

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA E FISIOTERAPIA

ANA CLARA RIBEIRO CUNHA

Relação entre a reatividade da pressão arterial ao estresse e a pressão arterial
ambulatorial em hipertensas menopausadas

UBERLÂNDIA - MG

2022

ANA CLARA RIBEIRO CUNHA

Relação entre a reatividade da pressão arterial ao estresse e a pressão arterial
ambulatorial em hipertensas menopausadas

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de Educação
Física da Universidade Federal de
Uberlândia para a aprovação na disciplina
TCC3 do curso de Educação Física
Bacharelado.

Área de concentração: Ciências da Saúde

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Morais
Puga

UBERLÂNDIA - MG

2022

ANA CLARA RIBEIRO CUNHA

Relação entre a reatividade da pressão arterial ao estresse e a pressão arterial
ambulatorial em hipertensas menopausadas

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de Educação
Física da Universidade Federal de
Uberlândia para a aprovação na disciplina
TCC3 do curso de Educação Física
Bacharelado.

Área de concentração: Ciências da Saúde

Uberlândia, 15 de julho de 2022.

Banca Examinadora:

Guilherme Morais Puga – Doutor em Ciências do Movimento pela Universidade Estadual
Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP)

Ana Carolina Kanitz – Doutora em Ciências do Movimento Humano pela Universidade Federal
do Rio Grande do Sul (UFRGS)

Ana Elisa Madalena Rinaldi – Doutora em Nutrição em Saúde Pública pela Universidade de São
Paulo (USP)

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao professor Guilherme Puga o incentivo, motivação e orientação nesta caminhada acadêmica.

Aos colegas Igor Mariano, Ana Luiza Amaral, Juliene Costa e Mateus Rodrigues pela imensa colaboração na realização do trabalho.

Agradeço ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa concedida durante os anos do curso.

Relação entre a reatividade da pressão arterial ao estresse e a pressão arterial ambulatorial em hipertensas menopausadas

Ana Clara Ribeiro Cunha¹, Igor Moraes Mariano¹, Ana Luiza Amaral¹, Juliene Gonçalves Costa Dechichi¹, Mateus de Lima Rodrigues¹, Guilherme Moraes Puga¹

¹ Faculdade de Educação Física e Fisioterapia, Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, MG, Brasil - R. Benjamin Constant, 1286 - Nossa Sra. Aparecida, Uberlândia - MG, 38400-678.

* Autor correspondente:

Prof. Guilherme Moraes Puga

Faculdade de Educação Física. Universidade Federal de Uberlândia. Rua Benjamin

Constant, 1286. Bairro: Aparecida. Uberlândia – MG, Brasil. ZIP code: 38400-678

Fone/Fax: +55 34 32182967. e-mail: gmpuga@gmail.com

RESUMO

Após a menopausa, há um aumento dos fatores de risco para doenças cardiovasculares e metabólicas, como o aumento da pressão arterial (PA). Este estudo teve como objetivo relacionar as respostas da PA durante um teste de estresse mental com PA ambulatorial 24 horas (MAPA) e sua variabilidade (VPA) em mulheres hipertensas na pós-menopausa. Foram avaliadas 75 mulheres hipertensas após a menopausa entre 50 e 70 anos, tendo sido submetidas, em dias não consecutivos, à avaliação da reatividade da PA sob estresse mental e MAPA. Adotamos como variáveis dependentes os valores de variação (Δ) de PAS e PAD do teste de reatividade, e como variáveis independentes variabilidade real média (ARV), desvio padrão de 24 horas (DP 24 horas) e desvio padrão dia/noite (DPdn) para avaliação da VPA. Após análise de regressão linear múltipla, foram testadas as variáveis e não houve nenhum indicativo de multicolinearidade entre as variáveis independentes. Entre as variáveis analisadas, o índice ARV apresentou associação significativa na Δ PAS em ambos os modelos (modelo 1: Coeficiente padronizado β : 2,60, $p < 0,05$, $R^2 = 0,0511$; Modelo 2: Coeficiente de β padronizado: 2,58, $p < 0,05$, $R^2 = 0,0525$) e entre as variações de PAD, apenas o DPdn apresentou associação significativa no Modelo 2 (coeficiente padronizado β : -2,52, $p < 0,05$, $R^2 = 0,0016$). Concluiu-se que o teste de estresse mental está relacionado aos índices de ARV e DPdn da variabilidade da pressão arterial ambulatorial, indicando que as variações do estresse causam aumento no ARV e no DPdn. Em termos práticos, este estudo mostrou que uma alta VPA é um fator de risco para doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: Hipertensão; Climatério; Estresse Mental; Pós-menopausa

INTRODUÇÃO

Após a menopausa, há um aumento de fatores de risco para doenças cardiovasculares e metabólicas, como o aumento da pressão arterial (PA). Isso ocorre devido à redução do efeito cardioprotetor proporcionado pelo estrogênio, aumento do estresse oxidativo, excesso de gordura corporal visceral e aumento do sedentarismo nesta fase da vida da mulher (1–3). Assim, após a menopausa, há um aumento na incidência de hipertensão arterial (2,4). Esta fase está diretamente associada a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e estruturais de órgãos-alvo, comumente agravados quando ocorre concomitantemente com outros fatores de risco como obesidade, diabetes mellitus, resistência à glicose e dislipidemia (5).

