

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

ASSOCIAÇÃO ENTRE EVENTOS PSICOSSOCIAIS E HIPERTENSÃO: UM ESTUDO DE
BASE POPULACIONAL, PORTO ALEGRE, RS.

FELIPE SPARRENBERGER
ORIENTADOR: PROF. DR. FLÁVIO DANNI FUCHS

TESE DE DOUTORADO

PORTO ALEGRE, RS

2007

S737a Sparrenberger, Felipe

Associação entre eventos psicossociais e hipertensão: um estudo de base populacional, Porto Alegre, RS / Felipe Sparrenberger ; orient. Flávio Danni Fuchs. – 2007.
139 f.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação Medicina: Ciências Médicas. Porto Alegre, BR-RS, 2007.

1. Hipertensão 2. Psicologia 3. Impacto psicossocial 4.

Epidemiologia 5. Porto Alegre (RS) I. Fuchs, Flávio Danni II. Título.

NLM: WG 340

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

**ASSOCIAÇÃO ENTRE EVENTOS PSICOSSOCIAIS E HIPERTENSÃO: UM ESTUDO DE
BASE POPULACIONAL, PORTO ALEGRE, RS.**

DOUTORANDO: FELIPE SPARREBERGER
ORIENTADOR: PROF. DR. FLÁVIO DANNI FUCHS

**Tese apresentada como um dos requisitos à
obtenção do Grau de Doutor em Medicina:
Ciências Médicas.**

PORTO ALEGRE, RS

2007

AGRADECIMENTOS

JOÃO ILDO (IN MEMORIAN) E YARA LIGIA, meus pais, porque me proporcionaram as condições básicas para que pudesse pretender a um título de Doutorado em um país de tantas desigualdades.

FÚLVIO BORGES NEDEL, pelos inúmeros mates acompanhados de candentes questões estatísticas e epidemiológicas.

MAURI LUIZ BESSEGATTO, pela disponibilidade em ajudar sempre que possível e necessário.

COLEGAS DO SOFT, que me acompanharam nos caminhos da pesquisa, ao longo destes três anos.

RUTH LIANE HENN, com quem, particularmente, dividi as avaliações sobre o rumo do SOFT. 1484 ENTREVISTADOS, cujos dados generosamente prestados deram origem ao segundo artigo.

OTÁVIO BERWANGER, que ajudou na revisão sistemática.

FÁBIO T CICHELERO, ALINE M ASCOLI, FABRÍCIO P FONSECA, GUSTAVO WEISS, revisores da pesquisa sistemática.

NÊMORA TREGNAGO BARCELLOS, que colaborou com a pesquisa sistemática.

SANDRA COSTA FUCHS, pelas diversas oportunidades de aprendizado disponibilizadas.

FLÁVIO DANNI FUCHS, pela orientação que deu origem a esta tese.

UNIVERSIDADE REGIONAL DE BLUMENAU (FURB), que me concedeu uma licença para que pudesse cursar o doutorado.

DEDICATÓRIA

À Mari Lucie

A man who suffers or stresses before it is necessary, suffers more than necessary

Seneca

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS 7

LISTA DE QUADROS 8

ABSTRACT 9

RESUMO 10

INTRODUÇÃO 11

REVISÃO DA LITERATURA 13

OBJETIVOS 40

REFERÊNCIAS 41

DO PSYCHOSOCIAL STRESS CAUSE HYPERTENSION? A SYSTEMATIC REVIEW OF OBSERVATIONALS STUDIES 50

STRESSFUL LIFE EVENTS AND CURRENT PSYCHOLOGICAL DISTRESS ARE ASSOCIATED WITH AWARENESS OF HYPERTENSION BUT NOT WITH TRUE HYPERTENSION: RESULTS FROM A CROSS-SECTIONAL POPULATION-BASED STUDY 71

O ESTRESSE PSICOSSOCIAL PODE CAUSAR HIPERTENSÃO? UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ESTUDOS OBSERVACIONAIS 97

EVENTOS DE VIDA PRODUTORES DE ESTRESSE E SOFRIMENTO PSICOLÓGICO ESTÃO ASSOCIADOS COM CONSCIÊNCIA DE HIPERTENSÃO MAS NÃO COM A VERDADEIRA HIPERTENSÃO: RESULTADOS DE UM ESTUDO TRANSVERSAL DE BASE POPULACIONAL 117

CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS 138

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABS: *“Affect Balance Scale”*

ACTH: Hormônio adrenocorticotrófico

AINEs: Antiinflamatórios não-esteróides

ANCOVA: Análise de co-variância ou análise univariada da variância

CID-10: Classificação Internacional das Doenças – 10ª edição

DSPT: Distúrbio de estresse pós-traumático

EFA: Escala de Faces de Andrews

EVPE: Eventos de vida produtores de estresse

GH: Hormônio do crescimento

GHQ: *“General Health Questionnaire”*

GWB: *“General Well-Being Schedule”*

HOS: *“Health Opinion Survey”*

IPAQ: *“International Physical Activity Questionnaire”*

JCQ: *“Job Content Questionnaire”*

LCU: *“Life change unit”*

LEDS: *“Life Event And Difficulty Schedule”*

LES: *“Life Events Survey”*

NO: Óxido nítrico

NOS: *“Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale”*

PERI: *“Psychiatric Epidemiology Research Interview”*

SAHOS: Síndrome de apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono

SNS: Sistema nervoso autônomo

SRRS: *“Social Readjustment Rating Scale”*

TSH: Hormônio tireoestimulante

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Social Readjustment Rating Scale (SRRS)

Quadro 2: Escala de Faces de Andrews

Quadro 3: Modelo teórico hierarquizado

ABSTRACT

This is an inquiry of stress and hypertension. In the review it is presented exposure in study, its conceptual difficulties, the instruments used for measure it and the biological plausibility of this association. The theoretical framework presents the ways for which the hypertension would be caused. The objectives of the thesis and the articles generated for it are followed.

The first article is a systematic review to answer the following question of research: the exposure to the stressors can lead to a supported increase of the blood pressure? Twelve articles fulfilled inclusion criteria. The studies had been grouped by the design and by the way as it stress it was defined. They were acute, chronic and affective response.

The second article, an original research, show that negative affect and stressful life events, in the way as they had been measured, are not associated with hypertension. Stressful life events are measured for nine events (major illness in the family, loss of job, death in the family, divorce, severe accident, close friend death violence migration death of spouse) and negative affect for faces scale. The awareness of being hypertensive, however, is associated with negative affect, also presenting one tendency for dose-response effect.

Finally, the general conclusions of articles are presented and suggest the future development for the research in the area.

RESUMO

Esta é uma investigação de estresse e hipertensão. Na base teórica apresenta-se a exposição em estudo, suas dificuldades conceituais, os instrumentos utilizados para medi-la e a plausibilidade biológica desta associação. No marco teórico as vias pelas quais a hipertensão seria produzida são expostas. Seguem-se os objetivos da tese e os artigos gerados por ela.

O primeiro artigo é uma revisão sistemática para responder a seguinte questão de pesquisa: a exposição a estressores pode levar a um aumento sustentado da pressão arterial? Os estudos foram agrupados pelo delineamento e pela maneira como o estresse foi definido.

O segundo artigo é uma pesquisa original, mostra que afeto negativo e eventos agudos de vida, da maneira como foram medidos, não estão associados à hipertensão. A consciência de ser hipertenso, no entanto, associou-se com afeto negativo, apresentando, inclusive, um efeito dose-resposta.

Por último, são expostas as conclusões gerais dos artigos e sugere a direção a direção para a pesquisa na área.

INTRODUÇÃO

As doenças do aparelho circulatório, como classificadas pela CID-10 (1), são a principal causa morte em ambos os sexos nas pessoas com mais de 40 anos de idade, no Brasil. Apresentam tendência ascendente na mortalidade proporcional a partir da quarta década de vida (2), atingindo pessoas que, geralmente, estão no ápice de sua capacidade produtiva. A hipertensão arterial está na raiz deste quadro, constituindo-se no principal fator de risco para doenças cardiovasculares. Pressão arterial sustentadamente acima de 115/75 mmHg explica a ocorrência de 49% dos eventos incidentes de cardiopatia isquêmica e 62% dos eventos cerebrovasculares (2). Neste contexto, o controle da hipertensão arterial sistêmica consiste na ação de controle de maior impacto na prevenção de doença cardiovascular, cerebrovascular e renal.

A hipertensão arterial é prevalente no Brasil. Em um estudo transversal de base populacional realizado em Pelotas, RS (3) encontrou-se uma prevalência de hipertensão arterial sistêmica de 19,8% (hipertensão definida como pressão arterial sistólica maior ou igual a 160 mmHg e/ou pressão arterial diastólica maior ou igual a 95 mmHg; ou uso de anti-hipertensivos). Na Ilha do Governador, RJ, com o mesmo critério diagnóstico a prevalência foi de 24,9% (4). Com os critérios diagnósticos atuais (pressão arterial sistólica maior ou igual a 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica maior ou igual a 90 mmHg; ou uso de anti-hipertensivos), em Porto Alegre - RS (5) a prevalência de hipertensão ficou em 29,8% (IC95% 27,1% – 32,5%) e em Catanduva ficou em 31,5% (6). Freitas não apresentou o intervalo de confiança. Considerando-se a elevada frequência e a morbimortalidade deste fator de risco fica evidente a magnitude do problema.

Os fatores de risco da hipertensão são bastante conhecidos e incluem obesidade, elevada ingestão de sódio, raça negra, sedentarismo, história familiar, baixa escolaridade, idade elevada (3) e o uso de contraceptivos orais (7).

Em relação ao estresse embora não haja dúvidas de que possa induzir aumentos transitórios da pressão arterial, a questão que não está totalmente esclarecida é se uma

carga de estressores fortes o suficiente pode levar a um aumento persistente da pressão arterial, induzindo ou agravando esta condição (8).

A hipertensão é classificada de acordo com a sua etiopatogenia em hipertensão arterial secundária, na presença de uma causa bem definida para o aumento sustentado da pressão arterial, e hipertensão arterial primária. Esta última denominação representa uma complexa interação entre uma suscetibilidade, definida pela história familiar de hipertensão, e diversos fatores decorrentes do estilo de vida.

Guyton (9) integrou todos os mecanismos fisiopatogênicos propostos para a elevação da pressão arterial no papel renal, o que significa que toda a hipertensão seria causada ou mantida, em última análise pelo rim. Isto inclui inclusive as causas de hipertensão secundária ou os modelos interativos como, por exemplo, o do sal, o da obesidade e, possivelmente, o do estresse psicossocial, pois qualquer fator que determine elevação da pressão arterial só a manteria elevada se promovesse a retenção de sódio pelo rim.

REVISÃO DA LITERATURA

1. HIPERTENSÃO

1.1. ETIOPATOGENIA DA HIPERTENSÃO

Os mecanismos tubulares renais de excreção de sódio e seus sistemas de controle estão na raiz dos fenômenos retentores que levam a expansão do espaço intravascular. Isto resultaria em aumento da pressão venosa central, do débito cardíaco e, finalmente, dos níveis de pressão arterial. Este estado hipertensivo recém-desenvolvido aumentaria a diurese visando a impedir o acúmulo posterior de líquido extracelular. Subseqüentemente, ocorreria aumento na resistência vascular periférica e o débito cardíaco tenderia a voltar ao normal, cronificando-se a hipertensão. A necessidade de maior pressão de perfusão renal para excretar a carga de sal e água aumentada, devido a algum defeito renal desconhecido, tornaria alguns indivíduos suscetíveis ao desenvolvimento da hipertensão (10).

1.2. HIPERTENSÃO SECUNDÁRIA

A hipertensão secundária corresponde à minoria dos casos. As causas mais comuns são as de origem renal, seguidas pelas de origem endócrina, algumas delas apresentando grandes alterações nos níveis de alguns hormônios que estão envolvidos na reação de estresse.

A causa mais comum de hipertensão secundária é a insuficiência renal crônica. O rim e a hipertensão arterial interagem de maneira complexa. No exame de um caso isolado, muitas vezes é difícil determinar se o rim está originando ou sendo vítima de hipertensão. Além disto, a grande maioria dos pacientes com doença renal desenvolve ou agrava a hipertensão sistêmica à medida que a função renal diminui. O acometimento

isquêmico e as alterações glomerulares diretas tornam a hipertensão sistêmica uma das causas mais freqüentes de insuficiência renal crônica. A presença de proteinúria leve ou moderada no sedimento urinário é geralmente secundária à repercussão da hipertensão sobre os rins. Proteinúria mais acentuada, leucocitúria e hematuria (excluídas outras causas), especialmente se acompanhadas dos cilindros correspondentes, indicam hipertensão grave ou hipertensão secundária à nefropatia (11).

A elevação persistente da pressão arterial causada por estenose, vasoconstrição ou lesões na vasculatura de um ou de ambos os rins é genericamente chamada de hipertensão renovascular. É a causa mais comum de hipertensão potencialmente curável. Em grande medida a hipertensão é resultante da hiperatividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona, que exerce ações sistêmicas e intrarrenais intensas e duradouras.

A superprodução dos hormônios próprios da adrenal é outra causa de hipertensão secundária. Este é o caso do feocromocitoma, do hiperaldosteronismo primário e da Síndrome de Cushing. O feocromocitoma, um tumor raro, normalmente localizado na medula adrenal, promove liberação maciça de catecolaminas. Caracteriza-se por paroxismos de cefaléia, sudorese e taquicardia. O diagnóstico é confirmado pela identificação de níveis elevados de catecolaminas e seus metabólitos no plasma ou na urina. O método mais eficiente, que reúne sensibilidade de 99% e especificidade de 89%, é a dosagem de metanefrinas plasmáticas (12). A dosagem de ácido vanilmandélico na urina, mais disponível, tem insuficiente sensibilidade (64%), mas boa especificidade (94%).

O hiperaldosteronismo primário é outra hiperfunção adrenal que usualmente se apresenta com hipertensão arterial. As causas usuais do hiperaldosteronismo primário são hiperplasia da zona glomerulosa do córtex ou adenoma produtor de aldosterona, hormônio que promove a retenção do sódio. Hipocalemia, excreção urinária aumentada de potássio, hipernatremia e alcalose metabólica são outras manifestações da síndrome (11). O aumento da aldosterona inibe a atividade da renina plasmática. O hiperaldosteronismo

secundário não é causa de hipertensão e significa uma resposta mediada pela renina à redução absoluta ou relativa do volume plasmático, como ocorre na desidratação ou na insuficiência cardíaca. O hiperaldosteronismo primário é caracterizado por aldosterona elevada com renina baixa.

A síndrome de Cushing é a terceira condição decorrente de hiperfuncionamento adrenal que tem hipertensão arterial (80% dos pacientes) como uma de suas manifestações. Por causa da apresentação clínica característica (obesidade central, destruição da massa muscular, pele “endurecida”, estrias purpúricas e hirsutismo), poucas vezes é um diagnóstico diferencial considerado na pesquisa laboratorial de hipertensão secundária (11). Hipertensão é infreqüente no Cushing induzido por administração de corticóides, pois os derivados semi-sintéticos de cortisol têm pouca atividade mineralocorticóide.

Doenças da tireóide (hipotireoidismo e hipertireoidismo) e das paratireóides também podem ser responsáveis por hipertensão. O hipotireoidismo é relativamente comum, principalmente em mulheres, atingindo uma prevalência de aproximadamente 8% na população geral. A hipertensão, principalmente diastólica, pode chegar a 40%. É possível ser diagnosticado precocemente pela constatação da elevação dos níveis séricos de hormônio tireoestimulante (TSH). A correção da causa básica geralmente é suficiente para a normalização dos níveis pressóricos.

A coarctação de aorta é uma rara condição para a qual se tem que ter alta suspeita clínica, mas o diagnóstico é muito simples. Jovem com hipertensão arterial e pulsos débeis nos membros inferiores é o quadro clínico típico. A confirmação diagnóstica é feita pela aferição da pressão arterial nos membros inferiores e por sinais radiológicos e ecocardiográficos de dilatação da aorta e erosão de bordos costais. Coarctações menos graves geralmente são diagnosticadas somente em idade mais avançada.

A síndrome de apnéia e hipopnéia obstrutiva do sono (SAHOS) também vem sendo reconhecida como uma das situações de hipertensão arterial sistêmica com causa identificável (13). A SAHOS caracteriza-se por episódios recorrentes de parada do fluxo

respiratório durante o sono, causado por um colapso da via aérea superior no nível da faringe. Em torno de 4% dos homens e 2% das mulheres com 30 a 60 anos preenchem critérios para o diagnóstico de SAHOS. Muitos portadores são também obesos, mas o risco para hipertensão é independente dessa condição.

Hipertensão causada por fármacos também pode ser considerada secundária. Contraceptivos hormonais e antiinflamatórios não-esteróides (AINEs), inclusive inibidores seletivos da COX-2, são os fármacos mais comumente associados com elevação da pressão arterial (14). Drogas de abuso como a cocaína e as anfetaminas também são consideradas causas secundárias. Outros fármacos podem elevar a pressão arterial, mas têm uso específico, como ciclosporina e eritropoetina. Simpaticomiméticos, como vasoconstritores nasais, podem aumentar a pressão arterial, mas em geral o efeito é transitório.

Os efeitos do consumo de bebidas alcoólicas sobre as doenças cardiovasculares são complexos e ainda não completamente esclarecidos. O efeito do consumo crônico de álcool pode estar relacionado não apenas à quantidade e duração da exposição, mas também ao tempo desde o último consumo. Para as bebidas alcoólicas parece mais importante a intensidade do mecanismo de rebote cardiovascular após a repetida exposição ao etanol (15). Com base na associação da intensidade da disfunção autonômica decorrente da ativação simpática com a resposta pressórica sugere-se que o efeito crônico pressor seja uma manifestação de abstinência (15, 16).

1.3. HIPERTENSÃO PRIMÁRIA

Bem mais freqüente, no entanto, é a hipertensão arterial primária. Isto quer dizer, não se promove o controle da hipertensão arterial sistêmica com a remoção ou o controle da causa básica. Na verdade, a expressão da doença decorre de uma combinação entre uma vulnerabilidade individual variável com fatores decorrentes do estilo de vida. Este é o caso do consumo de sal, da obesidade e do estresse psicossocial.

Observou-se em experimento com adultos jovens normotensos, que somente aqueles predispostos familiarmente para hipertensão arterial respondiam com elevação transitória de pressão arterial quando desafiados por uma sobrecarga de cloreto de sódio (11). Esta hipótese foi desenvolvida em conjunto com outras evidências por Zhu e Psaty (17). Os não predispostos não tinham pressão mais elevada nem mesmo quando desafiados por uma alta ingestão de cloreto de sódio.

Trabalhos citados anteriormente (3, 17) sugerem uma base genética para a hipertensão arterial, mas a patogenia é complexa e certamente não deve estar relacionada a um único gene. Na hipertensão arterial associada à obesidade, muitos fatores atuam em conjunto para promover vasoconstrição e retenção de sódio. A principal hipótese sugere que a leptina, os ácidos graxos livres e a insulina, cujas concentrações estão aumentadas na obesidade, atuam sinergicamente estimulando a atividade simpática e a vasoconstrição. Além disso, a resistência à insulina e a disfunção endotelial atuam como amplificadores da resposta vasoconstritora. Finalmente, o aumento da reabsorção renal de sódio pode também ocorrer, causado por aumento da atividade simpática renal, por efeito direto da insulina, hiperatividade do sistema renina angiotensina e, possivelmente, por alteração de forças físicas intrarrenais (18).

