOS  
DIAGNÓSTICOS E DESEMPENHO PROGNÓSTICO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL E  
ALTERAÇÕES CARDÍACAS**

**TESE DE DOUTORADO**

**JOÃO OTAVIO ZANETTINI**

Porto Alegre

2008

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES**

**FACULDADE DE MEDICINA**

**RESPOSTA HIPERTENSIVA NO TESTE ERGOMÉTRICO: CRITÉRIOS  
DIAGNÓSTICOS E DESEMPENHO PROGNÓSTICO DE HIPERTENSÃO ARTERIAL E  
ALTERAÇÕES CARDÍACAS**

Orientador: Prof. Dr. Flávio Danni Fuchs

Doutorando: Ms João Otavio Zanettini

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de  
Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia  
e Ciências Cardiovasculares da Universidade Federal  
do Rio Grande do Sul para obtenção do título de Doutor

Porto Alegre

2008

*À minha esposa e filhos*

*Jacira*

*Giovana, Juliana e Marco Túlio*

## AGRADECIMENTOS

À minha esposa Dra Jacira Pisani Zanettini pela sua participação no dia a dia da clínica, na realização e análise dos dados de ecocardiografia e de MAPA e principalmente pela compreensão nos momentos de ausência ao convívio com a família.

À Giovana e Juliana, filhas queridas com suas sempre palavras de incentivo; ao Marco Túlio, filho querido, presença constante em quase todos os momentos desta caminhada.

Ao meu pai Reimundo Zanettini, *in memoriam*, eterno em meu pensamento.

À minha mãe Yone Maria Fedrizzi Zanettini por suas lições de vida.

Ao Prof. Dr. Flávio Danni Fuchs, meu orientador nos cursos de mestrado e doutorado, incentivador contumaz na busca do aperfeiçoamento científico e da pesquisa médica, pela imensa satisfação de poder ter compartilhado proveitosas horas no delineamento deste trabalho.

Aos colaboradores da clínica, pelos ajustes sempre pertinentes na agenda de tarefas.

Aos pacientes, anônimos, tolerantes, exultantes, cobradores ou estimulantes, que nos períodos de minha ausência, compreenderam o real sentido desta missão.

A Deus pela saúde e pela vida.

## SUMÁRIO

|   |           |
|---|-----------|
| <b>LISTA DE ABREVIATURAS .....</b>  | <b>7</b>  |
| <b>LISTA DE FIGURAS .....</b>   | <b>8</b>  |
| <b>LISTA DE TABELAS .....</b>   | <b>9</b>  |
| <b>1. INTRODUÇÃO.....</b>   | <b>10</b> |
| <b>2. REVISÃO DA LITERATURA .....</b>   | <b>11</b> |
| 2.1 Resposta Pressórica Aumentada ao Exercício e Incidência de Hipertensão Arterial..                     | 11        |
| 2.2 Resposta Pressórica Aumentada ao Exercício e Alterações Cardíacas Detectadas por Ecocardiograma ..... | 13        |
| 2.3 Resposta Pressórica ao Exercício e Monitorização Arterial da Pressão Arterial .....                   | 14        |
| 2.4 Resposta Pressórica Aumentada ao Exercício, Ecocardiograma e MAPA .....                               | 15        |
| <b>3. DELIMITAÇÃO DA QUESTÃO DE PESQUISA .....</b>  | <b>17</b> |
| <b>4. OBJETIVOS .....</b>   | <b>17</b> |
| 4.1 OBJETIVO GERAL .....  | 17        |
| 4.2 OBJETIVO ESPECÍFICO .....   | 17        |
| <b>5. REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA .....</b>  | <b>18</b> |

|   |           |
|---|-----------|
| <b>7. ARTIGO EM PORTUGUÊS: Resposta hipertensiva à ergometria corrigida para o trabalho desenvolvido melhora a predição de hipertensão arterial à monitorização ambulatorial da pressão arterial e proporciona maior detecção de anormalidades á ecocardiografia: resultados de oito anos de acompanhamento .....</b> | <b>38</b> |
| <b>RESUMO .....</b>   | <b>39</b> |
| <b>INTRODUÇÃO .....</b>   | <b>40</b> |
| <b>MÉTODOS .....</b>  | <b>40</b> |
| COLETA DOS DADOS DE BASE .....  | 40        |
| SEGUIMENTO .....  | 41        |
| <b>ANÁLISE .....</b>  | <b>41</b> |
| <b>RESULTADOS .....</b>   | <b>42</b> |
| <b>DISCUSSÃO .....</b>  | <b>43</b> |
| <b>REFERÊNCIAS .....</b>  | <b>46</b> |
| <b>8. ANEXOS .....</b>  | <b>55</b> |
| ANEXO I .....   | 55        |
| ANEXO II .....  | 56        |

## LISTA DE ABREVIATURAS

|             |   |
|-------------|---|
| <b>PA</b>   | <b>PRESSÃO ARTERIAL</b>                           |
| <b>HAS</b>  | <b>HIPERTENSÃO ARTERIAL</b>                       |
| <b>PAS</b>  | <b>PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA</b>                 |
| <b>PAD</b>  | <b>PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA</b>                |
| <b>TE</b>   | <b>TESTE ERGOMÉTRICO</b>                          |
| <b>RH</b>   | <b>RESPOSTA HIPERTENSIVA</b>                      |
| <b>MAPA</b> | <b>MONITORIZAÇÃO ARTERIAL DA PRESSÃO ARTERIAL</b> |
| <b>AVC</b>  | <b>ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL</b>                 |
| <b>DAC</b>  | <b>DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA</b>                |
| <b>TRIV</b> | <b>TEMPO DE RELAXAMENTO ISOVOLUMÉTRICO</b>        |

## LISTA DE FIGURAS

### Figura do artigo em português

Figura 1 - Incidência de hipertensão segundo PA casual e parâmetros de MAPA por diferentes definições de resposta hipertensiva na avaliação basal ..... 54

## LISTA DE TABELAS

### Tabelas do artigo em português

Tabela 1 - Parâmetros antropométricos, demográficos ecocardiográficos e de MAPA por tercís de resposta pressórica por MET na avaliação de base (mmHg/MET) ..... 48

Tabela 2 - Pressão arterial casual, parâmetros de MAPA e medidas ecocardiográficas nos tercís de pressão arterial por MET no seguimento (mmHg/MET) ..... 49

Tabela 3 - Variação de PA casual e ambulatorial (MAPA) e de medidas ecocardiográficas por tercís de resposta pressórica (mmHg/MET) na avaliação de base e no seguimento ..... 50 - 51

Tabela 4 - Incidência de hipertensão (n e percentagem) definida por PA casual e à MAPA por tercís de resposta pressórica por MET (mmHg/MET) no teste ergométrico na avaliação basal ..... 52

Tabela 5 - Incidência de hipertensão (n e percentagem) definida por PA casual e à MAPA por tercil superior versus tercís inferiores de resposta pressórica corrigida pelo MET (mmHg/MET) e pela PAS de pico de resposta pressórica menor versus maior ou igual a 210 mmHg no teste ergométrico basal ..... 53

## 1. INTRODUÇÃO

A medida da pressão arterial (PA) representa a força exercida pelo sangue sobre as paredes de um vaso durante a sístole ventricular e a pressão sobre o endocárdio ventricular durante a diástole cardíaca. A PA tem por finalidade promover a perfusão tecidual permitindo trocas metabólicas adequadas. A PA normal é aquela capaz de garantir a perfusão tecidual de todos os órgãos nas diferentes condições funcionais do organismo, tais como posição ortostática e exercício (1).

A dinâmica da PA obedece a um ritmo circadiano. Sua variabilidade é dependente de mecanismos fisiológicos internos e de estímulos externos. Elevações transitórias na PA podem ocorrer em decorrência de elevação no débito cardíaco, estresse e por vasodilatação esplâncnica. Na posição supina normalmente os níveis de PA são mais elevados.