Além da medida clínica da PA em repouso, a monitorização ambulatorial da PA (MAPA) ao longo de 24 horas também pode ser utilizada para diagnóstico de hipertensão arterial (6,7). A PA ambulatorial pode ser marcada por flutuações curtas e acentuadas, que podem ocorrer ao longo do dia, sendo denominada variabilidade da PA (VPA) (8). Alterações inadequadas na VPA podem estar associadas ao desenvolvimento de danos cardíacos, renais, vasculares e mortalidade (9). Alguns estudos (10,11) mostram que a VPA, em particular a PA sistólica (PAS), está correlacionada com a rigidez arterial, uma vez que está relacionada ao envelhecimento e ao aumento dos níveis de PAS, independentemente das respostas da PA diastólica (PAD).

O padrão da PA ao longo do dia mostra o ritmo circadiano, caracterizado por uma queda durante o período de sono, de modo que os indivíduos que apresentam esse padrão são classificados como *dipper*. Essa queda representa 10% ou mais em comparação com a média da PA durante a vigília (12). Quando a redução é inferior a 10% os indivíduos são classificados como *non dipper*, e este fenômeno está associado a danos de órgãos-alvo, além de ser um preditor de morbidade e mortalidade cardiovascular (12–14). Além dos valores da VPA, os picos, que são componentes da reatividade da PA, decorrentes de situações estressantes ao longo do dia também estão associados aos riscos de eventos cardiovasculares, uma vez que as respostas exacerbadas da PA indicam um risco aumentado de desenvolver hipertensão arterial (15).

Conseqüentemente, o monitoramento de diversos sintomas clínicos, como a PA ambulatorial, a VPA e reatividade da PA a uma situação de estresse, pode ser utilizado para a prevenção e tratamento de eventos cardiovasculares em pacientes hipertensos. No

entanto, a literatura parece não apresentar a relação entre essas variáveis, especialmente em mulheres na pós-menopausa, uma vez que esta população apresenta um risco aumentado para doenças cardiovasculares e metabólicas (2).

A importância prática dessas variáveis se cofingura com a demonstração da correlação entre a monitoração da VPA e da reatividade ao estresse à predição do risco de desenvolver doenças. Portanto, o objetivo do presente estudo foi relacionar as respostas da PA durante um teste de estresse mental com a PA ambulatorial de 24 horas e sua variabilidade em mulheres hipertensas após a menopausa. A hipótese é que mulheres na pós menopausa que possuam alta PA ambulatorial apresentarão maior reatividade ao teste de estresse mental.

MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana da Universidade Federal de Uberlândia (CAAE 71285317.4.0000.5152), seguindo os princípios éticos para pesquisas envolvendo seres humanos de acordo com a Declaração de Helsinque. Caracteriza-se como um estudo transversal realizado de março de 2018 a março de 2020. O estudo incluiu mulheres após a menopausa (amenorreia de pelo menos 12 meses e [FSH] >40mIU/mL), hipertensas (PAS \geq 140 mmHg e PAD \geq 90 mmHg), com idade entre 50 e 70 anos, e sem o uso de terapia hormonal. Os dados das voluntárias foram selecionados a partir do banco de dados do Laboratório de Fisiologia Cardiorespiratória e Metabólica (LAFICAM). Estas mulheres haviam sido recrutadas a partir da divulgação nas mídias sociais e tradicionais (TV e Rádio), e participado de projetos previamente desenvolvidos. Os critérios de exclusão adotados foram: não assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, e não realização de todas as avaliações propostas pelo estudo.

Procedimentos

Os procedimentos foram realizados na Faculdade de Educação Física da Universidade Federal de Uberlândia, no LAFICAM. As avaliações consistiram inicialmente em anamnese, medidas antropométricas e composição corporal, e PA de repouso, medida em três dias não consecutivos no período da manhã. As variáveis da anamnese foram: patologias presentes, uso ou não de terapia hormonal e por quanto tempo, se tabagista,

medicamentos de uso contínuo utilizados, histórico de doenças cardiovasculares, a realização ou não de acompanhamento médico e a prática regular de exercício físico. As voluntárias foram submetidas à avaliação de reatividade da PA sob estresse mental e a MAPA em dias separados.

Avaliação antropométrica e de composição corporal

A estatura foi medida por um estadiômetro fixo (Sanny, São Bernardo do Campo, Brasil) e a massa corporal, bem como sua distribuição, foram mensuradas pela bioimpedância In Body 230 (Seul, Coreia do Sul) tendo sido solicitado jejum de 8 horas. A circunferência abdominal foi medida acima da cicatriz umbilical com uma fita métrica flexível inelástica (Filizola, São Paulo, Brasil) sem compressão tecidual. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado por meio do valor da massa corporal e altura, utilizando a fórmula: $IMC = \text{massa corporal (kg)} / \text{altura}^2 \text{ (cm)}$.

Avaliações da pressão arterial

A PA de repouso foi monitorada usando o monitor automático OMRON® BP HEM-7113 (Omron Healthcare CO., Ltd., Kyoto, Japan). Em cada momento de medição da PA, foram realizadas 3 aferições e considerada a média para análise. Foram descartadas medidas acima do intervalo de confiança de 95%, considerando a média das demais para a análise.