Assim, a resistência à insulina e/ou hiperinsulinemia tem sido sugerida como responsável pelo aumento da pressão arterial em alguns pacientes com hipertensão arterial (19).

Estresse agudo e elevação da pressão sanguínea por longos períodos também têm sido propostos como possível causa de hipertensão estabelecida (8). Resultados de pesquisas clínicas e epidemiológicas vão ao encontro desta última idéia.

2. ESTRESSE

O estresse pode ser caracterizado como a soma das reações biológicas a qualquer estímulo físico, mental ou emocional, interno ou externo, que tende a perturbar a

homeostase gerando reações compensatórias que podem ser inadequadas ou inapropriadas levando a doenças (20).

A história dos diferentes conceitos e acepções que vão sendo vinculados ao vocábulo estresse é interessante. O termo “*stress*”, ou a sua assimilação pelo idioma português, estresse, surgiu originalmente na física, para designar a tensão, passível de mensuração, em um sistema, induzida por uma força externa que tende a deformá-lo. Na química o termo foi usado por Boyle para descrever as propriedades dos gases ideais, onde ocorre um aumento da temperatura proporcional ao aumento da pressão exercida, se o volume se mantém constante (21).

A biologia usou este termo mais tardiamente em relação às demais ciências naturais e amparou-se nas pesquisas dos primeiros fisiologistas. Em 1879, Bernard ressaltou que “todos os fenômenos vitais, não importa quão variados possam ser, têm apenas um objetivo, o de preservar as condições de vida do “*milieu interne*” (21). Cannon (22), estudando a reação de luta ou fuga em humanos e em animais de laboratório, chama de estresse, a resposta da medula adrenal e do sistema simpático desencadeada pelo frio ou pela privação de oxigênio.

E em 1936, o pesquisador húngaro-canadense Hans Selye, ampliou o número de agentes que poderiam desencadeá-lo, o estresse poderia ser produzido por diversos agentes nocivos, descrevendo pontos essenciais da “hipótese do estresse” (23). Cannon (22) contribuiu com o entendimento do estresse, com o conceito de homeostase, que seria o esforço ativo do organismo, neural e endócrino, com a finalidade de manter o equilíbrio interno.

Na II Grande Guerra Mundial proliferaram artigos sobre a neurose de guerra, atualmente denominada de distúrbio de estresse pós-traumático (DSPT).

Em 1952, Selye descreveu a síndrome geral de adaptação observando que as respostas seguem um padrão estereotipado (fase de alarme, fase de resistência e fase de exaustão) e surgem em uma variedade mais ampla de demandas. Na fase de alerta, o indivíduo se prepara para a luta ou fuga, com conseqüente quebra da homeostase. Se o

estressor tem uma duração curta, o indivíduo sai desta fase sem complicações para o seu bem-estar. Quando o estressor é de longa duração, ou a intensidade é demasiada, ocorre utilização de “energia adaptativa de reserva”, caracterizando a fase de resistência. Se o estressor exigir esforço maior do que o possível, o organismo torna-se vulnerável a doenças, se exaure. Se o balanço é negativo é chamado de sofrimento, o estresse negativo. Os diferentes fatores estressantes poderiam induzir formas benéficas ou danosas de estresse (“*eustress*” e “*distress*”). Um estado totalmente livre de estresse existiria somente após a morte (24), ou seja, o estresse seria inerente ao fenômeno da vida.

Em 1974, Selye já propôs para o diagnóstico objetivo do estresse a dosagem de catecolaminas no plasma, saliva e urina. Selye (25) pensava, no entanto, que haveria uma especificidade das reações que caracterizam a síndrome geral de adaptação, ou seja, de que haveria um índice de estresse que poderia ser utilizado para medir o grau da resposta fisiológica. Hoje está claro que há diferenças individuais nos padrões de resposta fisiológica a estímulos específicos. A resposta é própria de cada indivíduo apresentando padrões variáveis de frequência cardíaca, pressão arterial, condutância dérmica e excreção de cortisol e adrenalina, entre muitos outros parâmetros (26).

McEwen (27) tem se ocupado do conceito de carga alostática, realçando a idéia dos custos de se manter a homeostase face aos contínuos desafios à integridade do ser. Esta idéia não está absolutamente em desacordo com Cannon ou com ou o conceito da “energia adaptativa de reserva” de Selye, mas enfatiza que nem sempre, uma vez que o balanço homeostático tenha sido atingido, há o retorno ao estado preexistente ao estresse (29).

Para além do estresse fisiológico primitivo produzido por agressões físicas, químicas ou biológicas, no homem moderno, no entanto, é a vida social a principal fonte de estímulos que exigem uma resposta adaptativa. Este estresse derivado da percepção do sujeito de seu ambiente social é denominado por alguns autores de estresse psicossocial (30).

Eventos estressantes inerentes à própria vida (reais ou imaginários, agudos ou crônicos, físicos, psíquicos, naturais, sociais, trauma, abuso ou eventos de vida) poderiam (“alostaticamente”) causar problemas na saúde das pessoas enquanto os indivíduos não obtivessem êxito em sua superação, no tempo dado, em função do desgaste físico e psíquico aí envolvido (31). Eventos de vida maiores correspondem àqueles com o potencial de produzir mudanças ou rupturas no padrão de vida de indivíduos. Eventos de vida menores seriam os pequenos contratempos do cotidiano, os “*daily hassles*” (32). Os estímulos são sinônimos de estressores por poderem causar a reação de luta ou fuga.

As evidências mais fortes de que a ocorrência de determinados fatos na vida das pessoas possa levar a mudanças em seu estado de saúde provêm do estudo de situações extremas, como por exemplo, participação em combates de guerra (33), envolvimento em acidentes graves (34) ou em atos de violência com risco real de perda de vida (35), que podem levar ao distúrbio chamado de DSPT.

A par destes estudos outra parte da literatura epidemiológica psiquiátrica passou a observar o que acontece com as pessoas que vivenciam fatos agudos não tão dramáticos, os assim denominados eventos de vida produtores de estresse (EVPE).

Esta classe de eventos também tem sido postulada como estando associada com um largo espectro de agravos à saúde, que inclui esquizofrenia (36) e depressão (37), angina de peito (38), cálculos renais sintomáticos (39), resfriado comum (40) e até malformações congênitas (41, 42).

Recentemente tem sido reconhecida uma síndrome bastante interessante denominada de “*transient left ventricular apical ballooning*” que quase sempre é desencadeada por estresse fisiológico ou emocional grave. Mais freqüente em mulheres pós-menopáusicas foi caracterizada ecocardiograficamente por discinesia de ventrículo esquerdo (43). Ocorre um quadro clínico de infarto agudo do miocárdio grave, com aumento de enzimas cardíacas e supradesnivelamento de segmento ST, surpreendentemente sem obstrução coronariana. Pode levar a morte, mas resolve-se geralmente em semanas ou meses sem deixar seqüelas (44). O mecanismo proposto é

mediado pela ação de uma descarga catecolaminérgica no miocárdio, em pessoas com anormalidades da inervação simpática (44).

Existem também os estressores crônicos que seriam aqueles mais ou menos estáveis resultantes das relações sociais vividas pelo indivíduo. De certo modo poderiam ser vistos como não-eventos. Os mais estudados na literatura são os estressores ocupacionais, desarmonia conjugal e conflitos no trabalho e na família (45). A ainda reduzida atenção que tem sido dada a estes agentes se deve à extrema dificuldade de sua mensuração.

Hoje se reconhece que os pequenos eventos geradores de tensão no dia-a-dia também têm uma importância, que também é cumulativa, no desgaste psicofisiológico. São chamados de “*daily hassles*” (46) ou de eventos menores, em anteposição aos eventos maiores.

Também foram desenvolvidos os conceitos de estressores primários e secundários e a idéia de proliferação de estresse. Os dois primeiros são de natureza puramente seqüencial, quando um estressor leva a um segundo, como, por exemplo, uma demissão que leva uma mudança de domicílio. A proliferação do estresse representa a expansão ou emergência de novos estressores para além do domínio ao qual a situação inicial se circunscrevia, como seria o caso, por exemplo, de um diagnóstico de infecção pelo HIV (47).

Embora eventos estressantes tenham sido estudados primariamente como fator de risco para doenças, adaptar-se bem a estes eventos pode levar a resultados positivos como crescimento pessoal, repriorização de objetivos de vida, aumento dos sentimentos de auto-estima e auto-eficácia e fortalecimento da rede social (48). Trata-se do estresse positivo, o “*eustress*”, de Selye.

Para além da análise dos estressores psicossociais em si, há que se considerar também a vulnerabilidade do sujeito. A reação interacional do indivíduo que vive o evento ou que sofre um estímulo e apresenta uma resposta, também é multifatorial. Suas múltiplas facetas foram analisadas por diferentes teóricos.

Diferentemente do caso dos eventos “biogênicos” (intrinsecamente estressantes) como o frio, a fome ou a dor, no caso dos eventos psicossociais, a reação do indivíduo depende muito mais de como ele avalia o que lhe é potencialmente estimulador, uma função da personalidade e de padrões cognitivos (46). Para Lazarus, o indivíduo faria uma primeira avaliação do evento (função de crenças, valores e personalidade) classificando-o em prejudicial, ameaçador, desafiador ou então como benigno ou irrelevante. Nos três primeiros casos faria uma segunda avaliação para avaliar os recursos de que dispõe para lidar (“*coping*”) com a situação.

Genericamente poderíamos classificar a estratégia de “*coping*” como focada no problema, por exemplo, negociar ou pedir ajuda de outras pessoas ou então como focada na emoção, por exemplo, tomar um tranqüilizante ou sair para correr (49).

As pessoas podem ser consistentes no modo como percebem o estresse e na maneira como o combatem, mas esta consistência pode envolver variações sistemáticas de ções ou estilos (30). As diferentes classificações de estilos de “*coping*” são um assunto bastante extenso (49), mas valeria a pena discutir um pouco, pelo menos, a classificação da personalidade em Tipo A e Tipo B. Os primeiros teriam uma tendência não comprovada na enfermidade coronariana (50). O padrão de comportamento tipo A é um estilo de “*coping*” caracterizado por competitividade, urgência/impaciência e hostilidade/agressividade. São pessoas envolvidas em uma luta incessante e crônica para realizar cada vez mais coisas em cada vez menos tempo.

Outros autores trabalharam em uma linha bem diferente enfatizando que a resposta ao estresse, dependeria de diferenças individuais, sociais e de classe, bem como de características culturais e de padrões adaptativos de comportamento (27, 51).

E, finalmente, um grande corpo da literatura vem reconhecendo o suporte social como um elemento importante na atenuação dos efeitos dos estressores. Têm sido classificado em suporte estrutural e funcional. O suporte estrutural refere-se ao tipo, tamanho, densidade e freqüências de contatos com a rede de pessoas em torno do indivíduo. O suporte funcional é o suporte proporcionado pela estrutura social. Pode ser

classificado em instrumental (por exemplo, ajuda para fazer tarefas), financeiro (por exemplo, suporte econômico), informacional (por exemplo, abastecimento de informações necessárias), avaliativo (por exemplo, ajuda para avaliar situações) e suporte emocional (por exemplo, sentimento de ser amado); ou ainda em suporte recebido e percebido (52).

Em resumo, o sujeito percebe a ocorrência de determinados fatos que provocam as mais variadas reações psicológicas, fisiológicas e patológicas na dependência de uma série de características muito próprias do indivíduo como fatores sócio-culturais, personalidade, valores, crenças, estratégias e estilos de “*coping*”, além da sua rede de apoio.

Na esfera orgânica uma reação neuroendócrina ocorre uma reação em cascata na reação de estresse. O estímulo é percebido pelos órgãos dos sentidos e enviado ao cérebro, onde ocorre integração afetiva no sistema límbico e interpretação cognitiva no neocórtex. Se a interpretação for de desafio ou aversão a resposta ocorre, numa fase mais aguda, a ativação do sistema nervoso simpático e a liberação pela medula adrenal, composta por células neurais modificadas, de catecolaminas: adrenalina e noradrenalina, hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e cortisol. A ativação do sistema nervoso simpático (SNS) aumenta o pulso, a pressão arterial e a circulação periférica, dilata a pupila e aumenta a frequência respiratória e o. O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal é ativado liberando uma variedade de hormônios relacionados ao estresse. Incluído ACTH e beta-endorfinas (que diminuem a percepção da dor). Estes sinais neurohormonais ativam a adrenal, que libera adrenalina e noradrenalina, outros hormônios relacionados ao estresse. A hipófise por sua vez libera diretamente outros hormônios, tais como a vasopressina, a prolactina, o hormônio do crescimento (GH) e o TSH. Estes mediadores hormonais têm um efeito fisiológico distinto e mensurável em diversos sistemas orgânicos, inclusive no sistema psíquico (27).

O aumento na produção destes hormônios pelas adrenais, é um dos indicadores biológicos, ao lado da reatividade cardiovascular, mais utilizado para verificar uma resposta ao estresse. Uma evidência epidemiológica desta reação foi observada

epidemiologicamente em um estudo transversal com pessoas que trabalhavam em missões de salvamento na Suécia, quando escores elevados no “*General Health Questionnaire*”, um instrumento de qualidade de vida que rastreia distúrbios de personalidade ou padrões de ajustamento, sofrimento, correlacionou-se positivamente com níveis de cortisol salivar noturno (53). Também, um estudo israelense mostrou que o cortisol livre na urina de 24 horas aumenta em média 4,5 vezes nos neonatos que apresentam sofrimento respiratório em relação aos controles (54).

Em resumo, investigações que abordam estresse o fazem com três ênfases diferentes, todas criticáveis: estímulo, resposta ao estímulo e fatores que modulam o estímulo recebido e a resposta apresentada. O estudo do estímulo não permite ter certeza de resposta em função da complexidade das reações psicofisiológicas (21). A análise de todos os fatores intervenientes entre o estímulo e a resposta é por demais complexa. Estudos de respostas seriam, portanto, os ideais, mas carecem de critérios consagrados de avaliação, provavelmente pela sua imensa gama de possibilidades.

Para além dos problemas da vulnerabilidade herdada, a epidemiologia psiquiátrica precisa lidar com os problemas da vulnerabilidade psicossocial. Utiliza-se de instrumentos para fazer as suas medições e por isto precisam ter as suas propriedades psicométricas estabelecidas. Precisam ser conhecidas, a validade e a confiabilidade dos dados que são coletados, respectivamente, o grau em que um teste mede aquilo que se propõe a medir (55) e a outra a estabilidade da medida (58). A validade divide-se em construção, conteúdo e de critério e a confiabilidade em teste-reteste (ou coeficiente de correlação intraclasse, se a variável for contínua) e consistência interna. Geralmente, a validade de critério, a confiabilidade teste-reteste e a consistência interna são apresentadas numericamente pela sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativo; pela estatística kappa ou coeficiente de correlação intraclasse e pelo coeficiente alfa de Chronbach, respectivamente. A validade de construção pressupõe um conceito teórico subjacente e o uso de múltiplos testes de validade realizados em diferentes contextos. A validade de conteúdo, por sua vez, refere-se à cobertura dos diversos domínios.

São dois os instrumentos utilizados para medir a exposição na pesquisa que deu origem a esta tese. Um deles é um inventário de eventos de vida considerados como tendo o potencial de desencadear mudanças nas vidas das pessoas. Assume-se que o estudo destes eventos de vida é o estudo de uma parte do estresse, a sua apresentação aguda (48). O outro, uma Escala de Faces, é um instrumento proposto para medir bem-estar psicológico (Quadro 1). Constituem, respectivamente, um instrumento de estímulo e um de resposta.

2.1. EVENTOS DE VIDA PRODUTORES DE ESTRESSE

Eventos de vida são mudanças ou rupturas no padrão de vida que podem estar associados com, ou produzir, mudanças na saúde (58).

Os instrumentos clássicos nesta área serão expostos. São muito simples. Consistem basicamente em uma lista de eventos com o potencial de produzir mudanças na vida das pessoas e de um sistema de pontuação. Daí pode ser derivada uma medida quantitativa de estresse presumido. Geralmente cobrem um período de 6 meses até a 2 anos, mas pode variar de 3 meses à vida toda (48). Seus conteúdos e métodos deram origem a uma infinidade de outras listas.

SOCIAL READJUSTMENT RATING SCALE (SRRS): Holmes e Rahe (59) pioneiros nos estudos de eventos estressantes, listaram 43 eventos de vida associados com variadas necessidades de adaptação e estresse na vida de uma pessoa normal. A contribuição destes autores é muito significativa para o estudo da influência de fatores sociais e ambientais sobre a saúde individual. Introduzem a idéia de medição dos acontecimentos de vida, possibilitando um suporte quantitativo para futuras pesquisas epidemiológicas. Assumem que estes eventos são relevantes para a maioria das pessoas sendo, portanto, uma maneira de padronizar o estudo do estresse. O pressuposto básico é o de que o efeito dos eventos estressantes é cumulativo, enfatizando mais as mudanças

propriamente ditas do que o seu significado para o indivíduo. A lista deles inclui eventos positivos e negativos. Estes eventos foram listados a partir de entrevistas de centenas de pessoas com diferentes antecedentes vitais, a fim de classificar o grau relativo de ajustamento necessário (Quadro 2) para fatos que alteram o curso da vida. Isto é, a quantidade de mudança que um acontecimento poderia tipicamente causar, quando comparado ao casamento para o qual se atribuiu um valor convencional de 50 pontos. Duzentas ou mais unidades acumuladas de mudança (“*life change unit*”, LCU) em um ano aumentariam a incidência de transtornos.

Trinta anos de estudos acumulados com o inventário de Holmes e Rahe têm mostrado pequenas, mas estatisticamente significativas, correlações com medidas de sofrimento psicológico em geral, hospitalização, utilização de cuidados médicos, relato de sintomas físicos, depressão, infarto do miocárdio, controle do diabetes, início de narcolepsia, mortalidade após lesão em medula espinhal, risco de suicídio, aderência médica e reabilitação após cirurgia (60).

Mas a despeito do sucesso que o trabalho de Holmes e Rahe teve na literatura médica, recebeu também muitas críticas, pois não levava em conta as variações individuais. O acontecimento, por exemplo, poderia ser mais ou menos desejado, implicar em mudanças em diferentes direções e ser o efeito e não a causa das doenças, viés que pode ser minimizado em estudos prospectivos (47). Se era a magnitude do evento em si ou o seu grau de desejabilidade o mais importante e se somente eventos negativos deveriam ser incluídos, tornaram-se os principais temas do debate nesta área incipiente.

LIFE EVENT AND DIFFICULTY SCHEDULE (LEDS): Brown inverte totalmente a metodologia de compilação do que acontece na vida das pessoas. Por meio de uma entrevista, os possíveis acontecimentos estressantes ocorridos nos últimos 12 meses em diferentes fontes de estresse do indivíduo (familiar, trabalho, sociais etc.) são listados. Os eventos não são definidos anteriormente, o entrevistador registra com detalhes todos os que surgem no decorrer da entrevista, além de todas as informações sobre cada evento

vital listado e o contexto social de sua ocorrência. Em seguida é feita a avaliação, através de consenso entre pesquisador e paciente, sobre o grau de "ameaça" de cada ocorrência, sendo feito um painel com essas informações (61).

Os acontecimentos coletados sob a forma de "*check-list*" seriam meras coleções de acontecimentos desligados do contexto individual e ambiental de quem os experimenta e obviamente não representam todos os eventos. O LEDS, no entanto, dada a sua extensão e duração, requer bastante mais recursos financeiros e humanos, tornando-a impraticável de aplicar em levantamentos epidemiológicos.