Elevação sustentada da pressão arterial, em níveis que excedem as necessidades hemodinâmicas fisiológicas, se associam com dano vascular e cardíaco, caracterizando a hipertensão arterial sistêmica (HAS). A associação entre elevação de PA e risco para doenças cardiovasculares e renais foi consistentemente demonstrada em análise conjunta de 61 grandes estudos de coorte (2). Um milhão de indivíduos sob risco foram avaliados (12,7 milhões de pessoas/ano), com uma incidência de 56.000 mortes por evento cardiovascular. O risco para eventos cardiovasculares aumenta de forma constante a partir de 75 mmHg de pressão diastólica usual e de 115 mmHg de pressão sistólica usual, dobrando a cada 10 mmHg no primeiro caso e a cada 20 mmHg no segundo. Valores usuais de PA superiores a 115/75 mmHg explicam a ocorrência de 49% dos eventos coronarianos e 62% dos eventos vasculares cerebrais. Apesar dos riscos detectados nestes níveis, o diagnóstico de hipertensão arterial em indivíduos não diabéticos é feito com PA igual ou superior a 140/90 mmHg, valores em que a elevação do risco torna-se mais acentuada. Para estes valores, HAS explica 40% das mortes por acidente vascular cerebral (AVC) e 25% por doença arterial coronariana (DAC) (3).

Inquéritos de base populacional realizados em algumas cidades do Brasil mostram prevalência de HAS (PA  $\geq$  140/90 mmHg) de 22,3% a 43,9% (4-7).

No Brasil, o alto custo social da HAS é responsável por cerca de 40% dos casos de aposentadoria precoce e de absenteísmo no trabalho (8).

Além deste risco basal detectado em faixas reconhecidas como normais, há elevação da PA com a idade. A identificação de indivíduos de maior risco para a elevação da PA com a idade baseia-se na caracterização do perfil de risco familiar e ambiental de cada indivíduo. Além disso, procura-se identificar outras características que possam predizer o risco. Entre elas encontra-se a resposta pressórica ao exercício físico.

Durante a atividade física ocorre elevação fisiológica da PA, com a finalidade de manter adequada a relação entre oferta e consumo de oxigênio e, com isso, permitir melhor desempenho. Há uma proporção de indivíduos hígidos que apresentam acentuadas elevações da PA durante o esforço em teste ergométrico. Há muitos anos se discute se estes indivíduos estão sob risco aumentado de apresentar HAS (9).

Considera-se uma resposta pressórica normal ao esforço quando os níveis pressóricos estão dentro dos limites normais no repouso prévio e há aumento progressivo da PAS de acordo com a carga de trabalho. Na maioria dos casos equivale a um aumento de 10 mmHg para cada 50 watts de carga. A PAD usualmente aumenta até 10 mmHg, mantendo-se inalterada ou até diminuindo ligeiramente com o aumento da carga de trabalho (10).

A seguir, segue a revisão da literatura sobre a associação entre resposta pressórica ao exercício e o desenvolvimento de hipertensão arterial e suas conseqüências.

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

Resposta pressórica anormal em indivíduos normotensos deve ser definida a partir da observação de valores pressóricos no exercício que se associam com probabilidade aumentada de desenvolver-se hipertensão arterial ou alterações em órgão-alvo.

### **2.1. Resposta Pressórica Aumentada ao Exercício e Incidência de Hipertensão Arterial**

Mundal e colaboradores em estudo de coorte, analisaram testes ergométricos em 1999 homens saudáveis, com idade entre 40 e 59 anos, entre 1972 e 1975, seguidos por 16 anos. Mediram a PAS ao esforço usando carga de trabalho fixa de 100 watts,

subdividindo grupos com diferentes faixas de resposta pressórica ao exercício: respostas abaixo de 160 mmHg, entre 160 e 179 mmHg, de 180 a 199 mmHg e igual ou maior do que 200 mmHg. Homens com pressão sistólica casual  $\geq 140$  mmHg e pressão sistólica  $\geq 200$  mmHg ao esforço tiveram um risco relativo (RR) de 2,0 de morte por causa cardiovascular quando comparados a homens com pressão sistólica casual  $\geq 140$  mmHg que não atingiram 200 mmHg de pressão sistólica no teste de esforço (IC 95% 1,1 – 4,0;  $p=0,025$ ). Depois de ajuste para outros fatores de risco, o risco relativo (RR) foi de 1,9 quando comparou homens com pressão arterial sistólica casual  $< 140$  mmHg com resposta pressórica sistólica  $< 200$  mmHg e  $\geq 200$  mmHg, respectivamente (IC 95% 1,3 – 3,3;  $p= 0,003$  e IC 1,1 – 3,9,  $p= 0,034$ ) (11).

Singh e colaboradores em estudo de coorte do Framingham Offspring Study, analisaram 1026 homens e 1284 mulheres normotensos com idade entre 20 e 69 anos submetidos a TE com protocolo de Bruce, que apresentaram medida casual da pressão arterial normal e TE com resposta hipertensiva. Após 8 anos de acompanhamento, 228 homens (22%) e 207 mulheres (16%) desenvolveram HAS definida por PAS  $\geq 140$  mmHg e PAD  $\geq 90$  mmHg em repouso ou por necessidade de uso de medicação anti-hipertensiva. O critério de resposta da PAS e da PAD ao exercício baseou-se em percentil de 95%, ajustado para idade. Após análise multivariada, a resposta hipertensiva da PAD, constituiu-se em fator de risco independente para a incidência de HAS em homens (OR, 4,16; 95% IC, 2,15 - 8,05) e em mulheres (OR, 2,17; 95% IC, 1,19 - 3,96) (12).

Tanji e colaboradores observaram a evolução de 26 mulheres adultas jovens com PA de repouso normal que submeteram-se a TE. Após período de 10 anos, das 10 que apresentaram resposta hipertensiva ao TE na base, 9 estavam hipertensas e das 12 que apresentaram resposta pressórica normal ao TE na base, 11 estavam normotensas (13).

Matthews e colaboradores estudaram 5386 homens normotensos hígidos que realizaram TE máximo. Em análise de regressão múltipla e após correção de fatores de confusão, concluíram que uma exagerada resposta pressórica ao exercício foi independentemente associada (OR = 3,0, 1,5-6,1) com HAS futura, podendo ser considerado importante fator determinante de risco de hipertensão (14).

Miyai e colaboradores estudaram 54 homens sedentários com idade de  $39 \pm 4$  anos com PA casual normal. Vinte e sete apresentaram exagerada resposta hipertensiva

e foram comparados a outros 27 com resposta normotensiva de esforço. Esses pacientes foram submetidos a MAPA, TE, ecocardiograma e testes de atividade simpática. As medidas de MAPA foram significativamente maiores no grupo hiperreativo. Apenas a medida de parede posterior de VE ao ecocardiograma foi significativamente maior nos pacientes hiperreativos. Concluíram que os pacientes com resposta hipertensiva tinham maior atividade neuro-simpática e risco aumentado para desenvolvimento de cardiopatia (15).

Em coorte de 4.7 anos, Miyai e colaboradores avaliaram uma resposta hipertensiva ao TE como preditor de hipertensão futura em 1036 indivíduos normotensos sem medicação anti-hipertensiva. Após o seguimento e com perda de quase 30% da amostra inicial, detectou incidência de 15% de hipertensão. Concluíram que os percentis superiores de PAS ao esforço se associaram independentemente com desenvolvimento de HAS e que o teste ergométrico pode identificar indivíduos sob risco aumentado de desenvolvimento de HAS (16).

Tsumura e colaboradores avaliaram pacientes com pressões normais em repouso e após exercício. Concluíram que resposta hipertensiva da PAS ao exercício foi associado a aumento de risco de desenvolvimento de HAS após múltiplos ajustes, independentemente da pressão de repouso (17).