Além da PA de repouso, foram realizadas as medidas da MAPA durante 24 horas utilizando o dispositivo Dyna Mapa+ Cardius® (Cardios Sistemas, São Paulo, SP, Brazil). Este dispositivo aferiu a PA a cada 20 minutos durante o período de vigília e durante o sono. As voluntárias escreveram as atividades que poderiam mudar a PA que ocorressem durante o uso do monitor em um registro diário. Os valores de sono e vigília foram determinados individualmente, de acordo com os períodos registrados em cada diário. Valores muito maiores ou inferiores às medições feitas pelo software do dispositivo foram descartados e considerados valores *outliers*.

Os valores de PAS e PAD da MAPA foram utilizados na avaliação da VPA de acordo com os protocolos descritos por Ortega et al (16). Desta forma, compararam-se as seguintes variáveis entre os grupos:

- DPdn: Desvio padrão da PA ponderado por duração do dia e da noite ($DP = \sqrt{\Sigma}$

$(PA_x - PA_{m\u00e9dia})^2/n$);

- DP 24h: Desvio padr\u00e3o da PA 24h;
- ARV: Variabilidade real m\u00e9dia ($AVR = \Sigma (PA_x - PA_{x-1}) / n$) de PA durante 24h;
- Descenso noturno percentual ($PA_{desc} = (PA_{m\u00e9dia \text{ da vig\u00edlia}} - PA_{m\u00e9dia \text{ do sono}}) \times 100 / PA_{m\u00e9dia \text{ da vig\u00edlia}}$). Os indiv\u00edduos foram classificados com descenso presentes (*dipper*), atenuados ou ausentes (*non dipper*) quando a redu\u00e7\u00e3o da press\u00e3o entre os per\u00edodos de vig\u00edlia e sono foi $\geq 10\%$, $< 10\%$ e $\leq 0\%$ respectivamente (17).

Avalia\u00e7\u00e3o da reatividade de press\u00e3o

A avalia\u00e7\u00e3o da reatividade da PA sob estresse mental foi realizada utilizando o protocolo de *Stroop* de palavras e cores de 3 minutos (18). O teste consiste em um v\u00eddeo em que a imagem muda a cada 2 segundos e o volunt\u00e1rio deve falar a cor das letras presentes na tela do computador o mais r\u00e1pido poss\u00edvel. No entanto, h\u00e1 uma diverg\u00eancia entre a cor das letras, o fundo da tela e a palavra formada (o nome de outra cor). A cada intervalo de 1 minuto, a PA foi mensurada pelo m\u00e9todo auscultat\u00f3rio, com estetosc\u00f3pio e coluna de merc\u00far\u00edo.

An\u00e1lise estat\u00edstica

Os dados foram apresentados em m\u00e9dia \pm desvio padr\u00e3o e/ou percentual. Foram realizadas an\u00e1lises de regress\u00e3o linear m\u00faltipla, considerando a varia\u00e7\u00e3o da PAS e PAD no teste *Stroop* como vari\u00e1veis dependentes e as vari\u00e1veis da MAPA e VPA como vari\u00e1veis independentes, ajustadas pelo tempo ap\u00f3s a menopausa e a classifica\u00e7\u00e3o de descenso noturno (*dipper e non dipper*). O n\u00famero de vari\u00e1veis independentes foi escolhendo respeitando o crit\u00e9rio do n\u00famero m\u00ednimo de indiv\u00edduos para an\u00e1lise = $50 + 8 * m$, sendo "m" o n\u00famero de vari\u00e1veis independentes (19). Os modelos foram testados contra a multicolinearidade das vari\u00e1veis independentes por meio do teste do fator de infla\u00e7\u00e3o de vari\u00e2ncia (VIF, com valores n\u00e3o superiores a 10) e por correla\u00e7\u00f5es entre as vari\u00e1veis independentes. Assim, ap\u00f3s o teste de normalidade Shapiro-Wilk, as vari\u00e1veis foram correlacionadas utilizando a correla\u00e7\u00e3o de Pearson ou Spearman, em vari\u00e1veis param\u00e9tricas e n\u00e3o param\u00e9tricas, respectivamente. Correla\u00e7\u00f5es fortes (r ou ρ acima de 0,75) foram consideradas como evid\u00eancia de multicolinearidade. Os n\u00edveis de ajustes dos modelos foram comparados com base no crit\u00e9rio de informa\u00e7\u00e3o Akaike (AIC),

com valores menores representando melhor ajuste. Foi utilizado o software Stata 14.0 e o $p < 0,05$ foi adotado para o nível de significância.

RESULTADOS

A figura 1 mostra o fluxograma de seguimento, no qual de um total de 160 mulheres elegíveis para o estudo, 45 foram excluídas por não completarem as avaliações, 75 foram selecionadas e completaram todos os testes e foram utilizadas nas análises do estudo. As características gerais das voluntárias são mostradas na tabela 1.