PSYCHIATRIC EPIDEMIOLOGY RESEARCH INTERVIEW (PERI) LIFE EVENT SCALE: Novas escalas foram criadas para expandir o raio de experiências avaliadas, buscando representar acontecimentos de todos os grupos sociais. Dohrenwend (62) também utilizou a metodologia de "*check-list*", listando 102 itens. Teve o cuidado, porém, de excluir a subjetividade, aumentar a representação dos fatos positivos e especificá-los em termos de sua desejabilidade ou não. A seleção da amostra, ao contrário do trabalho de Holmes e Rahe, foi feita na população saudável, o que é mais correto do ponto de vista metodológico (62). Não concordava que fosse permitido ao próprio indivíduo avaliar o evento ocorrido, para que não houvesse confusão entre os estressores e o próprio sofrimento.

LIFE EVENTS SURVEY (LES): Introduz algumas modificações para permitir que os indivíduos estimem suas próprias experiências estressantes para gerar medidas mais sensíveis do que a estimativa de juízes (63). Cobre 89 possíveis eventos de vida divididos em cinco categorias: saúde, trabalho, casa e família, pessoal e relações sociais e finanças. Para cada um dos eventos o entrevistado indica se ele foi positivo ou negativo e qual o seu valor em uma escala de -3 (muito negativo) a +3 (muito positivo) (64).

ENTREVISTA DE PAYKEL PARA EVENTOS DE VIDA RECENTES (65): Trata-se de uma entrevista semi-estruturada. Estão incluídos 63 eventos específicos divididos em nove categorias: trabalho, educação, finanças, saúde, luto, migração, namoro e coabitação, família e relações sociais. Para cada evento registram-se as classificações de impacto negativo objetivo (avaliado pelo entrevistador), independência de doença psiquiátrica e mês de ocorrência. Usa um período de 6 meses para diminuir o viés de memória. Está validada para o Brasil (66).

Foram desenvolvidas, também, escalas de eventos com um perfil mais voltado para subpopulações específicas como crianças, adolescentes e idosos

O uso de instrumentos de eventos vitais tem várias desvantagens como, por exemplo: a possibilidade da ausência na lista de acontecimentos importantes para o sujeito, o fato de ser o próprio sujeito quem decide se os eventos dos quais participou pertencem ou não as categorias colocadas na lista e de levarem em conta apenas as grandes ocorrências da vida da pessoa e não os pequenos eventos do dia-a-dia.

A intensidade da exposição é dada pelo sistema de pontos definido. Pesquisas existentes sobre a efetividade do uso de pesos diferenciais para os eventos têm apresentado resultados divergentes. Para alguns autores no sistema ponderado, geralmente, a correlação com resultados está aumentada, independente de serem usados pesos objetivos ou subjetivos (63). Outros, pelo contrário, relataram não haver diferença entre as duas abordagens (67). Na área cardiovascular (68) e da saúde mental (69) têm sido usado escores de eventos. Alguns autores encorajam subanálises separadas de determinados eventos selecionados. (63).

Psicometricamente falando, a principal inovação de inventários de eventos, como o de Homes e Rahe (59), foi a sua contribuição para a validade desta abordagem, ao empregar um painel de juízes para determinar a proporção de ajustamento que cada evento pode tipicamente requerer. A validade de critério não pode ser estabelecida, pois não há padrão-ouro para avaliar eventos estressantes. A validade de conteúdo refere-se à

extensão em que cobre os diferentes aspectos do objeto. As escalas variam em termos de cobertura das classes dos eventos (domínios) e dos eventos em si mesmo. Por definição não cobrem os eventos crônicos e os “*daily hassles*”. Muito se tem avançado na validade de construção dos inventários de vida, que já foram submetidos a múltiplas comparações. Por exemplo, entre os escores na LES e uma variedade de desfechos. Por exemplo, escores negativos na LES estiveram significativamente correlacionados com ambos traço ($r=0,29$) e estado ($r=0,46$) ansioso pelo “*Spielberger State-Trait Anxiety Inventory*”. Os escores positivos não estiveram correlacionados com tais desfechos, e as correlações com os escores totais foram menores do que com os negativos, embora ainda permanecessem significativas (60).

O viés de memória ameaça a validade interna dos estudos de eventos. A busca por significado pode resultar em nível espuriamente elevado de problemas identificados. Se alguém acredita que estresse cause infarto agudo do miocárdio tenderá a reportá-lo no passado. Estudos de coorte são os mais indicados para reportar associações de eventos psicossociais com a saúde.

A maioria dos estudos de confiabilidade de eventos reporta uma correlação variando de 0,4 a 0,7 num intervalo de seis meses (63). Instrumentos de investigação dos eventos também já foram usados em estudos no Brasil (70, 71, 72, 73). Os resultados mostraram uma confiabilidade de substancial a quase-perfeita (kappa entre 0,6 e 1,0) para a maioria dos eventos estudados (71).

A confiabilidade das medidas dos eventos é tipicamente suportada pela confiabilidade teste-reteste (74).

2.2. ESCALA DE FACES

Uma abordagem para medir a resposta aos fatores estressantes é através de instrumentos que medem bem-estar psicológico.

São muitos os exemplos destes tipos de instrumentos. Entre eles poderíamos incluir (75): o “*General Health Questionnaire*” (GHQ), o “*General Well-Being Schedule*” (GWB), o “*Health Opinion Survey*” (HOS) e o “*Affect Balance Scale*” (ABS), entre outros de menor complexidade, como as escalas de faces.

A representação da expressão facial da emoção humana tem sido usada majoritariamente em contextos clínicos, principalmente para avaliar a dor (76, 77) e como um teste para THDA (Transtorno de humor e déficit de atenção) (78) e depressão (79). Escalas de faces também já foram usadas em pesquisas populacionais como rastreamento de sofrimento psicológico (73).

Estas escalas apresentam um formato não-verbal, sendo rapidamente assimiladas por indivíduos de baixa escolaridade e podem ser usadas, inclusive, por crianças (75, 80). São simples de serem aplicadas, dispensando a tradução verbal de uma resposta sobre a qualidade de vida do entrevistado. Alguns acreditam que as representações faciais são uma linguagem socialmente aprendida, um código cultural e que variam de um “*setting*” para outro; outros argumentam que as expressões faciais correspondem às emoções básicas tais como felicidade e tristeza, portanto são universais, embora possa haver de fato algum grau de interferência sócio-cultural (81).

As escalas visuais registram sentimentos inspirados pela experiência diária, garantem que todos os indivíduos percebam o mesmo estímulo visual (75), além de permitirem comparações intra-indivíduos ao longo do tempo.

A aplicação de escalas de faces é simples e útil para estudos comunitários porque utiliza uma linguagem não-verbal, compreensível, que seria útil, portanto, em qualquer contexto cultural (75).

A despeito de todas estas considerações, numa população de pacientes não ocidentais, com baixa escolaridade e portadores de doenças mentais comuns, uma escala de faces apresentou como pior rendimento do que o que o GHQ. Os autores atribuíram os surpreendentes achados a baixa capacidade de abstração e a falta de familiaridade com estes procedimentos (81). Frisa-se a importância de se estudá-las no contexto brasileiro.

De qualquer forma, instrumentos como estes fornecem apenas indicações gerais de sofrimento. Analogamente ao termômetro clínico, valores extremos informam que algo está mal, sem especificar exatamente a origem (75).

Alguns eventos já foram testados contra Escala de Faces de Andrews (EFA), tais como o instrumento que mede bem-estar psicológico (82). Morte de familiar ou amigo próximo, perda do emprego e divórcio se associaram significativamente com as faces mais negativas. Esta pesquisa contribui com o processo de validação da Escala de Faces, contribuir para a validade de construção e de critério. Isoladamente a associação de maior magnitude foi divórcio OR = 2,3 (IC95% 1,7-3,3). Andrews comparou a confiabilidade de vários destes indicadores singulares de bem-estar. A confiabilidade teste-reteste (aplicada duas vezes na mesma entrevista) ficou em torno de 0,7 (75). Em torno de 92% das pessoas deu respostas no reteste idênticas ou imediatamente adjacentes a sua resposta anterior (75).

3. ESTRESSE E HIPERTENSÃO

Há muito tempo especula-se que fatores psicológicos estejam associados de alguma forma à hipertensão.

Alexander (83) elaborou uma teoria psicanalítica da hipertensão, postulando que os pacientes hipertensos apresentariam níveis mais elevados de somatização e de agressividade/hostilidade reprimidos.

Historicamente, a primeira vez em que, através de condições rigorosas, fatores foram associados à elevação da pressão arterial foi na descrição da reação de luta ou fuga. A reação de luta ou fuga foi estudada em animais de laboratório, tendo sido cunhado o termo estresse para a resposta da medula adrenal e do sistema simpático desencadeada pelo frio ou pela privação de oxigênio (22). Seres humanos também, quando observados sob efeito de determinados estímulos nocivos, por exemplo, quando

expostos a nível elevado de ruído ocupacional, apresentam elevação aguda da pressão arterial e da frequência cardíaca (84).

Os parâmetros desta resposta estão profundamente ligados aos aspectos biopsicossociais, ou seja, a natureza do evento interage complexamente com as características do sujeito que vive o evento (85). Podem variar em padrão e intensidade, na dependência de características individuais.

Uma destas respostas fisiológicas é o aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial que pode se seguir que pode se seguir à ação de um estressor. Visa melhorar agudamente a performance esquelética e cerebral e tem sido apontada como fator de risco para o desenvolvimento de hipertensão arterial (86).

Além de mudança nos padrões hemodinâmicos, pode ocorrer contração esplênica para uma melhor oxigenação dos tecidos, glicogenólise para aumentar o substrato energético, redistribuição do sangue da pele e vísceras para o cérebro e músculos, aumento da capacidade respiratória, midríase e linfocitose entre outras reações úteis para uma adaptação a um ambiente hostil, pelo menos na realidade do homem primitivo.

O estudo da reatividade cardiovascular tem sido feito predominantemente em laboratório, utilizando-se uma infinidade de testes para reproduzir uma condição estressante, como, por exemplo, “*cold pressor*”, videogame, cálculos aritméticos, exibição de filmes, desafios intelectuais e muitos outros.

Há poucas evidências de que a reatividade cardiovascular avaliada em laboratórios possa ser generalizada para o mundo real (86). E no homem civilizado é exatamente a vida social a principal fonte de estímulos que provocam a reação de estresse. O alerta fisiológico é, em princípio, desencadeado por fenômenos psicossociais em todas as suas manifestações (26).

A vivência de eventos de vida maiores poderia alterar a resposta cardiovascular a estes testes laboratoriais. Não há unanimidade se a exposição pretérita a eventos estressantes está associada com aumento ou redução das reações hemodinâmicas ao

estresse laboratorial agudo. Esta dúvida persiste, pois a maioria dos estudos tem usado amostras modestas (87).

De qualquer forma, se as respostas cardiovasculares ao estresse forem patogênicas, os seus efeitos mais deletérios ocorreriam nas reações mais acentuadas, freqüentes e prolongadas (86). As respostas cardiovasculares, portanto, precisam ser analisadas em termos de freqüência (número de vezes em que ocorre), magnitude (tamanho do aumento dos parâmetros cardiovasculares) e duração (tempo transcorrido até a total recuperação cardiovascular). Especula-se se estes aumentos pressóricos podem também causar lesões em órgãos-alvo (86).

Há muitos anos atrás, a partir de experiências com animais, Folkow (88) sugeriu que estimulações simpáticas repetitivas (induzida por estresse), capazes de elevar transitoriamente a pressão arterial, a freqüência cardíaca e o débito cardíaco, poderiam levar a alterações estruturais nos vasos sangüíneos, com hipertrofia da camada média, contribuindo para a manutenção da pressão arterial elevada. Esta remodelação vascular envolve alterações na arquitetura dos vasos, incluindo redução do diâmetro do lúmen arteriolar e aumento da relação entre a espessura da média e da parede arterial ambas levando a um aumento crônico na resistência vascular periférica (86). Poderia haver também remodelação do coração (8). As adaptações estruturais cardíacas consistiriam na hipertrofia da parede ventricular esquerda em resposta ao aumento na pós-carga. A hipertrofia vascular resultante pode amplificar reações a qualquer estímulo e num círculo vicioso agravar a remodelação vascular. Ou seja, ocorreria a transformação de um aumento transitório da pressão em aumento sustentado a despeito da diminuição da atividade simpática (89).

Um segundo elemento, proveniente de pesquisas em biologia vascular, é sobre o papel do óxido nítrico (NO) produzido pelo endotélio. As elevações agudas de pressão arterial provocam uma redução na produção endotelial do NO, uma potente substância vasodilatadora, agravando a remodelação vascular. É possível que tais anormalidades no leito vascular induzam à disfunção endotelial definitiva, levando a um desarranjo nas

substâncias vasoconstritoras e vasodilatadoras (90). A camada íntima dos vasos, o endotélio, contribui para a regulação do tônus vascular através de substâncias vasoconstritoras, como a noradrenalina e a angiotensina II, e vasodilatadoras, como o NO, que agem no músculo liso. Pesquisas em modelos animais indicam que a hipertensão induzida através da inibição do NO é adrenergicamente mediada. Evidências sugerem que o NO pode modular o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (90).

No rim, a remodelação vascular e a disfunção endotelial podem levar a mudanças no ponto de controle da regulação da pressão arterial.

Algumas perguntas permanecem sem resposta. Por exemplo, nem todos reagem aos estressores psicológicos de acordo com o modelo de Folkow (88). É possível então que os danos sejam determinados a partir de uma vulnerabilidade individual. Os tecidos periféricos podem ter diferentes respostas em seus receptores autonômicos. Seriam geneticamente predispostos à doença e estes fatores poderiam produzir respostas periféricas que diferem do normal.

Epidemiologicamente também existem evidências que apóiam os achados laboratoriais que vinculam exposição e desfecho. Uma coorte com 10 anos de seguimento mostrou que aqueles indivíduos que se caracterizavam por apresentarem pais hipertensos e também terem uma alta reatividade cardiovascular (definida como o quartil mais elevado da amostra) associaram-se com um risco relativo de 7,5 (IC95% 2,3-24,3) de mudar a classificação de seus níveis pressóricos quando comparados aos homens menos reativos e sem história familiar (91) e de 3,8 (IC95% 1,5-9,6) quando os homens tinham os pais hipertensos (91).

A partir daí surge uma nova hipótese, a hipótese da reatividade modulada geneticamente e ambientalmente, que postula que o risco de hipertensão desta forma induzida representaria uma interação entre ser um alto respondedor e ser suscetível. Esta suscetibilidade poderia ser genética (história familiar), ambiental (exposição freqüente e elevada aos estressores) ou comportamental (adoção de estilos menos saudáveis) (92). Esta teoria pode ser aplicada em diferentes contextos e os estressores podem representar

eventos de vida agudos, estresse ocupacional, estresse domiciliar, baixos níveis de suporte social e até mesmo fatores de personalidade como hostilidade ou expressões de raiva.

Esta visão tem estimulado pesquisas avaliando possíveis interações com gênero, raça, status sócio-econômico, características de personalidade, depressão, ansiedade, suporte social e pânico (86).

Estes achados têm mais chance de serem encontrados se análise for feita levando-se em consideração que estes efeitos podem diferir entre homens e mulheres, categorias de idade e na menopausa (90).

O conceito de hipertensão de consultório, elevação pressórica no ambiente médico associada a cifras ambulatoriais normais em outras ocasiões, também está em linha com estes raciocínios que ligam a reatividade ao estresse à hipertensão. A principal indicação da monitorização ambulatorial de pressão arterial, por exemplo, é exatamente para o diagnóstico destas reações de alerta extremas (11). Estes pacientes encontram-se em risco aumentado de desenvolvimento futuro de hipertensão arterial sistêmica estabelecida.

A reatividade cardiovascular também tem sido vista como estando associada à cardiopatia isquêmica (93; 86). Os níveis de pressão arterial correspondem a um parâmetro fisiológico que se associa de forma causal a este desfecho primordial (94). Poderiam, portanto, se localizar intermediariamente na linha de causação que liga aqueles agravos à doença isquêmica do coração.

De fato uma extensa produção acadêmica estabelece que agravos psicossociais – ansiedade, depressão, insuficiente suporte social e estresse ocupacional (93, 95) – contribuem na patogênese da cardiopatia isquêmica. Os agravos psicossociais costumam ocorrer como um agregado de variáveis (93).

Após a identificação do tipo A de comportamento (50) muitos estudos têm investigado se traços ou tipos de personalidade promovem o desenvolvimento de cardiopatia isquêmica. A falta de consistência destes estudos tem lançado dúvidas sobre a robustez do tipo A como uma síndrome clínica. A hostilidade, um atributo do padrão tipo

A de personalidade tem recebido considerável atenção como o possível elemento “tóxico” potencial deste temperamento. Os poucos e pequenos estudos que examinaram a hostilidade entre os pacientes isquêmicos têm encontrado achados diagnósticos e prognósticos positivos (93).

4. MARCO CONCEITUAL

Concebe-se uma causação hierarquizada da hipertensão em três níveis (Quadro 3). A hipertensão é vista como o produto final de um determinado modo de vida incidindo em um indivíduo com determinadas características sociais, econômicas e demográficas, portador de um background genético. Na verdade, a expressão da doença decorre de uma interação entre uma predisposição individual variável e de diversos fatores decorrentes do estilo de vida.

As variáveis sociais, demográficas e genéticas do primeiro nível contribuem em conjunto para a construção do “terreno vulnerável”.

Todas estas características influem diretamente na ocorrência de estressores e na maneira como o indivíduo interpreta os acontecimentos que mudam a vida e cuja ocorrência pode resultar em estresse.

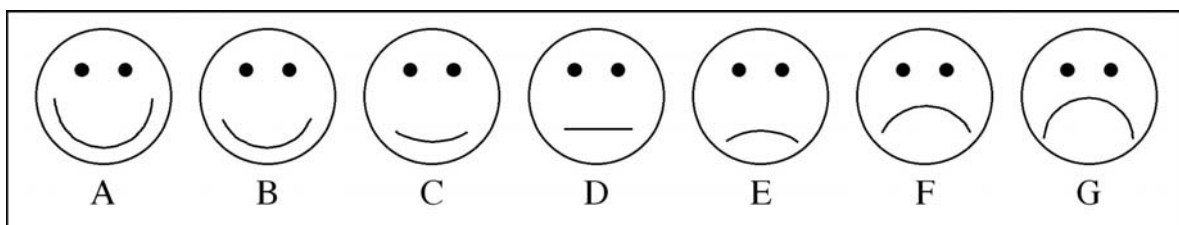
Estas mesmas características também acabam determinando o peso corporal, o consumo de sal, álcool, medicamentos, o hábito de praticar atividade física entre outras variáveis de comportamento. As categorias analíticas acima descritas constituem o nível intermediário. Admite-se que a causalidade reversa existe em todo o modelo teórico, mas é quase impossível sublinharmos toda a rede de determinação.

O quadro conceitual se orienta obviamente para o desfecho: a hipertensão.