## **2.2 Resposta Pressórica Aumentada ao Exercício e Alterações Cardíacas Detectadas por Ecocardiograma**

Na investigação entre resposta pressórica ao exercício e alterações cardíacas procura-se identificar, especialmente com ecocardiograma, a ocorrência de alterações cardíacas associadas com esta resposta. Pacientes hipertensos têm, em geral e de forma proporcional ao tempo e gravidade de hipertensão arterial, alterações na função diastólica do VE (18) tais como aumento do tempo de relaxamento isovolumétrico (19), alterações no fluxograma da mitral (20) e hipertrofia de paredes de VE (21).

Gottdiener e colaboradores compararam indivíduos com e sem resposta hipertensiva da PAS acima de 210 mmHg e observaram que, na ausência de HAS, uma resposta hipertensiva ao exercício associava-se a HVE ao ecocardiograma com OR de 0,64 (IC 0.41 a 0.83). A massa de VE teve correlação linear ( $r = 0.65$ ,  $p < 0.001$ ) com a

PA em exercício máximo (22).

Molina e colaboradores estudaram 380 homens saudáveis com idade entre 20 e 60 anos com TE máximo e ecocardiograma. Resposta hipertensiva foi definida quando a PAS  $\geq 210$  mmHg; houve associação entre índice de massa de VE e resposta hipertensiva  $\geq 210$  mmHg com OR 3,16 (23).

Sung e colaboradores reportaram associação independente e significativa entre PAS máxima ao TE e massa ventricular esquerda obtida por ressonância magnética. Concluíram que resposta pressórica sistólica máxima ao esforço pode ser um marcador de hipertrofia ventricular esquerda em idosos (24).

Estudo nacional mostrou que a massa de VE e o índice de massa de VE foram as alterações mais frequentemente encontradas em hipertensos quando comparados a normotensos entre 18 e 40 anos. Os autores sugerem ser o índice de massa de VE uma ferramenta diagnóstica mais sensível na detecção de lesão em órgão alvo do que os marcadores de disfunção diastólica de VE à ecocardiografia (25).

### **2.3 Resposta Pressórica ao Exercício e Monitorização Ambulatorial de Pressão Arterial**

A MAPA constitui-se em importante ferramenta propedêutica, pois permite múltiplas aferições da pressão arterial nas 24 horas, identificando inúmeros aspectos diagnósticos e prognósticos em hipertensão arterial. Vários de seus parâmetros mostram-se com poder prognóstico superior ao da aferição da pressão arterial segundo a medida tradicional (26).

Lima e colaboradores estudaram 30 indivíduos normotensos sedentários ( $42 \pm 4$  anos), 15 com PAS ao TE  $< 220$  mmHg comparados com outros 15 com PAS  $\geq 220$  mmHg. À MAPA, a média nas 24 horas (PAS,  $127 \pm 5$  versus  $142 \pm 4$  mmHg,  $p < 0.01$ ; PAD,  $82 \pm 4$  versus  $92 \pm 3$  mmHg,  $p < 0.01$ ), a média diurna (PAS,  $130 \pm 6$  versus  $144 \pm 4$  mmHg,  $p < 0.01$ ; PAD,  $84 \pm 4$  versus  $92 \pm 4$  mmHg,  $p < 0.01$ ) e a média noturna (PAS,  $116 \pm 7$  versus  $132 \pm 6$  mmHg,  $p < 0.01$ ; PAD,  $72 \pm 6$  versus  $85 \pm 6$  mmHg,  $p < 0.01$ ) foram significativamente maiores nos indivíduos com exagerada resposta pressórica ao exercício. Neste trabalho não foram observadas diferenças significativas na morfologia do VE. Concluem que indivíduos com PA normal alta e resposta hipertensiva da PAS ao TE mostram valores significativamente aumentados de MAPA, mas sem associação com

HVE (27).

Franco e colaboradores estudaram 70 pacientes com pressão arterial normal em repouso submetidos a TE em esteira segundo protocolo de Bruce e à MAPA de 24 horas. Quarenta e dois pacientes tiveram TE normal e 28 apresentaram resposta hipertensiva ao esforço (variação da PAS > 10 mmHg/MET ou da PAD > 11 mmHg). Ambos os grupos eram similares quanto a sexo, idade e índice de massa corpórea. Houve significância estatística na PAD de 24 horas, PAD do dia, carga pressórica sistólica do dia e da noite. Concluíram que os pacientes com resposta hipertensiva ao TE tinham carga pressórica diastólica e níveis altos de pressão arterial diastólica à MAPA (28).

#### **2.4 Resposta Pressórica Aumentada ao Exercício, Ecocardiograma e MAPA**

A partir de uma coorte de 1200 homens com idade entre 35 e 50 anos, sedentários, normotensos que se submeteram a uma avaliação anual com TE, Herkenhoff e colaboradores identificaram 2 grupos de 20 pacientes, de acordo com a presença de resposta pressórica ao exercício (PAS  $\geq$  220 mmHg). Não identificaram diferenças entre medidas ecocardiográficas e de MAPA entre os dois grupos, não se podendo excluir sua existência devido ao baixo poder estatístico do estudo (29).

Devereux e Pickering afirmam que existe relação entre massa ventricular esquerda e medidas de MAPA independentemente de medidas de pressão em repouso e que as medidas de pressão no esforço submáximo ou máximo predizem melhor o aumento da massa ventricular que a medida da pressão de repouso (30).

Polónia e colaboradores estudaram 582 homens entre 35 e 71 anos, dividindo-os em 3 grupos, de acordo com a pressão de consultório e no teste ergométrico. O grupo 1 foi constituído por 60 homens com pressão casual de repouso normal e PAS < 210 mmHg no teste ergométrico. Os 60 participantes do grupo 2 tinham pressão casual de repouso normal e PAS  $\geq$  210 mmHg no teste ergométrico e o grupo 3 era constituído por 40 homens com HAS leve a moderada não tratada e PAS ao TE > 210 mmHg. Ao ecocardiograma, a média dos valores de espessura de septo interventricular (S), diâmetro diastólico de VE e átrio esquerdo (AE) foi significativamente maior no grupo 2 do que no 1.

Usando critério para separar pessoas normais daquelas com aumento no índice de massa de VE, hipertrofia de VE ( $\geq 135 \text{ g/m}^2$ ) foi observada em 11,7 % dos participantes do grupo 1, em 51,7% dos do grupo 2 e em 57,5% dos indivíduos do grupo 3. A média dos valores de massa de VE e índice de massa de VE foi significativamente maior no grupo 2 do que no grupo 1 e maior no grupo 3 do que no grupo 2. Quando todos os 160 pacientes foram considerados, o índice de massa de VE mostrou uma correlação linear estatisticamente significativa com idade e com PAS medida antes e no pico máximo do teste ergométrico. A PAS durante o exercício  $\geq 210 \text{ mmHg}$  teve sensibilidade de 88,5%, especificidade de 53,5% e valor preditivo positivo de 54% para detecção de HVE. Na MAPA, a carga pressórica diurna, isto é, o número de medidas válidas acima dos valores máximos do normal durante o dia, foi significativamente maior no grupo 2 do que no 1 e no 3 do que no 2. A PAS noturna na MAPA foi significativamente maior no grupo 2 do que no grupo 1. Entre todos os parâmetros medidos pela MAPA, a carga pressórica e a média da PAS do dia foram intimamente correlacionados com índice de massa de VE, quando os grupos foram considerados conjuntamente e também nos grupos 2 e 3 isoladamente (31).

Zanettini e colaboradores identificaram em indivíduos normotensos, através de delineamento transversal, a associação entre resposta pressórica ao exercício medida de diferentes formas e parâmetros ecocardiográficos e de MAPA, que uma resposta pressórica sistólica, especialmente se corrigida pela intensidade do trabalho desenvolvido, associava-se com um maior índice de massa corporal, maior espessura da parede posterior do VE e com maior pressão arterial sistólica medida pela MAPA (32).