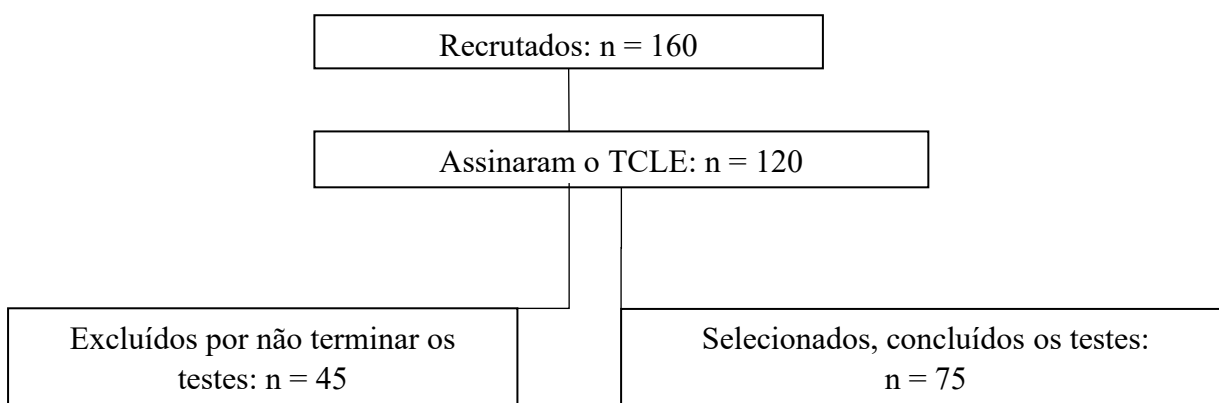


Figura 1: Fluxograma de acompanhamento. TCLE: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Tabela 1 - Características gerais das voluntárias (n=75).

Características gerais	Média ± SD ou n (%)
Idade (anos)	58,1 ± 5,0
Massa corporal (kg)	69,9 ± 8,8
Altura (m)	1,59 ± 0,10
IMC (kg/m ²)	27,7 ± 3,8
Eutrófico	19 (25)
Sobrepeso	36 (48)
Obesidade grau I	19 (25)
Obesidade grau II	1 (1)
Circunferência abdominal (cm)	94,5 ± 9,0
Massa de gordura (kg)	27,9 ± 7,2

% de gordura	18,8 ± 19,8
Massa magra (kg)	34,5 ± 8,5
Tempo pós menopausa (anos)	9,0 ± 6,5
PAS de repouso * (mmHg)	119 ± 12
PAD de repouso* (mmHg)	75 ± 9
<i>Dipper</i>	29 (39)
<i>Non dipper</i>	46 (61)
Medicamentos	
Beta	17 (23)
IECA	13 (17)
BRA	34 (45)
ARA2	7 (9)
Diurético	18 (24)
BCC	2 (3)
Não toma	6 (8)
Patologias associadas à hipertensão	
Hipertiroidismo	1 (1)
Hipotiroidismo	7 (9)
Dislipidemia	7 (9)
Diabetes Mellitus tipo 2	2 (3)
Depressão e ansiedade	5 (7)

IMC – índice de massa corporal. PAS – pressão arterial sistólica. PAD – pressão arterial diastólica. BETA –beta-bloqueadores. IECA – inibidores da enzima conversora de angiotensina. BRA – bloqueadores de receptores de angiotensina. ARA 2 – antagonistas de receptores de angiotensina II. BCC – bloqueadores de canais de cálcio. * Pressão arterial sob medicação.

A Tabela 2 apresenta os resultados da medida da MAPA nos períodos de 24 horas, vigília e de sono, além dos índices de VPA. A Tabela 3 mostra os valores da PA durante o teste de estresse mental em repouso, pico e a diferença entre eles (Δ).

Tabela 2 – Valores da pressão arterial ambulatorial durante os períodos de 24 horas, vigília e sono, e índices de variabilidade da pressão arterial.

MAPA (mmHg)	DP de ± média
ARV PAS	10,32 ± 2,58
DP 24h PAS	13,06 ± 3,16
DPdn PAS	12,13 ± 2,74
ARV PAD	7,50± 1,75
DP 24h PAD	10,13 ± 2,52
DPdn PAD	9,19 ± 2,02

24h PAS	119 ± 10
24h PAD	72 ± 9
Vigília PAS	121 ± 11
Vigília PAD	74 ± 9
Sono PAS	111 ± 13
Sono PAD	65 ± 10

PAS: pressão arterial sistólica. PAD: pressão arterial diastólica. ARV: Índice de Variabilidade Real da Pressão Arterial Sistólica. DP 24: Desvio Padrão dos valores de 24 horas. DPdn: Desvio padrão dia/noite; MAPA: medida ambulatorial de pressão arterial.

Tabela 3 – Valores da pressão arterial durante o teste de estresse mental stroop.

	Rep.	Pico	Δ
PAS (mmHg)	120 ± 13	150 ± 19	30± 15
PAD (mmHg)	79± 10	104 ± 19	23± 16

PAS: pressão arterial sistólica. PAD: pressão arterial diastólica. Rep: medida inicial realizada no repouso. Pico: maior valor entre as medições. Δ: variação das medidas realizadas.