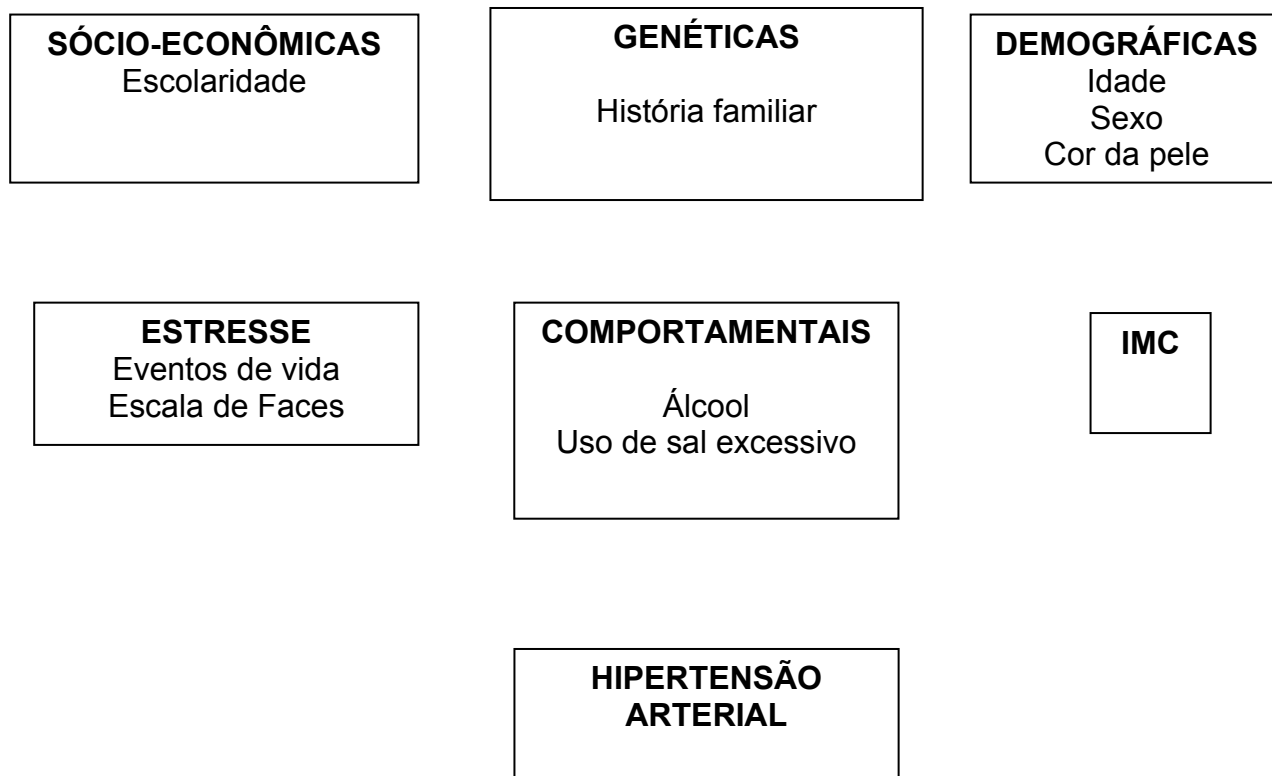
Quadro 1: Social Readjustment Rating Scale (SRRS)

Posição	Acontecimento de Vida	Valor médio
1	Morte do cônjuge	100
2	Divórcio	73
3	Separação conjugal	65
4	Prisão	63
5	Morte de um membro da família próximo	63
6	Ferimento ou doença pessoal	53
7	Casamento	50
8	Demissão	47
9	Reconciliação conjugal	45
10	Aposentadoria	45
11	Alteração de saúde de um membro da família	44
12	Gravidez	40
13	Dificuldades sexuais	39
14	Nascimento de um novo membro na família	39
15	Reajustamento ocupacional	39
16	Alteração da situação financeira	38
17	Morte de um amigo próximo	37
18	Mudança de funções no trabalho	36
19	Mudança no número de discussões com o cônjuge	35
20	Hipoteca superior a 10.000 dólares	31
21	Execução de hipoteca ou empréstimo	30
22	Mudança de responsabilidades no trabalho	29
23	Saída de casa de filho ou filha	29
24	Problemas com os sogros	29
25	Sucesso pessoal relevante	28
26	Esposa começa ou deixa de trabalhar	26
27	Começar ou acabar os estudos	26
28	Mudança nas condições de vida	25
29	Alteração de hábitos pessoais	24
30	Problemas com patrão	23
31	Mudança de horário ou de condições de trabalho	20
32	Mudança de residência	20
33	Mudança de escola	20
34	Mudança de atividades recreativas	19
35	Mudança de atividades religiosas	19
36	Mudança de atividades sociais	18
37	Hipoteca ou empréstimo inferior a 10.000 dólares	17
38	Mudança nos hábitos de sono	16
39	Mudança no número de encontros familiares	15
40	Mudança nos hábitos alimentares	15
41	Férias	13
42	Natal	12
43	Pequenas violações da lei	11

Quadro 2: Escala de Faces de Andrews



Quadro 3: Modelo teórico hierarquizado



OBJETIVO GERAL

- Investigar a associação entre estresse e níveis pressóricos em indivíduos adultos.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar a associação entre eventos de vida produtores de estresse e níveis pressóricos.
- Comparar a associação entre estresse e pressão arterial em hipertensos conscientes e não conscientes de seu status.
- Realizar a busca da literatura epidemiológica que responde a questão de pesquisa: A exposição a estressores pode levar a um aumento sustentado da pressão arterial?

REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial da Saúde. Classificação Estatística Internacional das Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10 ed. São Paulo: Edusp; 1993.
2. World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2002.
3. Piccini RX, Victora CG. Hipertensão arterial sistêmica em área urbana no sul do Brasil: prevalência e fatores de risco. Rev Saúde Pública 1994; 28:261-7.
4. Klein CH, Silva NA, Nogueira AAR, Block KV, Campos LH. Arterial hypertension in Ilha do Governador, Rio de Janeiro, Brasil. II. Prevalência. Cad Saude Pública 1995;11:389-94.
5. Fuchs FD, Moreira LB, Moraes RS, Bredemeier M, Cardozo SC. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados na região urbana de Porto Alegre. Estudo de base populacional. Arq Bras Cardiol 1994;63:473-9.
6. Freitas OC, Carvalho FR, Neves JM, Veludo PK, Parreira RS, Marafiotti R et al. Prevalence of hypertension in the urban population of Catanduva, in the State of São Paulo, Brazil. Arq Bras Cardiol 2001;77:16-21.
7. Lubianca JN, Faccin CS, Fuchs FD. Oral contraceptives: a risk factor for uncontrolled blood pressure among hypertensive women. Contraception 2003;67:19-24.
8. Unger T, Parati G. Acute stress and long-lasting blood pressure elevation: a possible cause of established hypertension? J Hypertension 2005;23:261-263.
9. Guyton AC. Personal views on mechanisms of hypertension. In: Genest, Koiw, Kuchel, editores. Hypertension. New York, McGraw-Hill, 1977. p. 566-75.
10. Pascoal IF. Rim e hipertensão. Revista Virtual de Medicina [periódico na internet]. 1998 [cited 2006 Aug 30]; 1(3): [cerca de 18 p.]. Disponível em: http://www.medonline.com.br/med_ed/med3/rimehipert.htm.
11. Fuchs FD. Hipertensão Arterial Sistêmica. In: Barros E, org. Nefrologia: rotinas, diagnóstico e tratamento. 3 ed. Porto Alegre: Artes Médicas;2006.

12. Lenders JW, Pacak K, Walther MM, Linehan WM, Mannelli M, Friberg P, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? *JAMA* 2002;287:1427-34.
- 13 Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *JAMA* 2003;289:2560-72.
14. Frishman WH. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy on blood pressure and peripheral edema. *Am J Cardiol* 2002; 89:18D-25D.
15. Moreira LB, Fuchs FD, Moraes RS, Bredemeier M, Duncan BB. Alcohol intake and blood pressure: the importance of time elapsed since last drink. *J Hypertens* 1998; 16:175-180.
16. Rosito GA, Fuchs FD, Duncan BB. Dose-dependent biphasic effect of ethanol on 24-h blood pressure in normotensive subjects. *Am J Hypertens* 1999; 12:236-40.
17. Zhu K, Psaty BM. Sodium and blood pressure: the puzzling results of intrapopulation epidemiologic studies. *Med Hypotheses* 1992; 38:120-4.
18. Bianchi G, Fox U, Difrancesco GF, et al. Blood pressure changes produced by kidney cross-transplantation between spontaneously hypertensive rats and normotensive rats. *Clin Sci Mol Med* 1974;47:435-48.
19. Carvalho MHC, Colaço AL, Fortes ZB. Citocinas, disfunção endotelial e resistência à insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50:304-312.
20. Dorland's Illustrated Medical Dictionary. 28 ed. Philadelphia:W.B.Saunders Co.; 1994. Stress; p.1589.
21. Farias RF. Sobre o conceito de estresse. *Arq Bras Psiq* 1985;38:97-105.
22. Cannon WB. Stresses and strain of homeostasis. *American Journal Medical Sciences* 1935; 189:1-14.
23. Selye HA. A syndrome produced by diversses agents. *Nature* 1936; 138.
24. Selye HA. The story of adaptation syndrome. Montreal: Acta; 1952.
25. Selye HA. Stress without distress. Filadelfia: Lipincott; 1974.

26. Álvarez-González MA. Sistemas psiconeuroreguladores del stress. In: Stress. Un enfoque integral. Habana: Editorial Científico-Técnica; 1997. p.35-62.
27. McEwen BS, Seeman T. Protective and Damaging Effects of Mediators of Stress. Elaborating and Testing the Concepts of Allostasis and Allostatic Load. Annals New York Academy of Sciences 1999;896:30-47.
28. Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editores. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill;2002. p. 93-113.
29. Lovallo WR. History of concept of stress. In: Stress & Health. Biological and psychological interactions. London: Sage Publications;2005. p. 29-40.
30. Savoia MG. Instrumentos para avaliação de eventos vitais e de estratégias de enfrentamento (*coping*) em situações de estresse. In: Gorenstein C, org. Escalas de avaliação em psiquiatria e psicofarmacologia. São Paulo: Lemos Editorial; 1999. p.377-386.
31. Jekel JF, Elmore JG, Katz DL. Epidemiologia, bioestatística e medicina preventiva. Porto Alegre: Artes Médicas Sul; 1999. p. 204-205.
32. Lazarus RS. Puzzles in the study of daily hassles. J Behav Med 1984;7:375-389.
33. Prigerson HG, Maciejewski PK, Rosenheck RA. Population attributable fraction of psychiatric disorders and behavioral outcomes associated with combat exposure among US men. Am J Public Health 2002;92:59-63.
34. Koren D, Arnon I, Klein E. Acute stress response and posttraumatic disorder in traffic accident victims: a one-year prospective, follow-up study. Am J Psychiatry 1999;156:367-73.
35. Brewin CR, Andrews B, Rose S, Kirk M. Acute stress disorder and posttraumatic in victims of violent crime. Am J Psychiatry 1999; 156:360-5.
36. Brown GW, Birley JL. Crisis and life changes and the onset of schizophrenia. J Health Soc Behav 1968;9:203-14.

37. Livianos-Aldana L, Rojo-Moreno L, Cervera-Martínez G, Domingues-Carabantes JÁ. Temporal evolution of stress in the year prior to the onset of depressive disorders. *J Affect Disorders* 1999;53:253-62.
38. Billing E, Hjemdahl P, Rehnqvist N. Psychosocial variables in female vs male patients stable with angina pectoris and matched healthy controls. *Eur J Hearth* 1997;18:911-8.
39. Najem RG, Seebode JJ, Samady AJ, Feuerman M, Friedman L. Stressful life events and risk of symptomatic kidney stones. *Int J Epidemiol* 1997;26:1017-23.
40. Cobb JMT, Steptoe A. Psychosocial stress and susceptibility to upper respiratory tract illness in an adult population sample. *Psychosom Med* 1996; 58:404-12.
41. Hansen D, Lou HC, Olsen J. Serious life events and congenital malformations: a national study with complete follow-up. *Lancet* 2000;385:875-80.
42. Carmichael SL, Shaw GM. Maternal life stress and congenital anomalies. *Epidemiology* 2000;1:30-5.
43. Aurigemma GP, Tighe DA. Echocardiography and reversible left ventricular dysfunction. *Am J Med.* 2006;119:18-21.
44. [Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS et al.](#) Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2004;141:858-65.
45. Lepore SJ. Measurement of chronic stressors. In: Cohen S. org. *Measuring stress.* New York:Oxford University Press; 1997. p.102-121.
46. Lazarus RS. *Psychological stress and the coping process.* New York: McGraw-Hill; 1966.
47. Ramos RC. *Acontecimentos de vida na infância e percepção de stresse na adultez.* Braga; 2004. Mestrado [Dissertação em Sociologia da Saúde] – Universidade do Minho.

48. Cohen S, Kessler RC, Gordon LU. Strategies for measuring stress in studies of psychiatric and physical disorders. In: Cohen S. org. Measuring stress. New York: Oxford University Press; 1997. p.3-28.

49. Antoniazzi AS, Dell'Aglio DD, Bandeira DR. O conceito de coping: uma revisão teórica. *Estud Psicol (Natal)* 1998;3:273-294.

50. Rosenman RH, Friedman M. Modifying type a behavior pattern. *J Psychosom Res* 1977;21:323-31.

51. Lima MS, Beria JU, Tomasi E, Conceição AT, Mari JJ. Stressful life events and minor psychiatric disorders: an estimate of the population attributable fraction in brazilian community-based study. *Int'l J Psychiatry Med* 1996; 26: 211-22.

52. Lett HS, Blumenthal JA, Babyak MA, Strauman TJ, Robins C, Sherwood A. Social support and coronary heart disease: epidemiologic evidence and implications for treatment. *Psychosom Méd* 2005;67:869-78.

53. Aardal-Eriksson E, Eriksson TE, Holm A, Lundin T. Salivary cortisol and serum prolactin in relation to stress rating scales in a group of rescue workers. *Biol Psychiatry* 1999;46:850-5.

54. Zadik Z, Amir R, Dolfon Z, Arnon S, Cohen D, Mogilner B et al. Urinary free cortisol (UFC) values in newborns under stress. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1999;12:543-547.

55. Patel V. Cultural factors and international epidemiology. *Br Med Bull* 2001;57:33-46.

56. Last JM. A dictionary of epidemiology. 2 ed. New York: Oxford University Press; 1988. Reliability; p.114.

57. Álvarez-González MA. Stress. Un enfoque integral. Habana: Editorial Científico-Técnica; 1997. Cap. 4: Problemas metodológicos en el estudio del stress.

58. Last JM. A dictionary of epidemiology. 2 ed. New York: Oxford University Press; 1988. Life events; p.73.

59. Holmes TH, Rahe RH. The social readjustment rating scale. *J Psychosom Res* 1967; 11:213-8.
60. Shaw WS, Dimsdale JE, Patterson TL. Stress and life events measures. In: Rush Jr. AJ, org. *Handbook of Psychiatric Measures*. Washington DC: American Psychiatric Association, 2000. p.221-237.
61. Brown GW, Harris T. *Social Origins of Depression: Study of Psychiatric Disorder in Women*. Londres: Tavistock Publications; 1978.
62. Dohrenwend BS. Exemplification of a method for scaling life events: the PERI life events scale. *Journal of Health and Social Behavior* 1978;19:205-29.
63. Turner J, Wheaton B. Strategies for measuring stress in studies of psychiatric and physical disorders. In: Cohen S. org. *Measuring stress*. New York: Oxford University Press; 1997. p.29-58.
64. Sarason IG, Johnson JH, Siegel JM. Assessing the impact of life changes: development of the Life Experiences Survey. *J Consult Clin Psychol* 1978;46:932-46.
65. Paykel ES. Methodological aspects of life event research. *J Psychosom Res* 1983;27:341-352.
66. Oliveira MG, Fonseca PP, Porto JA. Inter-rater reliability of the brazilian version of the Paykel scale of stressful life events. *Psychopathology* 2003;36:32-323.
67. Skinner HA, Lei H. Differential weights in life changes research: useful or irrelevant? *Psychosom Med* 1980;42:367-70.
68. Rosengren A, Hawken S, Ôunpuu, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:953-962.
69. Fleck MP, Simon G, Herman H, Buchnell, D, Martin M, Patrick D. Major depression and its correlates in primary care settings in six countries. *Br J Psych* 2005;186:41-47.

70. Lima MS. Morbidade Psiquiátrica Menor e Consumo de Psicofármacos em Pelotas, RS. Mestrado [dissertação em Epidemiologia] - Universidade Federal de Pelotas. Pelotas, 1995.

71. Lopes CS, Faerstein E. Confiabilidade do relato de eventos de vida estressantes em um questionário auto-preenchido: Estudo Pró-Saúde. Rev Bras Psiq 2001;23:126-33.

72. Ustárroz LFL. Eventos estressantes, insatisfação na vida e morbidade psiquiátrica menor em Pelotas, RS. Mestrado [dissertação em Epidemiologia]. Universidade Federal de Pelotas. Pelotas, 1997.

73. Sparrenberger F, Santos IS, Lima RCL. Epidemiology of psychological distress: a population-based cross sectional study. Rev Saúde Públ 2003;37:434-9.

74. Blacker D, Endicott J. Psychometric properties: concepts of reliability and validity. In: Rush Jr. AJ org. Handbook of Psychiatric Measures. Washington DC: American Psychiatric Association, 2000

75. McDowell I, Newell C. Psychological well-being. In: McDowell I. Org. Measuring Health. A Guide to Rating Scales and Questionnaires. 2 ed. New York:Oxford University Press;1996. p.177-237.

76. Mckinley S, Coote K, Stein-Parbury J Development and testing of a Faces Scale for the assessment of anxiety in critically ill patients. J Adv Nurs 2003;41:73-9.

77. Vihunen R, Sihvonen M. Use of Faces Scale in children's self-assessment of pain. Hoitotiede 1998;10:123-33.

78. Gosselin P, Larocque C. Facial morphology and children`s categorization of facial expression of emotions: a comparison between Asian and Caucasian faces. J Gen Psychol, 2000;161:346-58.

79. Ridout N, Astell A, Reid I, Glen T, O'Carrol RE. Memory bias for emotional facial expressions in major depression. Cognition & Emotion 2003;17:101-122.

80. Lorish CD, Maisiak R. The faces scale: a brief, nonverbal method for assessing patient mood. Arthritis Rheum 1986;29:906-9.

81. Puertas G, Patel V, Marshall T. Are visual measures of mood superior to questionnaire measures in non-Western settings? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2004;39:662-6.
82. Sparrenberger F, Santos IS, Lima RCL. Association of stressful life events and psychological distress: a community-based study. *Cad Saúde Públ* 2004;20:249-258.
83. Alexander F. Psychoanalytic study of case of essential hypertension. *Psychosom Med* 1939;31:139-52.
84. Jonsson A, Hansson L. Prolonged exposure to a stressful stimulus (noise) as a cause of raised blood pressure in man. *Lancet* 1977;1:86.
85. [Gerin W, Pickering TG, Glynn L, Christenfeld N, Schwartz A, Carroll D](#) et al. An historical context for behavioral models of hypertension. *J Psychosom Res* 2000;48:369-377.
86. Schwartz AR, Gerin W, Davidson KW, Pickering TG, Brosschot JF, Thayer JF et al. Toward causal model of cardiovascular responses to stress and the development of cardiovascular disease. *Psychosom Med* 2003;65:22-35.
87. Carroll D, Philips AC, Ring C, Der G, Hunt K. life events and hemodynamic stress reactivity in the middle-aged and elderly. *Psychophysiology* 2005; 42:269-276.
88. Folkow B. "Structural factor" in primary and secondary hypertension. *Hypertension* 1990:89-101.
89. Nieto FJ, Young TB, Lind BK, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study. *JAMA* 2000; 283:1829-1836.
90. Markovitz JH, Tucker D, Lewis CE, Sanders PW, Warnock DG. Inverse relationship of urinary cyclic GMP to blood pressure reactivity in the CARDIA study: vasodilatory regulation of sympathetic vasoconstriction. *Coronary Artery Risk Development in Young Adults*. *Psychosom Med* 1998;60:319-326.