### **3. DELIMITAÇÃO DA QUESTÃO DE PESQUISA**

De longa data, busca-se preditor eficiente de HAS. A resposta hipertensiva ao teste ergométrico inscreve-se entre estes potenciais marcadores. A melhor forma de caracterizar a resposta hipertensiva, no entanto, não está clara. A proposta de corrigir a variação de pressão arterial no teste ergométrico pelo trabalho desenvolvido é atraente, mas não foi testada em estudos longitudinais. Igualmente, não há relatos de predição de hipertensão arterial diagnosticada por Monitorização Ambulatorial de Pressão Arterial (MAPA). E, por fim, não se descreveram, comparativamente, associações entre diferentes definições de resposta pressórica e incidência de alterações estruturais e funcionais cardíacas. Estas questões delimitam os objetivos da presente tese.

### **4. OBJETIVOS**

#### **4.1 GERAL**

Avaliar o poder prognóstico do teste ergométrico como preditor de HAS.

#### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

**4.2.1** Avaliar o poder da resposta hipertensiva corrigida para o trabalho desenvolvido ao teste ergométrico como preditor de HAS.

**4.2.2** Avaliar o poder das medidas de pressão arterial à MAPA e as repercussões cardíacas à ecocardiografia em indivíduos normotensos de consultório com resposta hipertensiva à ergometria após acompanhamento médio de 8 anos.

## 5. REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA

1. Fuchs, F.D. Hipertensão Arterial Sistêmica. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ. *Medicina Ambulatorial: Conduas Clínicas em Atenção Primária*. Segunda edição. Porto Alegre: Editora Artes Médicas, 1996.
2. 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; 360:1903-1913.
3. The Seventh Report of the Joint Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
4. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Rev SBH* 2006: 5-48.
5. Gus I, Harzheim E, Zaslavsky C, Medina C, Gus M. Prevalence, Awareness, and Control of Systemic Arterial Hypertension in the State of Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol* 2004;83:429-33.
6. Matos AC, Ladeia AM. Assessment of Cardiovascular Risk Factors in a Rural Community in the Brazilian State of Bahia. *Arq Bras Cardiol* 2003;81:297-302.
7. Fuchs FD, Moreira LB, Moraes RS. Prevalência de Hipertensão e fatores associados na região urbana de Porto Alegre. *Arq Bras Cardiol* 1994;63: 473-79.
8. III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial, Ministério da Saúde, 1998.
9. Iskandrian AS, Heo J. Exaggerated systolic blood pressure response to exercise: a normal variant or a hyperdynamic phase of essential hypertension? *Int J Cardiol* 1988; 18: 207-21.
10. Sbissa AS, Sbissa LA. Testes Ergométricos em Cardiopatias não isquêmicas. In: Araujo WB. *Ergometria e Cardiologia Desportiva*. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica Ltda, 1986.
11. Mundal, R, Kjeldsen, SE, Sandvik, L, Erikssen.G, Thaulow, E, Erikssen J. Exercise blood pressure predicts cardiovascular mortality in middle-aged men. *Hypertension* 1994; 24: 56-62.
12. Singh, JP, Larson MG, Manolio TA, O'Donnell CJ, Lawer M, Evans JC et al. Blood pressure response during treadmill testing as a risk factor for new onset hypertension – The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999; 99:1831-36.
13. Tanji JL, Champlin JJ, Wong GY, Lew EY, Brown TC, Amsterdam EA. Blood pressure recovery curves after submaximal exercise. A predictor of hypertension at ten-year follow-up. *Am J Hypertens* 1989; 2:135-8.
14. Matthews CE, Pate RR, Jackson KL, Ward DS, Macera CA, Kohl HW, Blair SN. Exaggerated blood pressure response to dynamic exercise and risk of future hypertension. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 29-35.
15. Miyai N, Arita M, Morioka I, Takeda S, Miyashita K. Ambulatory blood pressure, sympathetic activity and left ventricular structure and function in middle-aged normotensive men with exaggerated blood pressure response to exercise. *Méd Sci Monit* 2005; 10: 478-84.

16. Miyai N, Arita M, Morioka I, Shiraishi T, Nishio I. Blood pressure response to heart rate during exercise test and the risk of future hypertension. *Hypertension* 2002; 39: 761-72.
17. Tsumura Y, Hasashy JT, Hamada C, Endo G, Fugii S, Okada KSO. Blood pressure after two-step exercise as a powerful predictor of hypertension: the Osaka Hearth Survey. *J. Hypertens* 2002; 20: 1507-12.
18. Dreslinski GR, Frohlich ED, Dunn FG, Messerli FH, Suarez DH, Reisin E. Echocardiographic diastolic ventricular abnormality in hypertensive heart disease: atrial emptying index. *Am J Cardiol* 1981; 47:1087-90.
19. Rosa EC, Moysés VA, Rivera I, da Cintra Sesso R, Kohlmann N, Zanella MT, Ribeiro AB, Kohlmann O Jr. Left ventricular diastolic function in essential hypertensive patients: influence of age and left ventricular geometry. *Arq Bras Cardiol* 2002;78:466-77.
20. Danzmann LC, de Freitas VC, Araújo LF, Torres MA. Assessment of left ventricular diastolic function in hypertensive patients under different hemodynamic conditions: comparative study between transmitral and tissue Doppler echocardiography. *Arq Bras Cardiol.* 2006;87:121-7.
21. Cuspidi C, Valerio C, Sala C, Muiesan ML, Grandi AM, Palumbo G, Pini C, Leonetti G, Zanchetti A, Mancia G. The Hyper-Pract Study : a multicentre survey on the accuracy of the echocardiographic assessment of hypertensive left ventricular hypertrophy in clinical practice. *Blood Press.* 2008;17:124-8.
22. Gottdiener JS, Brown J, Zoltick J, Fletcher RD. Left ventricular hypertrophy in men with normal blood pressure: relation to exaggerated blood pressure response to exercise. *Ann Intern Med* 1990; 112:161-6.
23. Molina L, Elosua R, Marrugat J, Pons S. Relation of maximum blood pressure during exercise and regular physical activity in normotensive men with left ventricular mass and hypertrophy. *Am J Cardiol* 1999; 84:890-3.
24. Sung J, Ouyang P, Silber HA, Bacher AC, Turner KL, DeRegis RJ, Hees PS et al. Exercise blood pressure response is related to left ventricular mass. *J Hum Hypertens* 2003; 17: 333-8.
25. Macedo FDC, Macedo FIB, Macedo DB, Ballaguarda EAL, Iany F, Bulcão I, Gondim AP. Ecodopplercardiograma na avaliação de sinais precoces de comprometimento cardíaco decorrente de diferentes níveis de HAS em pacientes de 18 a 40 anos. *Revista Brasileira de Eco* 2005; 11: 31-36.
26. Verdecchia P. Prognostic value of ambulatory blood pressure - Current Evidence and Clinical Implications. *Hypertension* 2000; 35:844-51.
27. Lima EG, Spritzer N, Herkenhoff FL, Bermudes A, Vasquez EC. Noninvasive ambulatory 24-hour blood pressure in patients with high normal blood pressure and exaggerated systolic pressure response to exercise. *Hypertension* 1995; 26:1121-4.
28. Franco M, Mazzeo A, Epifânio M, Lemos A, Moreira JC, Gil T, Soares V, Garcia N, Belém L, Domenico C. The ambulatory blood pressure monitoring in patients with hypertension response in treadmill test. *JACC* 1998; Suppl C, 26-30.