Após a análise de regressão linear múltipla adotando os valores ΔPAS e ΔPAD do teste de reatividade da PA como variável dependente, e os índices MAPA e VPA como variáveis independentes, foram testados dois modelos (Tabela 4), nos quais não foram identificados qualquer indicação de multicolinearidade entre as variáveis independentes: Modelo 1) Variável dependente ΔPA e as variáveis independentes foram PA vigília, PA de sono, ARV e DPdn, ajustados pelo tempo após a menopausa; Modelo 2) Variável dependente foi ΔPA e as variáveis independentes foram PA vigília, PA de sono, ARV e DPdn, ajustados pela classificação de descenso noturno e pelo tempo após a menopausa. Esses modelos foram analisados tanto para PAS quanto para PAD. Em ambos os modelos, a única variável independente que tem uma associação significativa sobre as variações de ΔPAS é o índice ARV. A única variável que tem associação significativa sobre as mudanças no ΔPAD é o DPdn no modelo 1. Esse resultado significativo indica que o ARV influencia no ΔPAS diretamente, ou seja, quanto maior o ARV, maior a variação da PAS. Além disso, sem analisar o descenso noturno, quanto maior o DPdn maior a variação da PAD.

Tabela 4 – Modelos de regressão linear múltipla ajustados pela classificação de descenso noturno e tempo após a menopausa.

	Modelo 1				Modelo 2			
	Δ PAS (mmHg)		Δ PAD (mmHg)		Δ PAS (mmHg)		Δ PAD (mmHg)	
R² ajustado	0,0525		0,0016		0,0511		-0,0071	
	Coef.	IC 95%	Coef.	IC 95%	Coef.	IC 95%	Coef.	IC 95%
PA de vigília	-0,56	[-0,54; 0,43]	-0,01	[-0,64; 0,63]	0,13	[-0,49; 0,74]	-0,18	[-1,03; 0,66]
PA de sono	-0,06	[-0,46; 0,34]	-0,21	[-0,76; 0,33]	-0,31	[-0,97; 0,35]	0,01	[-0,88; 0,90]
ARV	2,58*	[0,61; 4,54]	1,9	[-0,98; 4,78]	2,60*	[0,63; 4,58]	1,8	[-1,11; 4,71]
DPdn	-1,44	[-3,28; 0,39]	-2,52*	[-5,03; -0,17]	-1,5	[-3,35; 0,34]	-2,41	[-4,95; 0,12]

*: $p < 0,05$. Coef.: Coeficiente; Δ PAS: variação da pressão arterial sistólica ao estresse; Δ PAD: variação da pressão arterial diastólica ao estresse; ARV: variabilidade real média; DPdn: desvio padrão ponderado por duração diurna e noturna.

DISCUSSÃO

Este artigo teve como objetivo relacionar as respostas da PA durante um teste de estresse mental com PA ambulatorial 24 horas e sua variabilidade em mulheres hipertensas pós-menopausa. Os principais resultados mostraram que, embora o coeficiente da regressão linear múltipla tenha se mostrado abaixo do valor ideal (acima de 70%), parece que o ARV esteve relacionado às variações no Δ PAS do teste de estresse nos dois modelos testados. Por outro lado, o DPdn relacionou-se com o Δ PAD somente quando ajustado pelo tempo após a menopausa, com isso, os resultados obtidos não se mostraram de acordo com a hipótese sugerida. Portanto, entende-se que a variação da PA durante o teste de estresse mental está mais relacionada à variabilidade da PA ao longo das 24 horas do que a PA ambulatorial média durante os períodos de vigília e de sono.

Os estressores agudos são caracterizados por atividades capazes de causar reações cardiovasculares. Estas reações começam com alterações no comportamento do sistema nervoso que inerva o coração e a vasculatura, determinadas pelo aumento do componente simpático e diminuição do componente parassimpático do sistema nervoso autônomo, apresentando uma modulação autônoma (20). Além disso, variações clínicas na PA, como

as situações estressantes do dia-a-dia, causam estresse repetido nas células e tecidos do sistema cardiovascular. Em cada batimento cardíaco, os vasos sofrem estresse circunferencial e estresse de cisalhamento na parede interna do vaso, além de deformação radial compressiva; com isso uma das causas da VPA são os estressores agudos que ocorrem durante o dia (21). Os mecanismos implícitos da VPA não são muito claros, mas podem levar a mudanças estruturais como artérias endurecidas, paredes arteriais mais grossas ou incapacidade dos vasos dilatarem (22–24).

Além disso, com a hipertensão, há um aumento do lúmen de vasos como resultado da remodelação da microcirculação (25). Esse efeito de "alargamento de vasos" pode gerar estímulos que aumentam o VPA (26,27). A modulação autônoma, presente em hipertensos, é responsável pela diminuição da sensibilidade baroreceptora, que provoca um aumento da rigidez aórtica, favorecendo um aumento do VPA (10). Outro fator que teoricamente leva a uma maior variação da PA é o aumento da atividade nervosa simpática e mudanças na função endotelial, que resultam da perda de estrogênio devido à menopausa (28); além do envelhecimento, aumento do IMC e redistribuição do tecido adiposo (29). Sendo assim, a menopausa, a hipertensão e VPA estão intimamente relacionadas, influenciando na presença de riscos cardiovasculares (22,24).