91. Light KC, Girdler SS, Sherwood A, Bragdon EE, Brownley KA, West SG et al. High stress responsivity predicts later blood pressure only in combination with positive family history and high life stress. *Hypertension* 1999;33:1458-1464.

92. Light KC. Hypertension and the reactivity hypothesis: the next generation. *Psychosom Med* 2001;63:744-6.

93. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999;99:2192-2217.

94. Fuchs SC, Fuchs FD. Métodos de investigação farmacológico-clínica. In: Fuchs FD, org. *Farmacologia clínica. Fundamentos da terapêutica racional*. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p. 8-21

95. Bunker SJ, Colquhoun DM, Esler MD, Hickie IB, Hunt D, Jelinek M et al. "Stress" and coronary heart disease: psychosocial risk factors. *Med J Aust* 2003;178:272-276.

**DO PSYCHOSOCIAL STRESS CAUSES HYPERTENSION? A SYSTEMATIC
REVIEW OF OBSERVATIONAL STUDIES**

**Felipe Sparrenberger, Fábio T Cichelero, Aline M Ascoli, Fabrício P Fonseca,
Gustavo Weiss, Otavio Berwanger, Sandra C Fuchs, Leila B Moreira, Flávio D Fuchs**

This article is to be submitted to Journal of Hypertension

Address for correspondence:

Felipe Sparrenberger

Programa de Pós-graduação em Medicina: Ciências Médicas, Hospital de Clínicas
de Porto Alegre, UFRGS, Porto Alegre, RS, BRASIL.

Rua Ramiro Barcelos, 2400 2º andar

90035-003 Porto Alegre, RS.

Grants from CNPq, CAPES and FAPERGS

ABSTRACT

Background: Acute stress promotes transient elevation of blood pressure, but there is no consistent evidence that this effect translates in chronic elevation of blood pressure and hypertension.

Aim: To perform a systematic review of epidemiological studies about the association between psychosocial stress and hypertension.

Methods: This systematic review was restricted to cohort and case-control studies. We conducted a complete search up to December 2006 in MEDLINE, EMBASE, PSYCINFO and LILACS, through a search strategy that included eight measures of exposure, hypertension and six related to the design of the studies. Studies were additionally identified in the references of the primary studies. Characteristic of the samples, follow-up time and the definition of stress and hypertension were extracted. The quality was assessed by the Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale. The procedures were done in duplicate by two teams of independent reviewers. The principal investigator resolved divergences.

Results: Among 591 studies selected in the first phase, only 12 (9 cohort studies and 3 case-control studies), totalizing 49,808 individuals, fulfilled the selection criteria. The mean follow-up time of the cohort studies was 5 years and the incidence of hypertension was 15.4%. The mean grade of quality of the studies was $6,5 \pm 1,5$ from a maximum of 9 points. Acute life events were not associated with hypertension in two studies. From the seven studies that evaluated chronic stress, five found a significant association between some measures of stress and hypertension. Risk ratios varied from 0.8 to 11.1. From the four studies about the association between affective response to stress and hypertension two reported high and significant risks, one a significant a risk close to one and one reported absence of risk.

Discussion: Acute stress is not a risk factor for the development of hypertension. Affective response shows a positive trend. Chronic stress and particularly the adaptive

response to stress are more likely causes of sustained elevation of blood pressure. The small number of studies and the low quality of some of them require more studies to confirm this hypothesis in epidemiological studies.

KEYWORDS: stress, hypertension, blood pressure, life change events, general adaptation syndrome, systematic review,

INTRODUCTION

The interaction between a genetic background and environmental and behavioral exposures explains the increment of blood pressure with age and the occurrence of most cases of hypertension (1). Excess of salt, fat and alcohol consumption accounts for a large proportion but not all incident cases of hypertension (2, 3, 4). Among other potential risk factors for hypertension, such as low potassium consumption, low physical activity, sleep abnormalities, stress has been long listed as potential and important cause of hypertension (5)

Although there is no doubt that stress, in its various forms, can induce transient elevation of blood pressure (6), it is not clear if this effect translates on sustained elevation of blood pressure and hypertension (5). The results of the INTERHEART study, which identified an independent risk of stress for myocardial infarction (7), renewed the interest on stress as a risk factor for cardiovascular diseases at all.

Several studies with different design, follow-up time, sample criteria, and variable definition of exposure and outcome have explored the association between stress, blood pressure and hypertension. To our knowledge, there is no systematic review or meta-analysis of cohort and case-control studies focusing on stress as a risk factor for hypertension. There is only one systematic revision (8) that evaluated the longitudinal association of psychosocial factors, such as anxiety, depression, anger control and social support, with the incidence of hypertension. Overall, anger, anxiety and depression were associated with the incidence of hypertension (8).

In this report, we present the results of a systematic review of epidemiological studies about the association between stress, assessed in different ways, and the incidence of hypertension.

METHODS

Criteria for study inclusion

We restricted our analysis to cohort and case-control studies. Cross-sectional studies were excluded in view of the absence of an established technique of systematic evaluation of such studies. The outcome of the studies should be the diagnosis of hypertension, and studies with participants with hypertension, as in the case of cohort studies, in the baseline were also excluded.

Any manuscript that measured stress as imposed physical–mental “loads” as well as the ensuing pathophysiological states (9) were include in the process of study selection. Experimental studies, demographic studies, and studies of personality and coping (set of strategies utilized by individuals in order to adapt themselves to adverse or stressful events) were not included. Psychiatric pathologies, such as anxiety and depression, were excluded as well.

Search strategy

We conducted a complete search up to December 2006 in MEDLINE, EMBASE, PSYCINFO and LILACS, through search strategy and terms (full-text and key-words) presented in Figure 1. Additionally, reading the list of references of articles potentially candidates to enter in the revision complemented this search. We did not apply any restriction in regard to the language of the publication, and did not use any strategy of search of studies that were not published.

Extraction of data

In Phase I, the titles and abstracts resultant of the search strategy were evaluated to select studies with potential to fulfill the inclusion criteria. Most studies were excluded at

this step, since they were not clearly a cohort or case-control studies or had another evident of inadequacy to the selection criteria. In Phase II, the articles were evaluated in their full-text format to decide if they fulfilled the criteria of eligibility.

The following information were extracted from the manuscripts that fulfilled the eligibility criteria: first author, country and year of publication, age composition, sample size, criteria of definition of exposure and outcome, duration of follow-up (cohort), number of incident events in the exposed and not exposed to the factor in study, variables controlled in the multivariate analysis, and effect measure (relative risk, odds ratio or hazard ratio).

Appraisal of the quality of studies

We used the Newcastle-Ottawa Scale to assess the quality of studies (10). Three dimensions score of the quality of the studies was calculated based on selection of the groups of study (0 to 4 points), quality of the adjustment for confounding (0 to 2 points) and ascertainment of the exposure or outcome of interest in the case-control or cohorts, respectively (0 to 3 points). A study with 9 points would have the highest methodological quality (Table 2). Adjustment for baseline blood pressure values in the case of cohort studies (age for case-control), duration of follow-up of at least five years and losses that did not exceed 10% (the same for non-response rate in case-control) were criteria of higher quality.

Extraction of data and appraisal of the quality of studies were carried out in duplicate by two teams of independent reviewers (GW and FPF, FTC and AMA), who were previously trained and certified. The first author resolved the divergences between the revisers.

RESULTS

The initial search in abstracts identified 591 articles potentially eligible. Eighty fulfilled the criteria of eligibility for the first phase and were fully evaluated. Seventy-three studies were excluded in the second phase, mostly because they did not have exposures or outcomes defined as required for this review (Figure 2). Based on the list of references of the seven manuscripts, it was possible to identify other five that fulfilled the criteria of eligibility and were included in the analysis.

Description of the studies

Nine studies were cohorts and three case-controls, totalizing 49,808 individuals. The study of Radi et al (11) reported two different exposures that were analyzed in separate. Details of studies are presented in table 1. The largest cohort, with 30330 black women and 2316 incident cases of hypertension, included more participants than the sum of the remaining studies (12). Cohort studies totalized 48591 individuals and identified 7495 cases of hypertension (15.4%). Six different definitions of outcome were employed and only three (11, 13, 14) used the most contemporaneous definition of hypertension (BP \geq 140/90 mmHg or use of blood pressure-lowering agents). The median time of the cohort studies was five years. All studies adjusted for the age and for a variable set of confounders, including body mass index in eight and previous BP levels and education in five. The mean age of entry varied also, but most studies were done with young or median age adults. The study of Levenstein et al. (15) referred only to adults and the study of Sparrow et al. (16) did not present a measure of central tendency. The study of Markovitz et al (17) supplied information on the racial distribution of the sample, which included 45.2% of black individuals, and the study of Cozier et al was restricted to black women. The duration of follow-up of cohorts varied from 2.5 to 20 years.

Methodological quality of the included studies

The quality of the studies varied of 3 to 8 points, with a mean of 6.5 ± 1.5 and median of 7 (Table 2). The studies with higher scores (13, 14) did not get a score of 9 because their samples were not representative of communities. Nakanishi et al. (13) derived their cohort from workers of only one company and Perez et al. (14) informed that their cases had come originally from health services of Yarumal – Colombia, but did not informed if they were representative of the individuals that looked for medical care. The study with the lower score was exactly the largest one (12). The authors derived their sample from subscribers of a magazine, exposures and outcome were self-reported and the adjustment was done only for reported age and body mass index, besides having a short time of follow-up and high proportion of losses (26%).

Association between different types of stress and hypertension

The manuscripts were grouped by design (cohort or case-control study) and definition of stress (acute, chronic or affective response to stress). Most studies of chronic stress were occupational. The case-control of Radi et al. (11) included life events and occupational stress. When more than one risk ratio was presented, the higher and statistically significant estimate was described. The risk ratios for hypertension and the corresponding confidence intervals, if available, are presented in Figure 3.

Acute stress

The two studies, one cohort and one case-control, that assessed the association between acute stress and hypertension reported null or inverse association. Perini et al. evaluated a list of 14 events as a continuous variable. Radi et al. defined exposure by the report of any among a list of 14 events.

Chronic stress

Four studies (11, 17-19) used the Job Content Questionnaire (20), an instrument to measure occupational stress, focusing in the forms of work organization. The study of Fauvel et al (18) reported an inverse association and the remaining identified statistically significant association between stress and hypertension. Three studies (13, 15, 21) used singular items of exposure. Kahn et al. (21) investigated a list of 90 exposures, being 30 items of current chronic stressors. Only two of these, both occupational, were associated with hypertension. Levenstein et al. (15) tested only two indicators of stress at job, describing a risk for "worried about keeping job" and null association for "average or not good at doing job". Nakanishi et al. (13) reported an inverse relation between working hours and hypertension. Four studies had only been made with workers. Two of them (11, 19) had selected workers of diverse companies, the others two of an only company (13, 18).

Affective response

Two out of four studies included (14, 22) demonstrated a statistically significant association between stress, measured by different scales, and hypertension. Sparrow et al. (16) derived five measures from stress from the Medical Cornell Index and did not identify an association between stress and hypertension. In the same way, Cozier et al (12) adapted one instrument of perceived racism, composed for eight items, and found a few risk ratios for hypertension but very close to null. Everson et al. (22) and Perez et al. (14) studied identified that hopelessness and tension-anxiety had risk ratios for hypertension between 1.56 and 11.19.

DISCUSSION

This qualitative systematic revision tried to include the aggregate of all observational evidences, with a cohort and case-control design, that had evaluated the

association between stress and hypertension. The number of studies selected in the first phase of the searching strategy was impressive, but just a few studies fulfilled the criteria of selection. Even for this small number of studies, the quality and number individuals investigated was not satisfactory. For instance, the largest study (12) had the lowest score of quality.

The association between acute stress and hypertension was evaluated in only two studies (11, 23), which refuted the hypothesis that acute stress events are associated with the subsequent development of hypertension. From the studies of chronic stress, however, five reported at least one significant risk for hypertension among several measures of stress (11, 15, 17, 19, 21), and two were negative (13, 18). The positive studies had a mean average score of quality of 6.6, in comparison with a score of 7.5 of the two studies with negative findings.

Taking together, the negative association between acute stress events with hypertension and the tendency for association in studies with chronic stress exposure suggest that only the persistent and repetitive stressors would have the potential to induce sustained elevation of blood pressure (24). Moreover, the number of acute stressful events reported in the studies of de Radi et al. e Perini et al may be insufficient, since a range of 30 to 50 items seems both optimal in terms of predictive power and efficient in terms of use of time and space (24).

From the studies that used the Job Content Questionnaire, the more common instrument to measure occupational stressors, only Fauvel et al (18) did not find a positive association. In this study, the cumulative incidence of hypertension seems to be even higher among the non-exposed to stress. A limitation of all studies but not of the study of Markovitz et al. (17) is that they assumed that exposure had not varied along the follow-up. Markovitz et al. (17) applied the questionnaire at the end of the follow-up, and found OR of 2.06 (CI95% 1.01-4.26) for the increase in the ratio job demand/decision latitude.

Studies of affective response seem to be more appropriate to investigate the association between stress events and hypertension. With exception of Markovitz et al.

(17), all they presented the limitation not to take in account possible changes in the levels of the exposure, as it happens in affective diseases.

They integrate both the stressors events and the response to them, such as the characteristics of the individuals, social support and other known and unknown mechanisms that could link stress to hypertension (25). A large number of instruments to measure the affective response have been presented in the literature. From the four studies that addressed this exposure and fulfilled the criteria of inclusion in this systematic review one (16) did not find an association between the affective response to stress and hypertension and two (22, 14) reported positive association and a trend for a dose-response effect. The odds ratios were, respectively, 1.27 (95% CI 0.79-2.07) and 2.85 (95% CI 1.59-5.11) for moderate stress and OR 3.22 (1.56-6.67) and 5.02 (2.25-11.19) for high stress. The study of Cozier et al (12) had low score of quality and explored the association of a large number of exposures with self-reported hypertension.

These findings are in accordance with the results of laboratory experiments. It has been suggested that individuals who presented a more intense hemodynamic response to stressful tasks have a familial predisposition to hypertension (26). Impaired cardiovascular recovery following stress seems to predict the risk to developing hypertension (27). High cardiovascular reactivity to stress would depend from an interaction between genetic factors (familial history) and environment (frequency of exposure to stressors) (28). The response to exposures could be influenced by former experiences (29). These sympathetic-induced hemodynamic responses to stressful events (30) could lead to endothelial dysfunction and proliferation of smooth muscular cells (31), perpetuating the hypertensive state. The investigation of the link between stress events, affective response, and hypertension would require further studies in terms of frequency and magnitude of exposure and duration of the cardiovascular recovery after stress. Beyond direct physiopathological consequences of stress, it could be associated with unhealthy habits, such as dietary habits, excessive alcoholic beverages consumption and low levels of physical activity (30). Clinical trials demonstrating that measures to control stress are

effective to lower blood pressure would be helpful to confirm the link between stress and hypertension. One way the results of systematic review of five clinical trials was registered the Cochrane Library, focusing on the effect of relaxation in the treatment of patients with essential hypertension (32).

To our knowledge, this is the first systematic review addressing the association between stress and hypertension in cohort and case-control studies. We had planned to undertake a meta-analysis, but the heterogeneity between the studies, in regard to design, definition of exposure and outcome, and control for confounding, would limit its efficiency. The searching of manuscripts was conducted in 4 different databases and references of the studies. The use of the methodological filters of observational studies increased the specificity of title and abstract resultant of search strategy. The use of two teams of independent reviewers probably enhanced the quality of study selection and evaluation. The main limitation of our systematic review was the absence of an attempt to identify unpublished investigations, which could have biased our findings as a consequence of a publication bias. The small number of studies that fulfilled our eligibility criteria, however, suggests that it unlikely that a rightly conducted study had not reported their findings.

In conclusion, there are a few cohort and case-control studies addressing the association between stressful events and the incidence of hypertension. Acute stressful events are not associated with hypertension. Chronic stress and, particularly, the adaptive response to stress are more likely causes of sustained elevation of blood pressure. The small number of studies and the low quality of some of them require more studies to confirm this hypothesis in epidemiological studies.

Table 1- Characteristics of included studies

First author, year of publication, country	Sample size (% women)	Age at entry	Exposure	Follow-up (years)	No events/cases	Definition of outcome	Adjustment
Cohort							
Kahn , 1972, Israel (21)	9586 (0)	>40	Chronic stressors (29 single items)	5	3829	BP \geq 160/95 mmHg	Age, place of birth
Sparrow, 1982, USA (16)	1166 (0)	23-80	Affective response (19 score items grouping in 5 items)	10	64	BP \geq 160/95 mmHg	BP initial, age, hematocrit, skin fold sub scapular, BMI.
Perini, 1991, Switzerland (23)	121 (41)	16-24	Life events (14 score items)	2.5	5	BP \geq 160/95 mmHg	BP initial, RCV, plasma nor adrenaline, psychological factors, parental hypertension, weight, sodium clearance.
Everson, 2000, Finland (22)	616 (0)	50.4 \pm 6.6	Hopelessness (2 score items)	4.2	126	BP \geq 165/95 mmHg or use of BP drugs	Age, BMI, smoking, alcohol, physical activity, education, SBP initial, parental hypertension, depressive symptoms
Levenstein, 2001, USA (15)	2357 (56)	Adults	Job (2 single items), social alienation	20	637	Use of BP drugs self-reported	Age, medical check-up, BMI, smoking, physical activity, alcohol, education, race, unemployment, depression
Nakanishi, 2001, Japan (13)	941 (0)	35-54	Work hours	5	336	BP \geq 140/90 mmHg or use of BP drugs.	Age, BP initial, BMI, alcohol, smoking, fruits and vegetable, physical activity, salt, sleep hours, breakfast
Fauvel, 2003, France (18)	274 (8)	36 \pm 1	Job Content Questionnaire	5	93	Δ SBP/DBP > 7 mmHg or DBP > 95 mmHg.	Sex, age, BP initial, HR at entry, RCV, alcohol, sodium clearance
Markovitz, 2004, USA (17)	3200 (55)	20-32	Job Content Questionnaire	8	89	BP \geq 160/95 mmHg or use of BP drugs	Age, BMI, education, SBP initial.
Cozier, 2006, USA (12)	30330 (100)	37 (MED)	Perceived racism (8 single items)	4	2316	Self-reported	Age, BMI, questionnaire cycle.
Case-control							
Schnall, 1990, USA (19)	196 (0)	45 \pm 8.7	Job Content Questionnaire.	—	76	DBP > 85 mmHg	Age, BMI, type A, alcohol, education, smoking.
Radi, 2005, France (11)	565(30)	41.8 \pm 7.8 men, 43.5 \pm 7.5 women	Job Content Questionnaire.	—	203	BP \geq 140/90 mmHg or use of BP drugs	Age, education, behavior, social support.
Perez, 2001, Colombia (14)	456 (64)	54 \pm 12.4	Affective response (9 score items)	—	87	BP \geq 140/90 mmHg or use of BP drugs	Age, sex, obesity, stress, physical activity, salt, alcohol, smoking, fat, education, stroke FH heart failure and AMI.
Radi, 2005, France (11)	565 (30)	41.8 \pm 7.8 men, 43.5 \pm 7.5 women	Life stress (14 score items dichotomized)	—	203	BP \geq 140/90 mmHg or use of BP drugs	Age, education, behavior, social support.