29. Herkenhoff L, Lima EG, Gonçalves RA, Souza AC, Vasquez EC, Mill JG. Doppler echocardiographic indexes and 24-h ambulatory blood pressure data in sedentary middle-age men presenting exaggerated blood pressure response during dynamical exercise test. *Clin Exp Hypertens* 1997; 19 :1101-16.
30. Devereux RB, Pichering TC. Relationship between ambulatory of exercise blood pressure and left ventricular structure: prognostic implications. *J Hypertens* 1990; Suppl 8: 5125-35.
31. Polónia J, Martins L, Faria DB, Macedo F, Coutinho J, Simões L. Higher left ventricle mass in normotensives with exaggerated blood pressure responses to exercise associated with higher ambulatory blood pressure load and sympathetic activity. *Eur Heart J* 1992; Suppl 13, 30-6.
32. Zanettini JO, Zanettini JP, Zanettini MT, Fuchs FD. Is Hypertensive Response in Treadmill Testing Better Identified with Correction for Working Capacity? A Study with Clinical, Echocardiographic and Ambulatory Blood Pressure Correlates. *Blood Pressure* 2004; 13:225-229.

## 7. ARTIGO EM PORTUGUÊS

**Resposta hipertensiva à ergometria corrigida para o trabalho desenvolvido melhora a predição de hipertensão arterial à monitorização ambulatorial da pressão arterial e proporciona maior detecção de anormalidades á ecocardiografia: resultados de oito anos de acompanhamento**

João Otavio Zanettini<sup>1,2,3</sup>, Jacira Pisani Zanettini<sup>2</sup>, Marco Tulio Zanettini<sup>2</sup>, Flávio Danni Fuchs<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Cardiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, UFRGS

<sup>2</sup> Clínica Eletrocor, Caxias do Sul

<sup>3</sup> Faculdade de Medicina da Universidade de Caxias do Sul

Conflito de interesse: nós não possuímos qualquer potencial conflito de interesse com relação aos dados contidos nesse estudo

*Endereço para correspondência*

*Flávio Danni Fuchs*

*Serviço de Cardiologia, sala 2061*

*Hospital de Clínicas de Porto Alegre*

*Ramiro Barcelos, 2350*

*90035-903, Porto Alegre, RS, Brasil*

*Fone/Fax: + 5551-2101-8420*

*E-mail: ffuchs@hcpa.ufrgs.br*

## Resumo

**Base Teórica:** Estudos de associação entre resposta hipertensiva ao teste ergométrico e danos em órgãos alvo são, em grande parte, transversais e sem a utilização da MAPA. Nós investigamos a associação de diferentes definições de resposta hipertensiva, incidência de HAS à MAPA e desenvolvimento de anormalidades estruturais cardíacas.

**Métodos:** Indivíduos normotensos foram avaliados na linha de base e após  $8.1 \pm 1.0$  anos utilizando dados clínicos, PA casual, teste ergométrico, ecocardiograma e MAPA. A variação desses parâmetros e a incidência de HAS por tercís de resposta pressórica corrigida pelo MET e por variação absoluta da PA foram testados em modelos multivariados.

**Resultados:** Sessenta e nove de 75 (92%) participantes foram re-examinados no seguimento. Os pacientes que tiveram maiores PA casual e à MAPA, IMC, diâmetro atrial esquerdo e que foram classificados no tercil 3 de resposta pressórica à ergometria persistiram com esses parâmetros mais elevados no seguimento. Medidas de parede posterior de VE ( $8.7 \pm 1.4$ ,  $9.0 \pm 1.2$ ,  $10.0 \pm 1.2$  mm,  $P = 0.005$ ), septo interventricular ( $9.4 \pm 1.7$ ,  $10.1 \pm 2.3$ ,  $11.0 \pm 1.6$  mm,  $P = 0.030$ ) e tempo de relaxamento isovolumétrico ( $0.73 \pm 0.19$ ,  $0.76 \pm 0.15$ ,  $0.85 \pm 0.14$  seg,  $P = 0.044$ ) persistiram significativamente mais elevados no seguimento nos pacientes do tercil superior. A incidência de HAS à MAPA foi maior nos pacientes com resposta hipertensiva pelo critério do tercil superior em relação àqueles com PAS de pico  $\geq 210$  mmHg.

**Conclusões:** A correção da resposta pressórica à ergometria pelo MET melhora a predição de HAS à MAPA e a detecção de anormalidades estruturais cardíacas.

**Palavras chave:** resposta hipertensiva; teste ergométrico; hipertensão; anormalidades estruturais cardíacas.

## Introdução

Resposta hipertensiva ao teste ergométrico tem sido associada a dano em órgão alvo (1-3) e incidência aumentada de hipertensão (4-9). A definição de resposta hipertensiva tem utilizado diferentes critérios: valores absolutos de pico (1, 3, 4, 5, 10), deltas de variação entre a PA de repouso e a PA de exercício (11-13) e variação pressórica conforme intensidade e tempo de exercício (14). Nem todos os estudos de coorte, entretanto, tem demonstrado que resposta hipertensiva é preditora de hipertensão (15). Assim, os consensos não recomendam o teste ergométrico para esse propósito, principalmente, pela falta de padronização de critérios diagnósticos (16). Nós relatamos a influência da variação da pressão arterial durante o teste ergométrico corrigida pelo trabalho desenvolvido sobre a associação de resposta hipertensiva com medidas de pressão arterial pela MAPA e anormalidades estruturais detectadas à ecodopplercardiografia (17). Indivíduos classificados no tercil superior de resposta pressórica sistólica corrigida pelo equivalente metabólico (MET) ( $> 11.3$  mmHg/MET) tiveram maior pressão arterial à MAPA e tendência a maiores medidas de septo e parede posterior à ecocardiografia em relação aos indivíduos classificados nos tercís inferiores (17). Essas diferenças foram mais pronunciadas que aquelas observadas entre os indivíduos classificados com e sem resposta pressórica de pico da PAS maior que 210 mmHg.

Estudos de associação entre resposta hipertensiva e dano em órgão alvo são, em grande parte, transversais. Além disso, estudos de associação entre resposta hipertensiva à ergometria com incidência de hipertensão foram executados através de medidas casuais de pressão arterial.

Neste estudo, em delineamento longitudinal, nós exploramos a associação entre diferentes definições de resposta hipertensiva com a incidência de hipertensão à MAPA e a incidência de anormalidades estruturais à ecodopplercardiografia.

## Métodos

**Coleta dos dados de base:** os pacientes dessa coorte foram investigados em

nosso estudo transversal (17). Eles foram selecionados de uma grande base de dados de pacientes submetidos, por diversas indicações, a teste ergométrico, MAPA e ecodopplercardiograma.

De 347 pacientes que realizaram os 3 exames no mesmo ano, entre 1995 a 1999, 75 eram normotensos de consultório e não tinham evidências de doença estrutural cardíaca. Esses indivíduos tinham queixas inespecíficas e estavam livres de doença cardíaca ou outro distúrbio relevante. Todos os indivíduos realizaram TE máximo utilizando o protocolo de Bruce (sistema Imbramed® KT – 10100). Todos os exames foram realizados por um único cardiologista proficiente e experiente.

A MAPA foi programada para medir a PA em intervalos de 15 minutos no período diurno e de 20 minutos à noite (Cárdio Sistemas®, DynaMapa oscilometric software).

Ecocardiograma bidimensional com Doppler colorido foi realizado em todos os indivíduos pelo mesmo pesquisador utilizando equipamento ESAOTE Biomédica® SIM 7000 CFM system. A fração de ejeção do VE foi calculada pela fórmula de Teicholtz.

**Seguimento:** Os participantes do estudo basal foram contactados em média  $8.1 \pm 1.0$  anos após a avaliação inicial (5.0 a 9.9 anos). Três indivíduos não foram localizados e 3 se recusaram a participar do estudo. Sessenta e nove (92%) pacientes foram submetidos a uma nova avaliação clínica, com medida da PA casual, estudo de MAPA e ecocardiograma transtorácico. O ecodopplercardiograma foi realizado com equipamento ESAOTE Biomédica® AU3 system e a MAPA utilizou as mesmas ferramentas da avaliação de base. Nenhum paciente apresentou qualquer evento cardiovascular no período de seguimento. Agentes anti-hipertensivos foram suspensos em 2 pacientes previamente à reavaliação. A incidência de HAS casual foi definida como PA  $\geq 140/90$  mmHg após o período de *wash-out*. Os valores de HAS à MAPA nas 24h, diurna e noturna foram, respectivamente, 130/80, 135/85 e 120/70mmHg.