Em casos de hipertensos não tratados, foi encontrado que a VPA é um melhor preditor na estratificação de riscos de longo prazo do que apenas a PA (30). A VPA tem uma relação mais direta com um baixo grau sistêmico de inflamação do que a PA. Valores mais elevados de VPA estão relacionados à proteína C-reativa, e essa proteína também está associada ao VPA sistólico (31). Em pessoas com riscos cardiovasculares, o aumento dos valores do VPA reflete maior importância prognóstica do que os valores médios da PA, assim se utiliza a VPA por ser um melhor índice para calcular o risco de doenças cardiovasculares em pessoas hipertensas (32); por isso utilizaram-se as variáveis da VPA para realizar as correlações do estudo.

A reatividade cardiovascular produzida pelo estresse psicológico pode ser um determinante significativo da VPA diurna (33). *Os non dippers* têm uma variação diurna na PA que está relacionada ao aumento das taxas de danos a todos os órgãos-alvo, além de ter piores consequências após eventos cardiovasculares em comparação com os *dippers* (34,35). Além disso, as medidas de função vascular estiveram negativamente associadas à taxa de variação da PAS e positivamente associada à queda da PA sistólica

e diastólica do dia para a noite na análise univariada (24). Pessina et al (36), Veerman et al (37) e Tatasciore et al (38) encontraram associação entre aumento da VPA sistólica e aumento da doença arterial e dano de órgãos alvo com a utilização da MAPA, e considerando os resultados, as voluntárias demonstraram uma alta variação da PA sistólica, estando mais propensas a riscos cardiovasculares.

A VPA anormal ocorre em indivíduos classificados como *non dippers*, que têm um aumento matinal na PA ou que têm altas variações de PA diurna ou noturna. A queda inadequada da pressão arterial noturna causa maior risco de mortalidade por eventos cardiovasculares, incidência de doenças cardiovasculares e danos aos órgãos-alvo (39). O estudo de Mena et al (40) indicou que o risco de doenças cardiovasculares está relacionado ao aumento da ARV na PAS. Evidências sugerem que o índice ARV adiciona informações ao MAPA 24 horas, apresentando-se como dados úteis para o estudo dos valores clínicos da VPA (40). Nos resultados, foi demonstrada uma correlação positiva entre o ARV e a PAS, além da alta variação mostrada na PA sistólica. Dessa forma, destaca-se o risco elevado de doenças cardiovasculares entre as voluntárias.

Na população geral, o declínio noturno reduzido da PA é uma indicação de fator de risco para mortalidade cardiovascular, independentemente do comportamento da PA durante 24 horas (13). Hansen et al. (41) descreveram que a ARV é uma medida mais precisa do que o desvio padrão para verificar a VPA, pois é um melhor preditor na maioria dos resultados. Pierdomenico et al. (42) concluíram que o ARV é o melhor parâmetro para prever resultados e um índice mais adequado do que o desvio padrão para calcular a VPA. Os estudos de Xiong et al (43) e WU et al (44) mostraram que a ARV tem uma relação mais significativa com a espessura íntima-média do vaso do que o desvio padrão e o coeficiente de variação.

A MAPA é utilizada para mostrar que além dos altos níveis de PA, a falta de variação diurna da PA que ocorre devido ao ciclo circadiano está associada ao aumento do risco de doenças cardiovasculares em hipertensos (34). As variações que ocorrem na PA indicam uma resposta adaptativa hormonal e neural aos estímulos ambientais e comportamentais que ocorrem no cotidiano, porém, também podem indicar alterações nos mecanismos de regulação cardiovascular causados por doenças cardiovasculares (45). O padrão de PA durante o dia é um importante preditor de danos de órgãos-alvo (33).

O papel da VPA como apenas um marcador de risco que acompanha a elevação da PA ou como fator de risco independente a ser controlado ainda necessita ser melhor esclarecido. Uma das razões para essa incerteza é a falta de padronização de protocolos para avaliação da VPA entre diferentes estudos (45).

Algumas limitações do estudo foram: falta de um grupo normotensivo para melhor comparação e o tamanho da amostra. Mais estudos são necessários para avaliar a VPA e a relação entre *dippers* e *non dippers*, além de analisar a relação de reatividade da VPA e da PA para o estresse com outras populações. Os resultados deste estudo permitem esclarecer que, em mulheres hipertensas na pós-menopausa, o estresse é um fator de risco para o aumento da VPA e possíveis doenças cardiovasculares.

CONCLUSÃO

Com base em nossos resultados, podemos concluir que a variação da PA durante um teste de estresse mental pode estar relacionada à variação ambulatorial da pressão arterial, especificamente para ARV e DPdn, embora essa relação pareça não ser muito forte.