MED = median RCV = cardiovascular reactivity FH = familiar history BP = blood pressure SBP = systolic blood pressure DBP = diastolic blood pressure HR = heart rate BMI = body mass index AMI = Acute myocardial infarction.

Table 2: Appraisal of methodological quality (NOS)

	Selection	Comparability	Exposure	Total
Case-control				
Acute				
Radi 2005 (11)	•••	••	•	6
Chronic				
Schnall 1990 (19)	••••	••	••	8
Radi 2005 (11)	•••	••	•	6
Affective response				
Perez (14)	•••	••	•••	8
Cohort				
	Selection	Comparability	Outcome	
Acute				
Perini 1991 (23)	•••	•	•	5
Chronic				
Kahn 1972 (21)	••••	•	••	7
Levenstein 2001 (15)	•••	•	•	5
Nakanishi 2001 (13)	•••	••	•••	8
Fauvel 2003 (18)	•••	••	••	7
Markovitz 2004 (17)	•••	••	••	7
Affective response				
Sparrow 1982 (16)	•••	••	••	7
Everson 2000 (22)	••••	••	•	7
Cozier 2006 (12)	••	•		3

Figure 1: Search strategy and terms to identify articles

- 1) "life change events"
- 2) "stress"
- 3) "general adaptation syndrome"
- 4) "stress disorders, post-traumatic"
- 5) "combat disorders"
- 6) "stress, psychological"
- 7) "stress disorders, traumatic"
- 8) "stress disorders, traumatic acute"
- 9) (1) OR (2) OR (3) OR (4) OR (5) OR (6) OR (7) OR (8)
- 10) "hypertension"
- 11) "follow-up"
- 12) "longitudinal"
- 13) "prospective"
- 14) "retrospective"
- 15) "case-control"
- 16) "cohort"
- 17) (11) OR (12) OR (13) OR (14) OR (15) OR (16)
- 18) (9) AND (10) AND (17)

Figure 2: Flow-chart of the selection of the studies

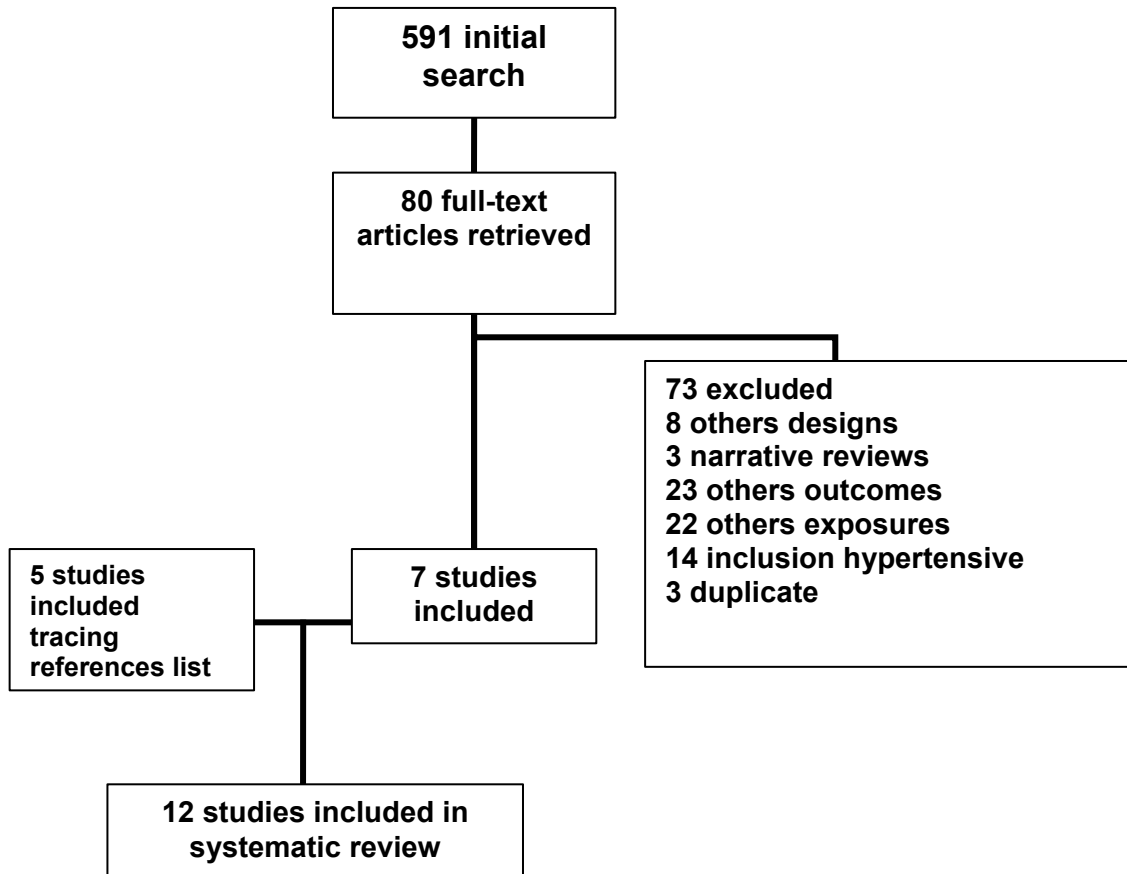
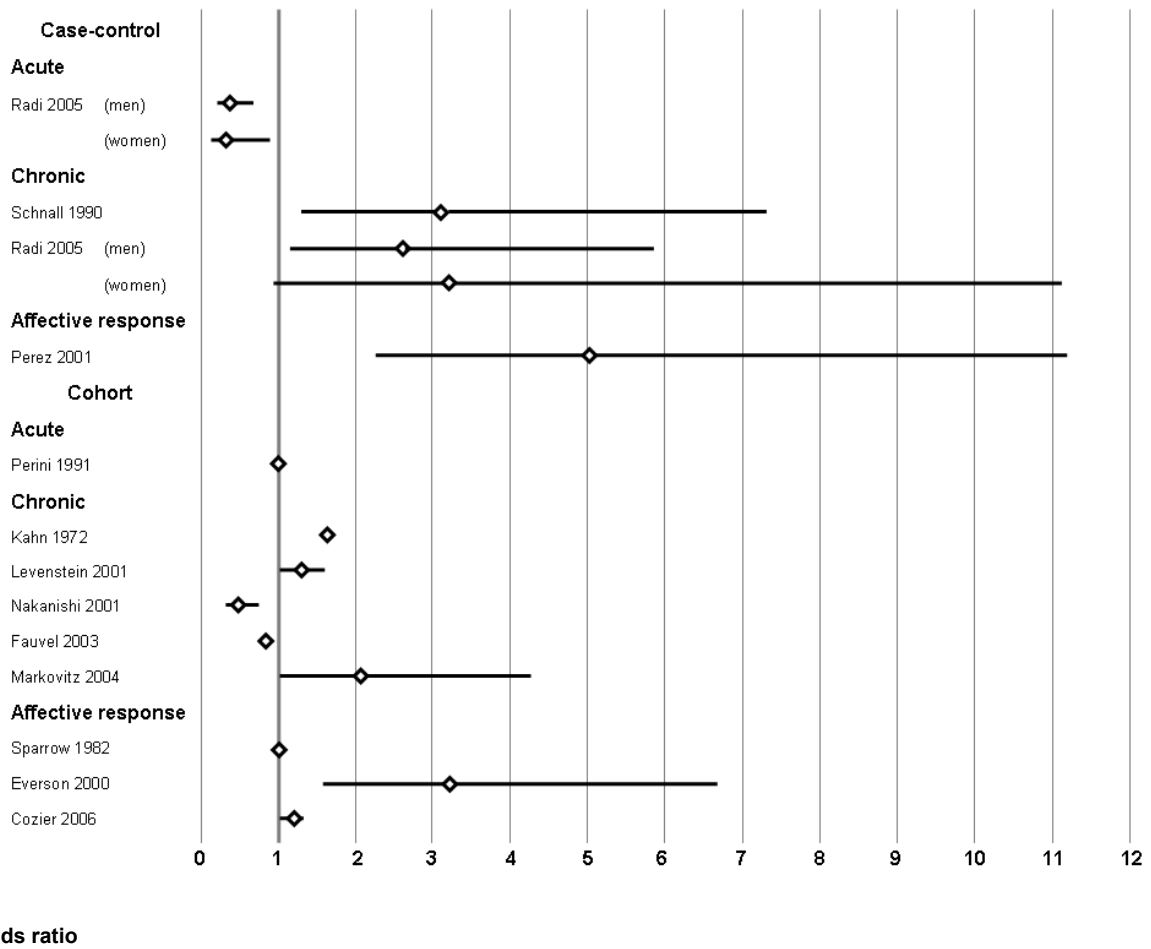


Figure 3: Risk of hypertension for categories of highest exposure to stress.



REFERÊNCIAS*

*Included in systematic revision

1. Gupta PC, Gupta R, Pednekar MS. Hypertension prevalence and blood pressure trends in 88 653 subjects in Mumbai, Índia. *J Hum Hypertens* 2004; 18:907-910.

2. Fuchs FD, Gus M, Moreira LB, Moraes RS, Wiehe M, Pereira GM, Fuchs SC. Anthropometric indices and the incidence of hypertension: a comparative analysis. *Obes Res* 2005; 13:1515-7.

3. Moraes RS, Fuchs FD, Dalla Costa F, Moreira LB. Familial predisposition to hypertension and the association between urinary sodium excretion and blood pressure in a population-based sample of young adults. *Braz J Med Biol Res* 2000;33:799-803.

4. Steffens AA, Moreira LB, Fuchs SC, Wiehe M, Gus M, Fuchs FD. Incidence of hypertension by alcohol consumption: is it modified by race? *J Hypertens* 2006;24:1489-92.)

5. Unger T, Parati G. Acute stress and long-lasting blood pressure elevation: a possible cause of established hypertension? *J Hypertension* 2005;23:261-263.

6. Gibbons GH. Pathobiology of hypertension. In: Topol EJ, editor(s). *Comprehensive Cardiovascular Medicine* Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998:2907-2918.

7. Rosengren A, Hawken S, Ôunpuu, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364:953-962.

8. Rutledge T, Hogan BE. A quantitative review of prospective evidence linking psychological factors with hypertension development. *Psychosom Med* 2002; 64:758-766.

9. Folkow B. Mental stress and its importance for cardiovascular disorders; physiological aspects, "from-mice-to-man". *Scand Cardiovasc J* 2001; 35:163-72.

10. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Tugwell P et al. The

Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm (acessado em 02/nov/2006).

11. *Radi S, Lang T, Lauwers-Cancès V, Diène E, Chatellier G, Larabi L et al. Job constraint and arterial hypertension: different effects in men and women: the IHPAF II case controlcase-control study. *Occup Environ Med* 2005; 62:711-717.

12. *Cozier Y, Palmer JR, Horton NJ, Fredman L, Wise LA, Rosenberg L. Racial discrimination and the incidence of hypertension in US black women. *Ann Epidemiol* 2006; 16:681-687.

13. *Nakanishi N, Yoshida H, Nagano K, Kawashimo H, Nakamura K, Tatara K. Long working hours and risk for hypertension in Japanese male white collar workers. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55:316-322.

14. *Perez LH, Gutierrez LA, Vioque J, Torres Y. Relation between overweight, diabetes, stress and hypertension: a case-control study in Yarumal – Antioqia, Colombia. 2001; 17:275-280.

15. *Levenstein S, Smith MW, Kaplan GA. Psychosocial predictors of hypertension in men and women. *Arch Intern Med* 2001; 161:1341-1346.

16. *Sparrow D, Garvey AJ, Rosner B, Thomas HE. Factors predicting blood pressure change. *Circulation* 1982; 65:789-794.

17. *Markovitz JH, Matthews KA, Whooley M, Lewis CE, Greenlund KJ. Increases in job strain are associated with incident hypertension in the CARDIA Study. *Ann Behav Med* 2004; 28:4-9.

18. *Fauvel JP, M'Pio I, Quelin P, Rigaud JP, Laville M, Ducher M. Neither perceived job stress nor individual cardiovascular reactivity predict high blood pressure. *Hypertension* 2003; 42:1112-1116.

19. *Schnall PL, Landsbergis PA, Baker D. The relationship between 'job strain', workplace diastolic blood pressure and left ventricular mass index. Results of a case-control study. *JAMA* 1990; 263:1929-1935.

20. Karasek R, Theorell T. Healthy work: stress, productivity and the reconstruction of working life. New York: Basic Books; 1990.
21. *Kahn HA, Medalie JH, Neufeld, Riss E, Goldbourt U. The incidence of hypertension and associated factors: the Israel Ischemic Disease Study. *Am Heart J* 1972; 8:171-182.
22. *Everson SA, Kaplan GA, Goldberg DE, Salonen JT. Hypertension incidence is predicted by high levels of hopelessness in finish men. *Hypertension* 2000; 35:561-567.
23. *Perini C, Müller FB, Bühler FR. Suppressed aggression accelerates early development of essential hypertension. *J Hypertension* 1991; 9:499-503.
24. Turner J, Wheaton B. Strategies for measuring stress in studies of psychiatric and physical disorders. In: Cohen S. org. *Measuring stress*. New York: Oxford University Press; 1997. p.29-58.
25. Stone AA. Measurement of affective response. In: Cohen S. org. *Measuring stress*. New York: Oxford University Press; 1997. p.148-168.
26. Light KC, Girdler SS, Sherwood A, Bragdon EE, Brownley KA, West SG et al. High stress responsivity predicts later blood pressure only in combination with positive family history and high life stress. *Hypertension* 1999;33:1458-64.
27. Steptoe A, Marmot M. Impaired cardiovascular recovery following stress predicts 3-year increases in blood pressure. *J Hypertension* 2005; 23:529-536.
28. Light KC. Hypertension and the reactivity hypothesis: the next generation. *Psychosom Med* 2003; 63:744-746.
29. Carroll D, Philips AC, Ring C, Der G, Hunt K. Life event and hemodynamic stress reactivity in the middle-aged and elderly . *Psychophysiology* 2005; 42:269-276.
30. Schwartz AR, Gerin W, Davidson KW, Pickering TG, Brosschot JF, Thayer JF et al. Toward causal model of cardiovascular responses to stress and the development of cardiovascular disease. *Psychosom Med* 2003;65:22-35.
31. Markovitz JH, Jonas BS, Davidson K. Psychological factors as precursors to hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2001; 3:25-32.

32. Nicolson DJ, Dickinson HO, Campbell F, Cook J, Renton F, Ford GA, Mason J. Relaxation therapies for the management of essential hypertension in adults (Protocol for a Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software.

STRESSFUL LIFE EVENTS AND CURRENT PSYCHOLOGICAL DISTRESS ARE ASSOCIATED WITH AWARENESS OF HYPERTENSION BUT NOT WITH TRUE HYPERTENSION: RESULTS FROM A CROSS-SECTIONAL POPULATION-BASED STUDY

Felipe Sparrenberger, Sandra Costa Fuchs, Leila Beltrami Moreira, Flávio Danni Fuchs

This article is to be submitted to Journal of Human Hypertension

Address for correspondence:

Felipe Sparrenberger

Programa de Pós-graduação em Medicina: Ciências Médicas, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, UFRGS, Porto Alegre, RS, BRASIL.

Programa de Pós-graduação em Medicina: Ciências Médicas

Rua Ramiro Barcelos, 2400 2º andar

90035-003 Porto Alegre, RS.

Grants from CNPq, CAPES and FAPERGS

ABSTRACT

BACKGROUND: Stress may have a causative role in hypertension, but the evidences supporting this inference come mostly from acute experiments and were scarcely documented in prospectively designed population-based studies. We designed this study to investigate the association between stressful life events and psychological distress with hypertension.

METHODS: These data were collected in a prospectively designed population-based cross-sectional study. Participants were interviewed at home, and were submitted to complete measures of demographics, anthropometrics, blood pressure, and other risk factors for hypertension. Prevalent hypertension was defined by mean of blood pressure measurement equal or higher than 140/90 mm Hg, with automatic device or use of blood pressure-lowering drugs. Hypertension auto-referred was defined by whether diagnosis of high blood pressure or hypertension. Stressful life events were investigated through an inventory of nine major life events occurring in the last year: family death, close friend death; spouse death; loss of employment, divorce, migration, family illness, severe accident and physical violence. Psychological distress was evaluated through a facial scale of expression of emotion (measures of affective response to stressors in generally) in the last month. Risk ratios were calculated and adjusted for confounding in a logistic regression model.

RESULTS: In the total, 1484 individuals with at least 18 years of age were included in the analyses. In the total, 600 (40.4%) fulfilled the diagnostic criteria of hypertension, 571 (38.5%) presented at least one stressful life event in the last year, and 231 (15.6%) associated their current emotion to more negatives faces. In the multivariate analysis there was no association between stress events in the last year and psychological distress evaluated by the faces scale and prevalence of hypertension. A contrasting association of awareness of hypertension with the worsening of psychological distress by faces scale was observed, but not with high blood pressure. Individuals with higher number of stress

events in the last year reported to have hypertension but had normal blood pressure and were not using blood pressure drugs (false awareness of hypertension).

DISCUSSION: Stressful life events in the last year and current psychological distress evaluated by the faces scale are not associated with hypertension in individuals living in communities. The association between stress events in the last year and current psychological distress with self-reported hypertension, together with the absence of association with high blood pressure, suggests that the reported associations between stress and awareness of hypertension are not intermediated by effects of stress on blood pressure in individuals living in communities.

KEYWORDS: stress; psychological, stress; life change events; hypertension; cross-sectional.

BACKGROUND

Stressful life events have been long associated with hypertension (1-3), but the independence and strength of this association have been disputed (3-5). Most evidences came from experiments in animal models (6), clinical experiments (7) and from the assessment of the association between exposure to stressors, like situations in work places (8), catastrophes (9), and blood pressure measurement (10) with blood pressure. The findings from epidemiological surveys have not been homogeneous to demonstrating that acute stressful events translate in chronic elevation of blood pressure (11, 12). Differences in study design, sampling criteria, populations surveyed, definition of stress events, and hypertension, may account for the discrepancy of findings (12, 13). In some studies, the investigation of the association between stress and hypertension was a secondary objective, and either stress exposure or blood pressure were not primarily determined.

In this prospective, population-based survey we tried to circumvent some limitations of epidemiological studies, investigating if current psychological distress and stressful life events are associated with higher blood pressure and hypertension in free-living individuals.

METHODS

Design, participants and data collection

This study is a part of a large cross-sectional, population-based study aiming to investigate several hypotheses related to cardiovascular disease in Porto Alegre, the Study of Obesity and Risk Factors (SOFT study). Participants were identified through cross-sectional, population-based, multi-stage probability sampling and interviewed at home after giving informed consent. A drawing of a proportion of the individuals aged 18 to 60 years old (none to two individuals in each household) plus all residents older than 60 years were

interviewed, in order to have an overrepresentation of elderly individuals. Data were collected with a structured and pre-tested questionnaire including assessment of demographic characteristics and questions related to education (years at school), familial history of hypertension, smoking, drug treatments, and various questionnaires pertaining other objectives of the SOFT study. Physical activity was assessed through the International Physical Activities Questionnaire (14). The type, quantity, and frequency of alcoholic beverage consumption were assessed and the average daily alcohol intake was calculated. Anthropometric measurements were carried out with participants wearing light clothing and no shoes.