**Análise:** as mesmas definições de resposta hipertensiva utilizadas no TE de base foram empregadas como variáveis explanatórias no seguimento. Foram utilizados tercis de deltas entre a PA de repouso pré-teste e a pressão de pico no TE corrigido pelo MET. Somente a pressão arterial sistólica foi incluída na análise do seguimento, visto que a pressão arterial diastólica se associou menos consistentemente com medidas de MAPA e de ecocardiograma na avaliação de base (17). No seguimento, a pressão arterial casual, a MAPA de 24h, diurna e noturna e os parâmetros ecocardiográficos com os respectivos

tercis de resposta pressórica corrigida pelo MET foram testados pela ANOVA bi-caudal e pelo teste de contraste de comparação múltipla de Scheffé (18). A variação das mesmas variáveis entre a linha de base e o seguimento foi computada e os deltas por tercis de resposta pressórica foram testados para médias pela ANOVA uni-caudal. Em modelo linear multivariado (ANCOVA), os deltas foram ajustados para idade, IMC, PA casual de base e parâmetros ecocardiográficos. O teste do qui-Quadrado analisou a incidência de HAS nos tercis de resposta pressórica ( $PA \geq 140/90$  mmHg após período de *wash-out*), considerando o tercil superior em relação aos inferiores e a medida absoluta da PA de pico no TE ( $PAS \geq 210$  mmHg).

Em modelo de regressão logística, a incidência de HAS pela resposta hipertensiva foi ajustada para idade e PAS na linha de base. Adicionalmente, nós comparamos a incidência de HAS de acordo com os diferentes critérios de resposta hipertensiva, pelo terceiro tercil de resposta pressórica corrigida pelo MET e pela resposta de valor absoluto ( $\geq 210$  mmHg).

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Caxias do Sul e todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

## **Resultados**

No total, 69 de 75 (92%) participantes da avaliação de base aceitaram participar na avaliação do seguimento. A tabela 1 demonstra parâmetros demográficos, antropométricos, PA casual, PA à MAPA e medidas ecocardiográficas dos participantes classificados com resposta hipertensiva na linha de base. Idade, IMC, múltiplas medidas de pressão arterial à MAPA e diâmetro atrial esquerdo foram maiores no tercil superior de resposta hipertensiva corrigida pelo MET. As diferenças nas medidas da PA de 24h e diurna à MAPA e diâmetro de átrio esquerdo persistiram após seguimento de mais de 5 anos (tabela 2). As diferenças por tercis de resposta pressórica corrigida pelo MET da PAS casual, espessura de parede posterior e do septo interventricular e tempo de relaxamento isovolumétrico persistiram significativas no seguimento (tabela 2).

A tabela 3 mostra a variação bruta e ajustada (para idade e IMC) de pressão arterial e parâmetros ecocardiográficos por tercils de resposta pressórica corrigida pelo MET entre a avaliação de base e o seguimento. Todos os parâmetros aumentaram entre a avaliação de base e o seguimento ( $p < 0.05$  para a maior da comparação entre grupos). Indivíduos do tercil superior de resposta pressórica tiveram maior aumento do diâmetro atrial esquerdo quando ajustado aos fatores de confusão. Houve tendência a aumento da espessura da parede posterior de VE no terceiro tercil. As demais medidas pressóricas e parâmetros ecocardiográficos aumentaram de maneira similar entre os grupos.

A tabela 4 demonstra que a incidência de HAS definida por medida de PA no consultório e em cada período da MAPA teve tendência de aumento com os tercils de resposta pressórica corrigida pelo MET. Em modelo de regressão logística, a incidência de HAS no consultório ou à MAPA esteve ainda acima do nulo (Razão de Risco=1.0) mas sem significância estatística após ajuste para idade e PA de base. A razão de risco, após ajuste, para incidência de HAS do tercil superior em relação aos inferiores foi 2.1 (95% IC 0.4-10.1;  $P = 0.364$ ) para PA casual, 1.2 (95% IC 0.3- 5.2;  $P = 0.835$ ) para PA de 24h, 2.7 (95% IC 0.6 – 11.9;  $P = 0.185$ ) para PA diurna e 1.2 (95% IC 0.3 – 5.4;  $P = 0.778$ ) para PA noturna à MAPA.

A tabela 5 apresenta a incidência de HAS comparando o tercil superior de resposta pressórica pelo MET com os tercils inferiores e incidência de HAS em indivíduos com PAS de pico no TE na avaliação basal menor de 210 mmHg com igual ou maior que 210 mm Hg. A incidência de HAS pela medida da PA casual e parâmetros de MAPA tendeu a ser consistentemente superior quando a definição de resposta hipertensiva utilizada foi a do tercil corrigido pelo MET. À MAPA, esta tendência foi atribuída àqueles indivíduos com resposta hipertensiva com correção para o trabalho desenvolvido mas não àqueles definidos pelo critério absoluto (figura 1).

## **Discussão**

Neste estudo de coorte, nós identificamos que indivíduos normotensos com resposta hipertensiva à ergometria tiveram maior probabilidade de desenvolver HAS do que indivíduos sem tal resposta no seguimento de  $8.1 \pm 1.0$  anos. O risco de desenvolvimento de HAS de acordo com a PA casual foi demonstrado em muitas (4, 8, 9,

12, 19) mas não em todas as coortes (15). Nós demonstramos, num primeiro tempo, que a resposta hipertensiva à ergometria é fator de risco para HAS também diagnosticada por medidas de MAPA. Resposta hipertensiva definida por tercís de resposta pressórica corrigida pelo trabalho desenvolvido durante o TE foi associada com risco aumentado de HAS. Risco aumentado de desenvolvimento de HAS através da resposta pressórica corrigida pela frequência cardíaca durante o TE já foi reportado (20). Nessa grande coorte, a incidência cumulativa de HAS aumentou progressivamente com os percentis das curvas de resposta pressórica sistólica e diastólica em relação ao aumento da FC durante o exercício submáximo.

Indivíduos classificados no tercil superior de resposta hipertensiva pelo MET já tinham maiores medidas de MAPA e medidas de septo interventricular e parede posterior à ecocardiografia em relação aos tercís inferiores na avaliação de base nessa coorte (17). Pressão arterial de consultório e à MAPA e grande parte dos parâmetros ecocardiográficos aumentaram em paralelo nos 3 tercís de resposta pressórica. O aumento do diâmetro atrial esquerdo foi maior no terceiro tercil e a medida da espessura da parede posterior mostrou tendência para tal. Conjuntamente, nossos dados e de diversos estudos transversais, que associaram resposta hipertensiva ao TE com maior incidência de dano em órgão alvo (1, 2, 3, 17, 21, 22, 23) dão embasamento a teoria de que indivíduos com resposta hipertensiva à ergometria tendem a evoluir para franca hipertensão e suas conseqüências. O maior aumento do diâmetro atrial esquerdo e da espessura da parede posterior de VE em indivíduos classificados no terceiro tercil de resposta pressórica sugere que essa condição confere risco adicional para desenvolvimento de anormalidades estruturais cardíacas.