REFERÊNCIAS

1. Coylewright M, Reckelhoff JF, Ouyang P. Menopause and hypertension: An age-old debate. Vol. 51, Hypertension. 2008. p. 952–9.
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.105742>
2. Melo JB de, Campo RCA, Carvalho PC, Meireles MF, Andrade MVG, Rocha TPO, et al. Fatores de risco cardiovascular em mulheres climatéricas com doença arterial coronariana. Int j Cardiovasc sci. 2018;31(1):4–11.
3. Lagranha CJ, Silva TLA, Silva SCA, Braz GRF, da Silva AI, Fernandes MP, et al. Protective effects of estrogen against cardiovascular disease mediated via oxidative stress in the brain. Vol. 192, Life Sciences. Elsevier Inc.; 2018. p. 190–8. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.11.043>
4. De Lorenzi DRS, Basso E, Fagundes P de O, Saciloto B. Prevalência de sobrepeso e obesidade no climatério. Rev Bras Ginecol e Obs. 2005;27(8):479–84. <https://doi.org/10.1590/S0100-72032005000800008>

5. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VII Diretrizes brasileiras de hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(3).
6. Niiranen TJ, Hänninen MR, Johansson J, Reunanen A, Jula AM. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: The finn-home study. *Hypertension.* 2010 Jun;55(6):1346–51. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.149336>
7. Park S, Buranakitjaroen P, Chen CH, Chia YC, Divinagracia R, Hoshide S, et al. Expert panel consensus recommendations for home blood pressure monitoring in Asia: The Hope Asia Network. Vol. 32, *Journal of Human Hypertension.* Nature Publishing Group; 2018. p. 249–58. <https://doi.org/10.1038/s41371-017-0025-y>
8. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Assessment and management of blood-pressure variability. *Nat Rev Cardiol.* 2013;10(3):143–55. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2013.1>
9. Nardin C, Rattazzi M, Pauletto P. Blood Pressure Variability and Therapeutic Implications in Hypertension and Cardiovascular Diseases. Vol. 26, *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention.* Adis; 2019. p. 353–9. <https://doi.org/10.1007/s40292-019-00339-z>
10. Schillaci G, Bilo G, Pucci G, Laurent S, Macquin-Mavier I, Boutouyrie P, et al. Relationship Between Short-Term Blood Pressure Variability and Large-Artery Stiffness in Human Hypertension Findings From 2 Large Databases. 2012. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.197491>
11. Bilo G, Parati G. Blood pressure variability and kidney disease: Another vicious circle? Vol. 36, *Journal of Hypertension.* Lippincott Williams and Wilkins; 2018. p. 1019–21. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001707>
12. Hansen TW, Li Y, Boggia J, Thijs L, Richart T, Staessen JA. Predictive role of the nighttime blood pressure. Vol. 57, *Hypertension.* 2011. p. 3–10. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.133900>
13. Ohkubo T, Hozawa A, Yamaguchi J, Kikuya M, Ohmori K, Michimata M, et al. Prognostic significance of the nocturnal decline in blood pressure in individuals with and without high 24-h blood pressure: the Ohasama study. Vol. 20, *Journal of Hypertension.* Lippincott Williams & Wilkins; 2002. <https://doi.org/10.1097/00004872-200211000-00017>
14. Cuspidi C, Giudici V, Negri F, Sala C. Nocturnal nondipping and left ventricular hypertrophy in hypertension: An updated review. Vol. 8, *Expert Review of*

- Cardiovascular Therapy. 2010. p. 781–92. <https://doi.org/10.1586/erc.10.29>
15. Flh V, Eg L. Testes de estresse laboratoriais e hipertensão arterial. Vol. 14, Rev Bras Hipertens. 2007.
 16. Ortega KC, da Silva GV, Mion Jr D. Monitorização ambulatorial da pressão arterial. Rev Bras Hipertens. 2008;15(4):209–214.
 17. Kario K, Matsuo T, Kobayashi H, Imiya M, Matsuo M SK. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. Advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. Hypertension. 1996;27(1):130–5. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.27.1.130>
 18. Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reactions. Vol. 18, Journal of Experimental Psychology. 1935. <https://doi.org/10.1037/h0054651>
 19. Tabachnick BG, Fidell LS. Using Multivariate Statistics ليس المستخدم كمرجع [Internet]. 7th ed. Pearson, editor. Vol. 87, Journal of Applied Psychology. Boston; 2017. 611–628 p. Available from: <https://lccn.loc.gov/2017040173%0Ahttps://www.vlebooks.com/Vleweb/Product/Index/437320?page=0>
 20. Brindle RC, Ginty AT, Phillips AC, Carroll D. A tale of two mechanisms: A meta-analytic approach toward understanding the autonomic basis of cardiovascular reactivity to acute psychological stress. Vol. 51, Psychophysiology. Blackwell Publishing Inc.; 2014. p. 964–76. <https://doi.org/10.1111/psyp.12248>
 21. YC F. Biomechanics: Circulation. Springer, editor. New York; 1997.
 22. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Assessment and management of blood-pressure variability. Vol. 10, Nature Reviews Cardiology. Nature Publishing Group; 2013. p. 143–55. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2013.1>
 23. Lambrinouadaki I, Armeni E, Georgiopoulos G, Kazani M, Kouskouni E, Creatsa M, et al. Subclinical atherosclerosis in menopausal women with low to medium calculated cardiovascular risk. Int J Cardiol. 2013 Mar 20;164(1):70–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.06.063>
 24. Hodgson JM, Woodman RJ, Croft KD, Ward NC, Bondonno CP, Puddey IB, et al. Relationships of vascular function with measures of ambulatory blood pressure variation. Atherosclerosis. 2014 Mar;233(1):48–54. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.12.026>
 25. Rizzoni D, Porteri E, Platto C, Rizzardi N, De Ciuceis C, Boari GEM, et al.