Blood pressure measurement and definition of outcome variables

Sitting blood pressure was determined four times along the interview with an automatic device (Omron 705 CP). The average of these measurements was employed in analysis. Hypertension was defined by blood pressure $\geq 140/90$ mmHg or use of blood pressure-lowering medication. In addition, we explored the association of stress events with the following outcomes: awareness of hypertension, when the participant informed to have the diagnosis of hypertension done by a physician or a nurse, independently of the blood pressure or use of blood pressure drugs; true aware, when awareness combined with the diagnosis of hypertension; false aware, when awareness was not confirmed by blood pressure or use of blood pressure drugs; and high blood pressure, when the mean of four measurements was $\geq 140/90$ mmHg, independently of awareness of hypertension or use of blood pressure drugs.

Measurements of stressful life events and other exposures

The questionnaire investigated nine stressor exposures events through seven questions in the year preceding the interview (Panel). Also one computed scores of events and death of familiar and close friend. A scale of faces (15) was employed to evaluate the predominant mood in the in the last month, as a surrogate of the intensity of psychological

distress. Each face consists of a circle with eyes that do not change and a mouth that varies from a smile of almost a half-circle to a similar half-circle upside down, representing variation of mood from extremely content to extremely discontent. The wording is: which of these faces shows the skill better as you if it felt for the most part of last the 30 days. It was treated as continuous variable.

Sample size calculation

The sample size of the SOFT study, of approximately 3,000 individuals, was calculated to guarantee enough power to test several prospectively planned hypotheses of the study. The present analysis was done with the first 1,474 enrolled adults. This sample size assumed a prevalence of hypertension of 30% among non-exposed and a relative risk of 1.25 (25% increase of risk among exposed), for a P alpha of 0.05 and a power of 85%.

Statistical analysis

The characteristics of the sample were described by means \pm SD or frequency and proportions. Blood pressure in individuals with and without stressor exposures and categories and in the categories of the scale of faces was compared by an analysis of covariance (ANCOVA), adjusting for age. Prevalence of hypertension, awareness of hypertension and high blood pressure by the stressor exposures was tested by Chi-square. A logistic regression model was used to control for confounding of the association between stressful life events and psychological distress evaluated by the scale of faces and hypertension, separately by gender. The variables included in the model were the classical risk factors for hypertension. Analyses were done in the SPSS, version 14.0.

RESULTS

Table 1 presents demographic and anthropometric characteristics of the study sample, together with risk factors for hypertension, blood pressure and the proportion of individuals with hypertension. Women were predominant and the mean body mass index

was within the overweight range. Measures of psychological distress in the whole sample are presented in table 2. About a third of the individuals had at least one stressful life event in the last year, mostly a death of a next of kin or a friend, severe illness in the family and loss of job. Some individuals had more than one event. The rate of total events by individual was 0.5 ± 0.8 . The corresponding rate for deaths was 0.2 ± 0.4 per individual. The majority of the individuals were at least content at the time of the interview.

Blood pressure tended to lower in individuals who had some stressful life event in the last year. For instance, systolic and diastolic blood pressure of individuals that reported any life events were lower than blood pressure of those that did no report an event (124.2 ± 21.0 mmHg and 76.3 ± 12.0 mmHg versus 128.4 ± 22.4 mm Hg $\pm 77.2 \pm 12.2$ mmHg, respectively, $P < 0.01$). These trends disappeared after adjustment for age. Table 3 shows that age adjusted systolic and diastolic blood pressure were not different in individuals with and without a stressful life event in the last year, independently of lowering pressure drug use. The trend for a higher diastolic blood pressure in participants that had lost spouse may be ascribed to chance, in view of the large number of comparisons presented in the table. No consistent association between the categories of the faces scale and blood pressure was observed.

Table 4 shows variable associations between stressful life events in the last year and the proportion of individuals with hypertension, awareness of hypertension and high blood pressure. Individuals who reported death of a relative (except spouse) or friend tended to have higher prevalence of any definition of outcome. The opposite occurred with loss of job, divorce, and migration. The categories of the faces scale were not consistently associated with hypertension and the proportion of individuals with high blood pressure, but presented a linear trend for an association with awareness of hypertension.

Table 5 presents the odds ratio for hypertension stratified by gender and for the whole sample, adjusting for full set of risk factors for hypertension. The variable trends observed in the bivariate analysis (table 4) disappeared at all, either for stress events in the last year as well for the categories of faces scale.

Table 6 explores the association between the psychological distress evaluated by the faces scale and the number of stress events with true and false awareness of hypertension and with high blood pressure. A contrasting association of these outcomes with faces scales emerged, since both true and false awareness of hypertension were progressively higher with the worsening of psychological distress, but not high blood pressure. The number of stress events in the last year was associated exclusively with the false awareness of hypertension.

DISCUSSION

In this population-based cross-sectional study we were able to describe the prevalence of hypertension, the frequency of individuals with stressful life events in the last year and the current psychological distress evaluated by faces scale in a large sample of individuals living in communities. The estimates are not representative of the whole city in view of the oversampling of elderly individuals, but provided enough power to test the association between measures of stress and hypertension. Overall, there was no association between any measure of stress and hypertension diagnosed by high blood pressure or use of blood pressure-lowering drugs. Psychological distress evaluated by faces scale, however, was associated with hypertension defined by the patient's awareness of hypertension. Individuals that reported awareness of hypertension but had normal blood pressure and were not using blood pressure drugs reported a higher number of stressful life events in the last year.

The belief that psychological factors affect long-term blood pressure regulation dates back at least to the early 20th century, since the classic hypothesis of Alexander (16). The belief that stress is a cause of high blood pressure and cardiovascular disease at all is deeply-rooted among populations. In a population survey in Canada, 44% of the participants believed that stress/worry was the major cause of cardiovascular disease (17).

Contemporaneous studies of the association between stress and hypertension have showed variable results. Most studies have presented a trend for positive associations (18, 19), but even inverse associations have been reported (12, 20). The novel finding of our investigation was the contrasting association between awareness of hypertension and true hypertension with stress events and psychological distress evaluated by the faces scale. Therefore, the use of self-reported hypertension as an outcome in epidemiological studies is questionable.

A cross-sectional study (21) identified positive association between work hours per week and the likelihood of having self-reported hypertension. However studies with measured blood pressure, as the cohort of Nakanishi et al. (22) did find an association inverse between work hours and hypertension. Other cross-sectional study, with two definitions of hypertension found an association between specific stressful life events and hypertension, but did not study the association with current psychological distress (23). They presents the diagnostic properties of hypertension auto-referred; respectively sensibility, specificity, positive predictive value and negative predictive value was 80%, 79.8%, 52.2% and 6.5%. However, another cross-sectional study nested in a cohort of African-Americans (24) did not find any association between some occupational stress and blood pressure. These authors excluded patients with hypertension from the baseline in order to minimize differential potential misclassification on the exposure. This bias can be particularly critical in case-control studies, where the case definition is mostly based on awareness (18, 25). These findings suggest that the results of the cohort studies that had used self-reported hypertension may be flawed (26, 27).

The association reported in some studies may in fact be ascribed to the negative feeling about diseases and not to the disease itself. Awareness of hypertension status (irrespective of actual blood pressure) appears to be associated with increased perceptions of psychological and physical symptoms (20). In a meta-analysis, Jorgensen et al (28) concluded that hypertension is inversely associated with negative emotions in individuals who were unaware of the diagnosis and directly associated when they were

aware of their blood pressure level. Some explanations for these associations have been proposed, such as that these individuals would look for health care more frequently, having their hypertension diagnosed. The awareness of having a serious disease could influence their psychological status. Therefore, the statistical association of awareness of hypertension with scores of stress may confound the results of studies on the association between hypertension and stressor exposures (1).

Our study has some limitations. First, the cross-sectional design does not preclude an inverse causality, despite the fact that the exposures to stress events were evaluated retrospectively. This aspect would influence the association of stress with awareness of hypertension, but not with true hypertension, which was not associated with stress events and categories of faces scale. Second, faces scale has not been used in the evaluation of the association of distress events and hypertension. The association of more negative categories of the faces scale with stress life events, however, was reported before (29). Third, we used a relatively small number of major stress events, since a middle-range of from 30 a 50 items seems both optimal in terms of predictive power and efficiency in terms of use of time and space (30). Fourth, the exposure of individuals to stress events could result in hypertension in the future, an association that would be captured only in a longitudinal study. It is unlikely, however, that the absence of an association between stress events and current negative faces scale evaluated close to blood pressure measurement with hypertension would result in hypertension thereafter. And finally, we did not study the risk of more chronic stress events (31) and daily and within-day events (32).

In conclusion, selected stressful life events in the last year and current psychological distress evaluated by the faces scale are not associated with hypertension in individuals living in communities. The association between stress events in the last year and current psychological distress with self-reported hypertension, together with the absence of association with high blood pressure, suggests that the reported associations between stress and hypertension are not intermediated by effects of stress on blood pressure.

REFERÊNCIAS

1. Nyklicek I, Vingerhoets JJ, Van Heck GL. Hypertension and objective and self-reported stressor exposure: a review. *J Psychosom Res.* 1996; 40:585-601.
2. Parati G, Antonicelli R, Guazzarotti F, Paciaroni E, Mancia G. Cardiovascular effects of an earthquake. Direct evidence by ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 2001; 38:1093-1095.
3. Schwartz AR, Gerin W, Davidson KW, Pickering TG, Brosschot JF, Thayer JF et al. Toward causal model of cardiovascular responses to stress and the development of cardiovascular disease. *Psychosom Med* 2003;65:22-35.
4. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999;99:2192-2217.
5. Nicolson DJ, Dickinson HO, Campbell F, Cook J, Renton F, Ford GA, Mason J. Relaxation therapies for the management of essential hypertension in adults (Protocol for a Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software
6. Bernatova I, Csizmadiova Z. Effect of chronic social stress on nitric oxide synthesis and vascular function in rats with family history of hypertension. *Life Sci* 2006;78(15):1726-32.
7. Light, 1999 et al. High stress responsivity predicts later blood pressure only in combination with positive family history and high life stress. *Hypertension* 1999; 33:1458-64.
8. Jonsson A, Hansson L. Prolonged exposure to a stressful stimulus (noise) as a cause of raised blood pressure in man. *Lancet* 1977; 1:86.
9. Gerin WA; Chaplin WD; Schwartz JEB; Holland JC; Alter RE; Wheeler RF; Duong DG; Pickering TGA. Sustained blood pressure increase after an acute stressor: the effects of the 11 September 2001 attack on the New York City World Trade Center. *J Hypertens* 2005; 23(2):279-284.

10. Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? JAMA 1988; 259:225-8.

11. Menendez Villalva C, Montes Martinez A, Nunez Losada C, Fernandez Dominguez MJ, Gamarra Mondelo T, Bujan Garmendia S. Environmental stress and cardiovascular reactivity: the effect of stressful life events on hypertense patients. Aten Primaria 2002; 30: 631-7.

12. Radi S, Lang T, Lauwers-Cancès V, Diène E, Chatellier G, Larabi L et al. Job constraint and arterial hypertension: different effects in men and women: the IHPAF II case-control study. Occup Environ Med 2005; 62:711-717.

13. Rutledge T, Hogan BE. A quantitative review of prospective evidence linking psychological factors with hypertension development. Psychosom Med 2002; 64:758-766.

14. Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms. 2005 nov. [cited 2006 dez 27].

Available from:

<http://www.ipaq.ki.se/dloads/IPAQ%20LS%20Scoring%20ProtocolsNov05.pdf>

15. Mc'Dowell I, Newell C. Measuring Health. A Guide to Rating Scales and Questionnaires. 2 ed. New York:Oxford University Press; 1996. Cap. 5: Psychological Well-Being.

16. Alexander F. Psychoanalytic study of case of essential hypertension. Psychosom Med 1939; 31:139-52.

17. Kirkland SA, MacLean DR, Langille DB, Joffres MR, MacPherson KM, Andreou P. Knowledge and awareness of risk factors for cardiovascular disease among Canadians 55 to 74 years of age: results from the Canadian Heart Health Surveys, 1986 –1992. CMAJ 1999; 161 (8 Suppl): S3-S9.

18. Perez LH, Gutierrez LA, Vioque J, Torres Y. Relation between overweight, diabetes, stress and hypertension: a case-control study in Yarumal – Antioquia, Colombia. Eur J Hypertens 2001; 17: 275-280.

19. Everson SA, Kaplan GA, Goldberg DE, Salonen JT. Hypertension incidence is

predicted by high levels of hopelessness in Finnish men. *Hypertension* 2000; 35:561-567.

20. Tennant C. Life stress and hypertension. *J Cardiovasc Risk* 2001;8(1): 51-6.

21. Yang H, Schnall PL; Maritza Jauregui M; Su TC; Baker D. Work hours and self-reported hypertension among working people in California. *Hypertension* 2006;48:744-750.

22. Nakanishi N, Yoshida H, Nagano K, Kawashimo H, Nakamura K, Tatara K. Long working hours and risk for hypertension in Japanese male white collar workers. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55: 316-322.

23. Reiff M, Schwartz S, Northridge M. Relationship of depressive symptoms to hypertension in a household survey in Harlem. *Psychosom Med* 2001; 63:711-721.

24. Curtis AB, James SA, Raghunathan TE, Alcser KH. Job strain and blood pressure in African Americans: the Pitt County Study. *Am J Public Health* 1997; 87:1297-1302.

25. El-Shafei SA, Bassilli A, Hassanlen NM, Mokhtar MM. Genetic determinants of essential hypertension. *Egypt Public Health Assoc* 2002;77:231-46.

26. Levenstein S, Smith MW, Kaplan GA. Psychosocial predictors of hypertension in men and women. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1341-1346.

27. Cozier Y, Palmer JR, Horton NJ, Fredman L, Wise LA, Rosenberg L. Racial discrimination and the incidence of hypertension in US black women. *Ann Epidemiol* 2006; 16:681-687.

28. Jorgensen RS, Johnson BT, Kolodziej ME, Schreer GE. Elevated Blood Pressure and Personality: A Meta-Analytic Review. *Psychol Bull* 1996; 120:293-320.

29. Sparrenberger F, Santos IS, Lima RCL. Association of stressful life events and psychological distress: a community-based study. *Cad Saude Publ* 2004; 20:249-258.

30. Turner J, Wheaton B. Strategies for measuring stress in studies of psychiatric and physical disorders. In: Cohen S. org. *Measuring stress*. New York: Oxford University Press; 1997. p.29-58.

31. Lepore SJ. Measurement of chronic stressors. In: Cohen S. org. *Measuring stress*. New York: Oxford University Press; 1997. p.29-58.

32. Eckenrode J, Bolger N. Strategies for measuring stress in studies of psychiatric and physical disorders. In: Cohen S. org. Measuring stress. New York: Oxford University Press; 1997. p.80-101.

Panel. Stressful life events in the last year

- 1) Died someone in your family or beloved to you die? How many? What was the kinship of this relative/beloved person?
- 2) Do you have with a serious illness living at your home? Nor temporarily?
- 3) Was you fired?
- 4) Have you divorced or finished as stable relationship?
- 5) Did you have any serious accident that needed care in an emergency room or in hospitalization?
- 6) Did you it suffer a physical violence?
- 7) Did you if move to Porto Alegre? What is your feeling about this move?

Table 1: Selected characteristics of the study sample (N=1484)

Characteristics	
Age, years	48.8 ± 19.3
Women	869 (58.6%)
White skin color	1090 (73.5%)
Years at school	8.9 ± 4.7
Strong parental history of hypertension (both parents)	164 (11.1%)
Body mass index, Kg/m ²	26.6 ± 5.4
Alcohol abuse*	145 (9.8%)
Physical activity (IPAQ)	
Low	494 (33.3 %)
Moderate	527 (35.5%)
High	463 (31.2%)
Systolic blood pressure, mmHg	126.8 ± 22.0
Diastolic blood pressure, mmHg	76.9 ± 12.1
Hypertension	600 (40.4%)
Aware of hypertension a	489 (33%)
Blood pressure ≥ 140/90 mmHg)	394 (26.5%)

Values are mean ± SD or number (percentage).

* alcohol abuse ≥ 30 g/day (men)/15 g/day (women)

Table 2: Exposure to stressful life events and to psychological *distress* evaluated by the faces scale in the study sample (N=1484)

Characteristics	N (%)
Any event	571 (38.5%)
Any death	214 (14.4)
Major illness in the family	149 (10.0%)
Loss of job	145 (9.8%)
Death in the family	143 (9.6%)
Divorce	90 (6.1%)
Severe accident	71 (4.8%)
Close friend death	68 (4.6%)
Violence	41 (2.8 %)
Migration	34 (2.3%)
Death of spouse	14 (0.9%)
Number of deaths	
No death	1278 (85.6%)
1 death	179 (12.0%)
2 death	35 (2.3%)
Number of events	
No events	913 (61.5%)
1 event	407 (27.4%)
2 events	127 (8.6%)
3 or more events	37 (2.5%)
Faces	
Extremely content	259 (17.5%)
Very content	458 (30.9%)
Content	377 (25.4%)
Neutral	159 (10.7%)
Discontent	114 (7.7%)
Very discontent	57 (3.8%)
Extremely discontent	60 (4%)

Values are mean \pm SD or number (percentage).