O presente estudo permitiu avaliar definições adicionais de resposta hipertensiva. Resposta pressórica sistólica e diastólica, definida em termos absolutos (1, 2, 3, 17, 22) ou por amplitude de variação de PA (11-12) e pela variação da pressão corrigida pelo trabalho desenvolvido (14, 20) têm sido propostos como critérios de resposta hipertensiva. Na avaliação transversal desses indivíduos, nós já tínhamos demonstrado que a correção da PAS para o trabalho desenvolvido poderia melhorar a detecção de anormalidades associadas à resposta hipertensiva (17). Assim, os achados do presente estudo confirmam essa tendência em um tempo de seguimento relativamente longo. Indivíduos do tercil superior de resposta pressórica (aproximadamente 11.0 mmHg de variação da PAS por MET desenvolvido) tiveram maior risco de desenvolvimento de HAS do que

indivíduos com resposta hipertensiva exclusivamente definida por resposta pressórica de pico da PAS.

Nosso estudo tem algumas limitações a serem citadas. A mais importante é a amostragem reduzida. A ausência de algumas diferenças entre sujeitos com e sem resposta hipertensiva podem ser secundárias a erro beta. Da mesma forma, a ausência de significância do risco de hipertensão após ajuste para idade e pressão arterial de base pode ter contribuído para o erro beta. Demonstrou-se claramente, entretanto, que indivíduos com resposta hipertensiva ao TE estão caminhando para um aumento no risco de elevação da pressão arterial e suas conseqüências. A presença de resposta hipertensiva em TE de rotina deveria despertar alerta sobre o risco desses pacientes. As perdas durante o seguimento foram pequenas e ocorreram nos 3 grupos. Não houve controle para tratamento medicamentoso de HAS entre as 2 avaliações. Se os participantes com resposta hipertensiva e conseqüentemente maior risco de desenvolvimento de HAS tivessem sido efetivamente tratados entre as avaliações, essas diferenças poderiam ter sido atenuadas. O relativamente curto período de *wash-out* poderia ser insuficiente para permitir o retorno dos níveis pressóricos aos níveis habituais. Ambos, o tratamento da HAS e o curto período de *wash-out* poderiam ter diminuído as diferenças entre os indivíduos com e sem resposta hipertensiva. Assim, podem ser considerados como viéses.

Nossos achados apontam uma clara perspectiva clínica. A detecção de uma resposta hipertensiva ao TE, particularmente pela variação da pressão arterial sistólica corrigida pelo MET, sugere que a prevenção primária de HAS por intervenções não medicamentosas nesses indivíduos deveria ser reforçada. Um acompanhamento rigoroso desses indivíduos, iniciando precocemente com drogas anti-hipertensivas, deveria ser considerado.

Em conclusão, indivíduos com resposta hipertensiva ao teste ergométrico em esteira rolante, particularmente se definidos pela variação da pressão arterial corrigida para o trabalho desenvolvido, estão sob risco aumentado de desenvolvimento de hipertensão segundo pressão arterial casual e monitorização de vinte e quatro horas da pressão arterial. Esses indivíduos estão também sob risco aumentado de desenvolvimento de anormalidades estruturais cardíacas típicas de cardiopatia hipertensiva.

## Referências

1. Gottdiener JS, Brown J, Zoltick J, Fletcher RD. Left ventricular hypertrophy in men with normal blood pressure: relation to exaggerated blood pressure response to exercise. *Ann Intern Med* 1990; 112: 161–66.
2. Molina L, Elosua R, Marrugat J, Pons S. Relation of maximum blood pressure during exercise and regular physical activity in normotensive men with left ventricular mass and hypertrophy. *Am J Cardiol* 1999; 84: 890–93.
3. Polónia J, Martins L, Faria DB, Macedo F, Coutinho J, Simões L. Higher left ventricle mass in normotensives with exaggerated blood pressure responses to exercise associated with higher ambulatory blood pressure load and sympathetic activity. *Eur Heart J* 1992; 13 (Suppl A): 30–36.
4. Dlin RA, Hanne N, Silverberg DS, Bar-Or O. Follow-up of normotensive men with exaggerated blood pressure response to exercise. *Am Heart J* 1983; 106: 316–20.
5. Wilson NV, Meyer BM. Early prediction of hypertension using exercises blood pressure. *Prev Med* 1981; 10: 62–68.
6. Falkner B, Onesti G, Hamstra B. Stress response characteristics of adolescents with genetic risk of essential hypertension. A five year follow-up. *Clin Exp Hypertens* 1981; 3: 583–91.
7. Singh JP, Larson MG, Manolio TA, O'Donnell CJ, Lauer M, Evans JC, Levy D. Blood pressure response during treadmill testing as a risk factor for new onset hypertension – The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999; 99: 1831–36.
8. Tanji JL, Champlin JJ, Wong GY, Lew EY, Brown TC, Amsterdam EA. Blood pressure recovery curves after sub maximal exercise. A predictor of hypertension at ten-year follow-up. *Am J Hypertens* 1989; 2: 135–38.
9. Matthews CE, Pate RR, Jackson KL, Ward DS, Macera CA, Kohl HW, Blair SN. Exaggerated blood pressure response to dynamic exercise at risk of future hypertension. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 29–35.
10. Herkenhoff FL, Lima EG, Gonçalves RA, Souza AC, Vasquez EC, Mill JG. Doppler echocardiographic indexes and 24-h ambulatory blood pressure data in sedentary middle-age men presenting exaggerated blood pressure response during dynamical exercise test. *Clin Exp Hypertens* 1997; 19: 1101–16.
11. Smith DG, Neutel JM, Graettinger WF, Myers J, Froelicher VF, Weber MA. Impact of left ventricular hypertrophy on blood pressure responses to exercise. *Am J Cardiol* 1992; 69: 225–28.
12. Miyai N, Arita M, Morioka I, Miyashita K, Nishio I, Takeda S. Exercise BP response in subjects with high-normal BP: exaggerated blood pressure response to exercise and risk of future hypertension in subjects with high-normal blood pressure. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1626–31.

13. Criqui MH, Haskell WL, Heiss G, Tyroler HA, Green P, Rubenstein CJ. Predictors of systolic blood pressure response to treadmill exercise: the Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *Circulation* 1983; 68: 225–33.
14. de Queiroz Carreira MA, Ribeiro JC, Caldas JA, Tavares LR, Nani E. Response of blood pressure to maximum exercise in hypertensive patients under different therapeutic programs. *Arq Bras Cardiol* 2000; 75: 285–88.
15. Manolio TA, Burke GL, Savage PJ, Sidney S, Gardin JM, 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.
16. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36:533-53.
17. Zanettini JO, Fuchs FD, Zanettini MT, Zanettini JP. Is hypertensive response in treadmill testing better identified with correction for working capacity? A study with clinical, echocardiographic and ambulatory blood pressure correlates. *Blood Pressure* 2004; 13: 225-229.
18. Scheffé H. A method for judging all contrasts in the analysis of variance. *Biometrika* 1953; 40:87-104.
19. Majahalme S, Turjanmaa V, Tuomisto M, Lu H, Uusitalo A. Blood pressure responses to exercise as predictors of blood pressure level after 5 years. *Am J Hypertens* 1997; 10: 106–16.
20. Miyai N, Arita M, Miyashita K, Morioka I, Shiraishi T, Nishio I. Blood pressure response to heart rate during exercise test and risk of future hypertension. *Hypertension* 2002; 39:761-66.
21. Lima EG, Spritzer N, Herkenhoff FL, Bermudes A, Vasquez EC. Noninvasive ambulatory 24-hour blood pressure in patients with high normal blood pressure and exaggerated systolic pressure response to exercise. *Hypertension* 1995; 26: 1121–24.
22. Miyai N, Arita M, Morioka I, Takeda S, Miyashita K. Ambulatory blood pressure, sympathetic activity, and left ventricular structure and function in middle-aged normotensive men with exaggerated blood pressure response to exercise. *Med Sci Monit* 2005; 11:CR478-84.
23. Sung J, Ouyang P, Silber HA, Bacher AC, Turner KL, DeRegis JR, Hees PS, Shapiro EP, Stewart KJ. Exercise blood pressure response is related to left ventricular mass. *J Hum Hypertens* 2003; 17:333-38.