- Morning rise of blood pressure and subcutaneous small resistance artery structure. Vol. 25, *Journal of Hypertension*. Lippincott Williams & Wilkins; 2007. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328172dc41>
26. Rizzoni D, Agabiti-Rosei C. Relationships between blood pressure variability and indices of large artery stiffness: Does the microvasculature play a role. Vol. 40, *Hypertension Research*. Nature Publishing Group; 2017. p. 348–50. <https://doi.org/10.1038/hr.2016.174>
 27. Folkow B. Physiological 'Reviews Physiological Aspects of Primary Hypertension [Internet]. 1982. <https://doi.org/10.1152/physrev.1982.62.2.347>
 28. Wenger NK, Arnold A, Bairey Merz CN, Cooper-DeHoff RM, Ferdinand KC, Fleg JL, et al. Hypertension Across a Woman's Life Cycle. Vol. 71, *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier USA; 2018. p. 1797–813. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.033>
 29. Migneco A, Ojetti V, Covino M, Mettimano M, Montebelli MR, Leone A, et al. Increased blood pressure variability in menopause. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2008;12(2):89–95.
 30. Hsu PF, Cheng HM, Wu CH, Sung SH, Chuang SY, Lakatta EG, et al. High short-term blood pressure variability predicts long-term cardiovascular mortality in untreated hypertensives but not in normotensives. *Am J Hypertens*. 2016 Jul 1;29(7):806–13. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpw002>
 31. Veerabhadrapa P, Diaz KM, Fairheller DL, Sturgeon KM, Williamson S, Crabbe DL, et al. Enhanced blood pressure variability in a high cardiovascular risk group of african Americans: FIT4Life Study. *J Am Soc Hypertens*. 2010;4(4):187–95. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2010.04.005>
 32. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Blood Pressure Variability: Assessment, Predictive Value, and Potential as a Therapeutic Target. Vol. 17, *Current Hypertension Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2015. p. 1–18. <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0537-1>
 33. Kario K, Schwartz JE, Gerin W, Robayo N, Maceo E, Pickering TG. Psychological and physical stress-induced cardiovascular reactivity and diurnal blood pressure variation in women with different work shifts. *Hypertens Res*. 2002;25(4):543–51. <https://doi.org/10.1291/hypres.25.543>
 34. Kobrin I, Oigman W, Kumar A, Ventura HO, Messerli FH, Dunn FG. Diurnal Variation of Blood Pressure in Elderly Patients with Essential Hypertension. *J*

- Am Geriatr Soc. 1984;32(12):896–9. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1984.tb00890.x>
35. O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K. Dippers and Non-Dippers. *Lancet*. 1988;332(8607):397. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(88\)92867-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(88)92867-X)
 36. Pessina AC, Palatini P, Sperti G, Cordone L, Libardoni M, Mos L, et al. Evaluation of hypertension and related target organ damage by average day-time blood pressure. *Clin Exp Hypertens*. 1985;A7(2–3):267–78. <https://doi.org/10.3109/10641968509073546>
 37. Veerman DP, De Blok K, Delemarre BJM, Van Montfrans GA. Office, nurse, basal and ambulatory blood pressure as predictors of hypertensive target organ damage in male and female patients. *J Hum Hypertens*. 1996;10(1):9–15.
 38. Tatasciore A, Renda G, Zimarino M, Soccio M, Bilo G, Parati G, et al. Awake systolic blood pressure variability correlates with target-organ damage in hypertensive subjects. *Hypertension*. 2007 Aug;50(2):325–32. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.090084>
 39. Krzych ŁJ, Bochenek A. Blood pressure variability: Epidemiological and clinical issues. *Cardiol J*. 2013;20(2):112–20. <https://doi.org/10.5603/CJ.2013.0022>
 40. Mena LJ, Felix VG, Melgarejo JD, Maestre GE. 24-Hour blood pressure variability assessed by average real variability: A systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2017 Oct 1;6(10). <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006895>
 41. Hansen TW, Thijs L, Li Y, Boggia J, Kikuya M, Björklund-Bodegård K, et al. Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations. *Hypertension*. 2010 Apr;55(4):1049–57. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.140798>
 42. Pierdomenico SD, Di Nicola M, Esposito AL, Di Mascio R, Ballone E, Lapenna D, et al. Prognostic value of different indices of blood pressure variability in hypertensive patients. *Am J Hypertens*. 2009 Aug;22(8):842–7. <https://doi.org/10.1038/ajh.2009.103>
 43. Xiong H, Wu D, Tian X, Lin WH, Li C, Zhang H, et al. The relationship between the 24 h blood pressure variability and carotid intima-media thickness: A compared study. *Comput Math Methods Med*. 2014;2014. <https://doi.org/10.1155/2014/303159>
 44. Wu D, Li C, Chen Y, Xiong H, Tian X, Wu W, et al. Influence of blood pressure variability on early carotid atherosclerosis in hypertension with and without

diabetes. *Med (United States)*. 2016 Jun 21;95(24).

<https://doi.org/10.1097/MD.0000000000003864>

45. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Blood Pressure Variability: Assessment, Predictive Value, and Potential as a Therapeutic Target. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17(4):1–18. <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0537-1>