**Tabela 1.** Parâmetros antropométricos, demográficos ecocardiográficos e de MAPA por tercís de resposta pressórica por MET na avaliação de base (mmHg/MET).

|   | <b>TERCIL 1<br/>&lt; 7.3<br/>N = 23</b> | <b>TERCIL 2<br/>7.3 – 11.3<br/>N = 24</b> | <b>TERTIL 3<br/>&gt; 11.3<br/>N = 22</b> | <b>P</b> |
|---|---|---|--|----------|
| Idade (anos)                                  | 33.3 ± 10.9                             | 38.7 ± 9.6                                | 43.9 ± 9.9                               | 0.004    |
| Homens  | 14 (60.9)                               | 12 (50.0)                                 | 16 (72.7)                                | 0.288    |
| Fumantes                                      | 4 (17.4)                                | 1 (4.2)                                   | 5 (22.7)                                 | 0.180    |
| Frequência cardíaca (bpm)                     | 67.0 ± 9.9                              | 70.5 ± 7,5                                | 65.6 ± 8.3                               | 0.141    |
| Índice de Massa Corporal (kg/m <sup>2</sup> ) | 24.1 ± 3.7                              | 26.9 ± 4.4                                | 28.0 ± 3.0                               | 0.002    |
| PAS casual (mmHg)                             | 121.7 ± 12.5                            | 126.9 ± 10.9                              | 127.0 ± 9.2                              | 0.185    |
| PAD casual (mmHg)                             | 79.1 ± 7.2                              | 78.6 ± 8.6                                | 82.5 ± 6.9                               | 0.175    |
| PAS de 24h na MAPA (mmHg)                     | 115.4 ± 11.6                            | 118.7 ± 9.2                               | 125.3 ± 9.4                              | 0.006    |
| PAD de 24h na MAPA (mmHg)                     | 72.2 ± 8.7                              | 74.2 ± 7.9                                | 78.3 ± 6.4                               | 0.031    |
| PAS diurna na MAPA (mmHg)                     | 118.8 ± 12.5                            | 122.1 ± 9.9                               | 129.0 ± 10.0                             | 0.008    |
| PAD diurna na MAPA (mmHg)                     | 75.5 ± 9.3                              | 77.5 ± 8.5                                | 81.6 ± 6.3                               | 0.044    |
| PAS noturna na MAPA (mmHg)                    | 105.2 ± 11.2                            | 108.9 ± 9.8                               | 114.7 ± 9.6                              | 0.010    |
| PAD noturna na MAPA (mmHg)                    | 66.3 ± 8.4                              | 65.2 ± 7.4                                | 68.4 ± 8.2                               | 0.024    |
| Descenso sistólico (%)                        | 11.2 ± 6.5                              | 10.7 ± 6.3                                | 10.9 ± 6.0                               | 0.960    |
| Descenso diastólico (%)                       | 17.4 ± 6.1                              | 15.6 ± 7.6                                | 15.5 ± 7.6                               | 0.608    |
| Dimensão de AE (cm)                           | 2.3 ± 0.5                               | 2.6 ± 0.5                                 | 2.7 ± 0.6                                | 0.029    |
| Índice de Massa de VE (g/m <sup>2</sup> )     | 94.9 ± 26.0                             | 94.5 ± 20.8                               | 105.0 ± 26.0                             | 0.273    |
| Fração de Ejeção do VE (%)                    | 67.1 ± 7.5                              | 67.0 ± 5.6                                | 63.7 ± 6.3                               | 0.147    |
| Espessura de PP do VE (mm)                    | 8.4 ± 1.1                               | 8.7 ± 1.1                                 | 9.3 ± 1.6                                | 0.070    |
| Espessura septal do VE (mm)                   | 9.2 ± 1.9                               | 9.5 ± 1.9                                 | 10.4 ± 1.9                               | 0.114    |
| TRIV (seg)                                    | 0.74± 0.16                              | 0.73± 0.13                                | 0.78± 0.13                               | 0.423    |

**Tabela 2.** Pressão arterial casual, parâmetros de MAPA e medidas ecocardiográficas nos tercís de pressão arterial por MET no seguimento (mmHg/MET).

|   | <b>TERCIL 1<br/>&lt; 7.3<br/>N = 23</b> | <b>TERCIL 2<br/>7.3 – 11.3<br/>N = 24</b> | <b>TERCIL 3<br/>≥ 11.3<br/>N = 22</b> | <b>P</b> |
|---|---|---|---------------------------------------|----------|
| PAS casual (mmHg)                         | 132.7 ± 13.6 <sup>a*</sup>              | 138.5 ± 17.0 <sup>a,b</sup>               | 144.1 ± 14.3 <sup>b</sup>             | 0.048    |
| PAD casual (mmHg)                         | 89.8 ± 11.5                             | 90.7 ± 11.4                               | 94.1 ± 11.3                           | 0.403    |
| PAS de 24h na MAPA (mmHg)                 | 122.9 ± 15.6                            | 125.0 ± 11.6                              | 131.8 ± 9.3                           | 0.051    |
| PAD de 24h na MAPA (mmHg)                 | 78.6 ± 12.0                             | 80.9 ± 9.6                                | 83.1 ± 6.6                            | 0.289    |
| PAS diurna na MAPA (mmHg)                 | 126.1 ± 16.1 <sup>a</sup>               | 128.6 ± 12.0 <sup>a,b</sup>               | 136.2 ± 9.3 <sup>b</sup>              | 0.028    |
| PAD diurna na MAPA (mmHg)                 | 81.5 ± 12.0                             | 83.6 ± 0.05                               | 86.9 ± 7.0                            | 0.198    |
| PAS noturna na MAPA (mmHg)                | 110.0 ± 14.7                            | 113.3 ± 13.4                              | 117.6 ± 10.3                          | 0.153    |
| PAD noturna na MAPA (mmHg)                | 67.3 ± 11.9                             | 69.6 ± 8.1                                | 72.6 ± 8.6                            | 0.195    |
| Descenso sistólico na MAPA (%)            | 12.9 ± 6.3                              | 11.8 ± 6.4                                | 14.0 ± 4.8                            | 0.464    |
| Descenso diastólico na MAPA (%)           | 17.5 ± 7.9                              | 16.3 ± 6.4                                | 17.1 ± 6.9                            | 0.839    |
| Diâmetro atrial esquerdo (cm)             | 3.2 ± 0.4 <sup>a</sup>                  | 3.3 ± 0.3 <sup>a</sup>                    | 3.7 ± 0.4 <sup>b</sup>                | < 0.001  |
| Índice de massa de VE (g/m <sup>2</sup> ) | 107.7 ± 26.8                            | 111.7 ± 27.7                              | 125.7 ± 24.5                          | 0.063    |
| Fração de ejeção de VE (%)                | 68.6 ± 8.3                              | 69.5 ± 6.2                                | 65.7 ± 8.1                            | 0.218    |
| Espessura de PP de VE (mm)                | 8.7 ± 1.4 <sup>a</sup>                  | 9.0 ± 1.2 <sup>a</sup>                    | 10.0 ± 1.2 <sup>b</sup>               | 0.005    |
| Espessura septal de VE (mm)               | 9.4 ± 1.7 <sup>a</sup>                  | 10.1 ± 2.3 <sup>a,b</sup>                 | 11.0 ± 1.6 <sup>b</sup>               | 0.030    |
| TRIV (seg)                                | 0.73 ± 0.19                             | 0.76 ± 0.15                               | 0.85 ± 0.14                           | 0.044    |

\*Os valores assinalados em cada tercil de resposta pressórica por MET são estatisticamente diferentes (Scheffé). Letras a b correspondem a valores médios estatisticamente diferentes entre os tercís pela análise da variância (ANOVA) com o pós-teste de Scheffe, para p<0.05.