Table 3: Means of systolic and diastolic blood pressure* (mmHg) by stressor exposures and psychological distress evaluated by the faces scale (N=1477)

Characteristic		N	Systolic BP	P	Diastolic BP	P
Any event	No	907	127.4 ± 0.7	0.12	76.9 ± 0.4	0.87
	Yes	570	125.8 ± 0.8		76.8 ± 0.5	
Any death	No	1264	127.0 ± 0.6	0.43	76.8 ± 0.3	0.62
	Yes	213	125.8 ± 1.4		77.3 ± 0.8	
Major illness in the family	No	1328	127.0 ± 0.6	0.31	76.9 ± 0.3	0.71
	Yes	149	125.2 ± 1.6		76.5 ± 1.0	
Loss of job	No	1332	127.0 ± 0.6	0.37	77.0 ± 0.3	0.38
	Yes	145	125.3 ± 1.7		76.0 ± 1.0	
Death in the family	No	1477	126.9 ± 0.6	0.53	76.8 ± 0.3	0.50
	Yes	143	125.8 ± 1.7		77.5 ± 1.0	
Divorce	No	1387	127.0 ± 0.5	0.19	77.0 ± 0.3	0.25
	Yes	90	124.0 ± 2.2		75.5 ± 1.3	
Severe accident	No	1406	127.0 ± 0.5	0.19	76.9 ± 0.3	0.80
	Yes	71	123.7 ± 2.4		76.5 ± 1.4	
Close friend death	No	1410	126.8 ± 0.5	0.78	76.8 ± 0.3	0.96
	Yes	67	126.1 ± 2.5		77.0 ± 1.4	
Violence	No	1436	126.8 ± 0.5	0.84	76.9 ± 0.3	0.98
	Yes	41	126.2 ± 3.2		76.9 ± 1.8	
Migration	No	1443	126.8 ± 0.5	0.92	76.9 ± 0.3	0.74
	Yes	34	117.2 ± 3.5		77.6 ± 2.0	
Death of spouse	No	1334	126.9 ± 0.5	0.10	76.9 ± 0.3	0.05
	Yes	14	117.9 ± 5.4		70.6 ± 3.1	
Faces				0.06		0.29
Extremely content		259	130.4 ± 1.2		78.2 ± 0.7	
Very content		455	126.8 ± 0.9		76.4 ± 0.6	
Content		377	125.3 ± 1.0		77.1 ± 0.6	
Neutral		158	125.7 ± 1.6		75.8 ± 0.9	
Discontent		113	126.6 ± 1.9		76.0 ± 1.1	
Very discontent		55	124.0 ± 2.7		75.9 ± 1.6	
Extremely discontent		60	126.6 ± 2.6		78.3 ± 1.5	

Values are mean ± standard error

* adjusted for age

Table 4: Prevalence of hypertension, awareness of hypertension and BP \geq 140/90 mmHg by the occurrence of stressor exposures and psychological distress evaluated by the faces scale (N=1484)

Characteristics		N	Hypertension* N = 600 (40.4%)	P	Awareness of hypertension N = 489 (33%)	P	BP \geq 140/90 mmHg** N = 394 (26.5%)	P
Any event	No	913	404 (44.2)	<0.01	317 (34.7)	0.07	267 (29.2)	<0.01
	Yes	571	196 (34.3)		172 (30.1)		127 (22.2)	
Any death	No	1270	495 (39.0)	<0.01	404 (31.8)	0.02	328 (25.8)	0.12
	Yes	214	105 (49.1)		85 (39.7)		66 (30.8)	
Major illness	No	1335	548 (41.0)	0.15	438 (32.8)	0.73	362 (27.1)	0.14
	Yes	32	52 (34.9)		51 (34.2)		32 (21.5)	
Loss of job	No	1339	569 (42.5)	<0.01	459 (34.3)	<0.01	373 (27.9)	<0.01
	Yes	145	31 (21.4)		30 (20.7)		21 (14.5)	
Death in the family	No	1341	531 (39.6)	0.05	433 (32.3)	0.10	349 (26)	0.16
	Yes	143	69 (48.3)		56 (39.2)		45 (31.5)	
Divorce	No	1394	583 (41.8)	<0.01	473 (33.9)	<0.01	382 (27.4)	<0.01
	Yes	90	17 (18.9)		16 (17.8)		12 (13.3)	
Severe accident	No	1413	576 (40.8)	0.24	472 (33.4)	0.10	378 (26.8)	0.43
	Yes	71	24 (33.8)		17 (23.9)		16 (22.5)	
Friend death	No	1416	563 (39.8)	<0.01	459 (32.4)	0.05	372 (26.3)	0.27
	Yes	68	37 (54.4)		30 (44.1)		22 (32.4)	
Violence	No	1443	592 (41.0)	<0.01	480 (33.3)	0.13	389 (27)	0.04
	Yes	41	8 (19.5)		9 (22.0)		5 (12.2)	
Migration	No	1450	594 (41.0)	<0.01	482 (33.2)	0.12	390 (26.9)	0.05
	Yes	34	6 (17.6)		7 (20.6)		4 (11.8)	
Death of spouse	No	1470	595 (40.5)	0.72	485 (33.1)	0.73	390 (26.5)	0.86
	Yes	14	5 (35.7)		4 (28.6)		4 (26.5)	
Faces				0.03**		<0.01*		0.92**
Extremely content		259	112 (43.2)		85 (32.8)		79 (30.5)	
Very content		458	160 (34.9)		123 (26.9)		108 (23.6)	
Content		377	156 (41.4)		123 (32.6)		104 (27.6)	
Neutral		159	62 (39.0)		54 (34.05)		41 (25.8)	
Discontent		114	52 (45.6)		45 (39.5)		28 (24.6)	
Very discontent		57	24 (42.1)		25 (43.9)		17 (29.8)	
Extremely discontent		60	34 (56.7)		34 (56.7)		17 (28.3)	

* Includes individuals aware of diagnosis with uncontrolled BP and individuals unaware of the diagnosis

** P for linear trend

Table 5: The association between stressor exposures and psychological distress evaluated by faces scale with hypertension (OR and 95% CI)

Exposure	Men *	P	Women *	P	Overall**	P
Any event	0.7 (0.5-1.1)	0.31	0.8 (0.6-1.2)	0.15	0.8 (0.6-1.0)	0.60
Any death	1.2 (0.7-2.1)	0.51	1.1 (0.7-1.8)	0.60	1.2 (0.8-1.7)	0.33
Major illness in the family	0.6 (0.3-1.1)	0.11	0.9 (0.5-1.6)	0.78	0.8 (0.5-1.2)	0.23
Loss of job	0.7 (0.5-1.2)	0.69	0.7 (0.3-1.4)	0.35	0.7 (0.5-1.2)	0.24
Familiar death	0.8 (0.4-1.6)	0.59	1.4 (0.8-2.6)	0.18	1.2 (0.8-1.8)	0.44
Divorce	2.0 (0.8-5.1)	0.14	0.5 (0.2-1.3)	0.17	0.9 (0.5-1.7)	0.81
Severe accident	0.7 (0.3-1.7)	0.40	0.9 (0.4-2.1)	0.82	0.8 (0.4-1.5)	0.47
Close friend death	2.0 (0.8-5.6)	0.16	1.1 (0.5-2.4)	0.19	1.5 (0.8-2.7)	0.25
Violence	0.3 (0.1-1.1)	0.06	0.7 (0.2-3.0)	0.67	0.4 (0.2-1.1)	0.07
Migration	0.4 (0.1-1.7)	0.24	1.1 (0.3-4.9)	0.88	0.7 (0.3-1.9)	0.47
Death of spouse	2.3 (0.2-26.2)	0.52	0.3 (0.1-1.1)	0.07	0.4 (0.1-1.6)	0.21
Number of deaths		0.41		0.87		0.58
No death	1		1		1	
1 death	1.1 (0.6-2.1)		1.3 (0.8-2.2)		1.3 (0.9-1.9)	
2 death	2.1 (0.4-11.2)		0.7 (0.3-1.9)		1.4 (0.4-2.5)	
Number of events		0.24		0.37		0.16
No event	1		1		1	
1 event	0.7 (0.5-1.1)		0.9 (0.6-1.3)		0.8 (0.6-1.1)	
2 events	0.8 (0.4-1.7)		0.7 (0.4-1.3)		0.8 (0.5-1.2)	
More than 3 events	0.7 (0.1-3.9)		1.2 (0.3-4.4)		1.0 (0.3-2.6)	
Faces		0.18		0.40		0.18
Extremely content	1		1		1	
Very content	0.6 (0.4-1.1)		0.8 (0.5-1.4)		0.7 (0.5-1.0)	
Content	1.3 (0.7-2.3)		0.9 (0.5-1.6)		1.1 (0.7-1.6)	
Neutral	0.8 (0.4-1.7)		0.7 (0.3-1.4)		0.9 (0.5-1.3)	
Discontent	1.3 (0.5-3.4)		1.0 (0.5-2.0)		1.1 (0.6-1.9)	
Very discontent	0.5 (0.1-1.9)		0.8 (0.3-1.9)		0.7 (0.3-1.4)	
Extremely discontent	2.4 (0.6-8.9)		1.8 (0.7-4.1)		1.8 (0.9-3.6)	

* adjusted for age, skin color, physical activity, alcohol abuse, body mass index, strong parental history and education

** adjusted for gender, age, skin color, physical activity, alcohol abuse, body mass index, strong parental history and education.

Table 6: The association between true and false awareness of hypertension and of high blood pressure with stressor exposures and psychological distress evaluated by faces scale (OR and 95% CI*)

Exposure	Overall awareness N=489 (33%)	P	True awareness N=420 (28.3%)	P	False awareness N=69 (4.6%)	P	BP ≥ 140/90 mmHg N = 394 (26.5%)	P
Faces		<0.01		0.06		<0.01		0.48
Extremely content	1		1		1		1	
Very content	0.8 (0.5-1.2)		1.0 (0.6-1.8)		0.9 (0.4-2.1)		0.8 (0.5-1.1)	
Content	1.1 (0.7-1.6)		1.3 (0.7-2.3)		0.9 (0.4-2.3)		1.0 (0.7-1.5)	
Neutral	1.1 (0.7-1.8)		1.6 (0.7-3.3)		1.1 (0.4-3.1)		0.8 (0.5-1.2)	
Discontent	1.4 (0.8-2.3)		1.2 (0.6-2.7)		2.2 (0.8-6.1)		0.8 (0.4-1.3)	
Very discontent	1.4 (0.7-2.9)		0.9 (0.3-2.4)		4.4 (1.5-12.8)		0.8 (0.4-1.6)	
Extremely discontent	3.2 (1.6-6.3)		3.4 (1.2-10.0)		3.6 (0.6-1.7)		0.8 (0.4-1.6)	
Number of events		0.58		0.98		0.02		0.13
No event	1		1		1		1	
1	1.0 (0.8-1.4)		1.0 (0.6-1.5)		1.7 (1.0-3.0)		0.8 (0.6-1.1)	
2	1.0 (0.6-1.5)		0.8 (0.4-1.7)		2.2 (1.0-4.8)		0.8 (0.5-1.3)	
3	1.0 (0.7-5.0)		2.8 (0.4-19.3)		2.3 (0.6-8.7)		0.3 (0.1-1.3)	

*adjusted for gender, age, skin color, physical activity, alcohol abuse, body mass index, strong parental history and education.

REFERÊNCIAS

1. Nyklicek I, Vingerhoets JJ, Van Heck GL. Hypertension and objective and self-reported stressor exposure: a review. *J Psychosom Res.* 1996; 40:585-601.
2. Parati G, Antonicelli R, Guazzarotti F, Paciaroni E, Mancia G. Cardiovascular effects of an earthquake. Direct evidence by ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 2001; 38:1093-1095.
3. Schwartz AR, Gerin W, Davidson KW, Pickering TG, Brosschot JF, Thayer JF et al. Toward causal model of cardiovascular responses to stress and the development of cardiovascular disease. *Psychosom Med* 2003;65:22-35.
4. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999;99:2192-2217.
5. Nicolson DJ, Dickinson HO, Campbell F, Cook J, Renton F, Ford GA, Mason J. Relaxation therapies for the management of essential hypertension in adults (Protocol for a Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software
6. Bernatova I, Csizmadiova Z. Effect of chronic social stress on nitric oxide synthesis and vascular function in rats with family history of hypertension. *Life Sci* 2006;78(15):1726-32.
7. Light, 1999 et al. High stress responsivity predicts later blood pressure only in combination with positive family history and high life stress. *Hypertension* 1999; 33:1458-64.
8. Jonsson A, Hansson L. Prolonged exposure to a stressful stimulus (noise) as a cause of raised blood pressure in man. *Lancet* 1977; 1:86.
9. Gerin WA; Chaplin WD; Schwartz JEB; Holland JC; Alter RE; Wheeler RF; Duong DG; Pickering TGA. Sustained blood pressure increase after an acute stressor: the effects of the 11 September 2001 attack on the New York City World Trade Center. *J Hypertens* 2005; 23(2):279-284.

10. Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? JAMA 1988; 259:225-8.

11. Menendez Villalva C, Montes Martinez A, Nunez Losada C, Fernandez Dominguez MJ, Gamarra Mondelo T, Bujan Garmendia S. Environmental stress and cardiovascular reactivity: the effect of stressful life events on hypertense patients. Aten Primaria 2002; 30: 631-7.

12. Radi S, Lang T, Lauwers-Cancès V, Diène E, Chatellier G, Larabi L et al. Job constraint and arterial hypertension: different effects in men and women: the IHPAF II case-control study. Occup Environ Med 2005; 62:711-717.

13. Rutledge T, Hogan BE. A quantitative review of prospective evidence linking psychological factors with hypertension development. Psychosom Med 2002; 64:758-766.

14. Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms. 2005 nov. [cited 2006 dez 27].

Available from:

<http://www.ipaq.ki.se/dloads/IPAQ%20LS%20Scoring%20ProtocolsNov05.pdf>

15. Mc'Dowell I, Newell C. Measuring Health. A Guide to Rating Scales and Questionnaires. 2 ed. New York:Oxford University Press; 1996. Cap. 5: Psychological Well-Being.

16. Alexander F. Psychoanalytic study of case of essential hypertension. Psychosom Med 1939; 31:139-52.

17. Kirkland SA, MacLean DR, Langille DB, Joffres MR, MacPherson KM, Andreou P. Knowledge and awareness of risk factors for cardiovascular disease among Canadians 55 to 74 years of age: results from the Canadian Heart Health Surveys, 1986 –1992. CMAJ 1999; 161 (8 Suppl): S3-S9.

18. Perez LH, Gutierrez LA, Vioque J, Torres Y. Relation between overweight, diabetes, stress and hypertension: a case-control study in Yarumal – Antioquia, Colombia. 2001; 17: 275-280.

19. Everson SA, Kaplan GA, Goldberg DE, Salonen JT. Hypertension incidence is

predicted by high levels of hopelessness in Finnish men. *Hypertension* 2000; 35:561-567.

20. Tennant C. Life stress and hypertension. *J Cardiovasc Risk* 2001;8(1): 51-6.

21. Yang H, Schnall PL; Maritza Jauregui M; Su TC; Baker D. Work hours and self-reported hypertension among working people in California. *Hypertension* 2006;48:744-750.

22. Nakanishi N, Yoshida H, Nagano K, Kawashimo H, Nakamura K, Tatara K. Long working hours and risk for hypertension in Japanese male white collar workers. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55: 316-322.

23. Reiff M, Schwartz S, Northridge M. Relationship of depressive symptoms to hypertension in a household survey in Harlem. *Psychosom Med* 2001; 63:711-721.

24. Curtis AB, James SA, Raghunathan TE, Alcser KH. Job strain and blood pressure in African Americans: the Pitt County Study. *Am J Public Health* 1997; 87:1297-1302.

25. El-Shafei SA, Bassilli A, Hassanlen NM, Mokhtar MM. Genetic determinants of essential hypertension. *Egypt Public Health Assoc* 2002;77:231-46.

26. Levenstein S, Smith MW, Kaplan GA. Psychosocial predictors of hypertension in men and women. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1341-1346.

27. Cozier Y, Palmer JR, Horton NJ, Fredman L, Wise LA, Rosenberg L. Racial discrimination and the incidence of hypertension in US black women. *Ann Epidemiol* 2006; 16:681-687.

28. Jorgensen RS, Johnson BT, Kolodziej ME, Schreer GE. Elevated Blood Pressure and Personality: A Meta-Analytic Review. *Psychol Bull* 1996; 120:293-320.

29. Sparrenberger F, Santos IS, Lima RCL. Association of stressful life events and psychological distress: a community-based study. *Cad Saude Publ* 2004; 20:249-258.

30. Turner J, Wheaton B. Strategies for measuring stress in studies of psychiatric and physical disorders. In: Cohen S. org. *Measuring stress*. New York: Oxford University Press; 1997. p.29-58.

31. Lepore SJ. Measurement of chronic stressors. In: Cohen S. org. *Measuring stress*. New York: Oxford University Press; 1997. p.29-58.

32. Eckenrode J, Bolger N. Strategies for measuring stress in studies of psychiatric and physical disorders. In: Cohen S. org. Measuring stress. New York: Oxford University Press; 1997. p.80-101.

O ESTRESSE PSICOSSOCIAL PODE CAUSAR HIPERTENSÃO? UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ESTUDOS OBSERVACIONAIS

RESUMO

INTRODUÇÃO: Pela sua alta morbimortalidade e prevalência, têm-se buscado fatores preditores de hipertensão arterial sistêmica; historicamente, o estresse tem sido apontado como um deles. Embora se saiba que o estresse possa induzir aumentos transitórios de pressão arterial, ainda não há consenso sobre se uma alta carga estressora possa ocasionar aumento sustentado da pressão. Com este objetivo realizou-se uma revisão sistemática da totalidade da evidência sobre o fator estresse psicossocial na gênese da hipertensão.

MÉTODOS: Foi realizada a busca nas bases de dados MEDLINE, EMBASE, PsycINFO e LILACS, complementada pela leitura da lista de referência dos artigos elegíveis. Estudos observacionais do tipo coorte ou do tipo caso-controle que tenham avaliado a associação entre estresse psicossocial como variável independente e a hipertensão como variável dependente binária foram selecionados. A qualidade metodológica foi avaliada através da *Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale*. estudos foram revisados por duas duplas de investigadores independentes.

RESULTADOS: Foram selecionados somente 12 estudos (9 coortes e 3 casos-controle), totalizando 49808 indivíduos, de um total de 591 estudos identificados. O seguimento médio foi de 5 anos e a incidência de hipertensão foi de 15,4%. A qualidade média dos estudos foi de $6,5 \pm 1,5$ de um máximo de 9. Os estudos foram agrupados em 3 tipos. Eventos de vida agudos não se associaram significativamente à hipertensão nos 2 estudos avaliados. Sete estudos avaliaram estresse crônico, principalmente ocupacional, sendo que em 5 houve associação significativa entre estresse e hipertensão. Na avaliação de resposta afetiva, dos 4 estudos identificados, 2 se associaram estatística e clinicamente com hipertensão.

DISCUSSÃO: Estresse agudo parece não se associar ao desenvolvimento da hipertensão, ao contrário das crenças dos pacientes. Afeto negativo tem uma tendência indefinida. Já estresse crônico parece ter uma evidência bem forte de que possa levar a um aumento sustentado de pressão arterial, Mais estudos, com boas metodologias são necessários para melhorar o nível de evidência.

DESCRITORES: hipertensão, estresse, estresse psicológico, acontecimentos que mudam a vida, síndrome de adaptação geral, literatura de revisão.

INTRODUÇÃO

A interação entre uma carga genética e exposições ambientais e comportamentais explica o aumento da pressão arterial com a idade e a maioria dos casos de hipertensão (1). Excesso de consumo de sal, gorduras e álcool explicam uma grande proporção, porém não todos os casos incidentes de hipertensão (2, 3, 4). Entre outros potenciais fatores de risco para hipertensão, como pobre consumo de potássio, baixos níveis de atividade física, anormalidades do sono, o estresse tem sido freqüentemente listado como importante causa de hipertensão (5).

Formas agudas de estresse, certamente, induzem aumentos transitórios da pressão arterial (6). O que não está claro é se estes efeitos resultam em elevação sustentada da pressão arterial e hipertensão (5). Os resultados do estudo INTERHEART (7), que mostraram o estresse como fator de risco independente para o infarto agudo do miocárdio, renovaram o interesse como um todo.

Muitos estudos com diferentes delineamentos, tempos de seguimento, características amostrais e diferentes têm explorado a associação entre estresse, pressão arterial e hipertensão. A força da evidência, contudo é baixa, já que a maioria dos estudos foram conduzidos com pequenas amostras em experimentos agudos, existindo poucos que olharam para a associação entre a exposição ao estresse no “*baseline*” e a incidência de hipertensão. Apenas uma revisão sistemática (8) avaliou a associação longitudinal entre fatores psicossociais, como ansiedade, depressão, “*anger control*” e suporte social, com a incidência de hipertensão. Globalmente, “*anger*”, ansiedade e depressão estiveram associados com a incidência de hipertensão.

Neste relato, nós apresentamos uma revisão sistemática de estudos epidemiológicos sobre a associação de diferentes medidas de estresse e hipertensão.

MÉTODOS

Critérios de inclusão

Nós restringimos nossas análises a estudos de coorte e casos-controle. Transversais foram excluídos em função da ausência de uma técnica estabelecida de avaliação de tais estudos e pela possibilidade de ocorrência de causalidade reversa. O desfecho do estudo foi o diagnóstico de hipertensão, e estudos com participantes hipertensos no “*baseline*” também foram excluídos. Foram incluídos estudos observacionais do tipo coorte ou do tipo caso-controle, que tenham avaliado a associação entre estresse como variável independente e hipertensão arterial como variável dependente dicotômica.

Qualquer trabalho que tenha medido a exposição na acepção de uma carga físico-mental superimposta ao indivíduo, bem como o estado patofisiológico dela resultante (9) foi considerado. Pesquisas experimentais, estudos sócio-demográficos estudos de personalidade e “*coping*” (conjunto de estratégias usadas pelos indivíduos para se adaptarem aos eventos adversos) não foram incluídos. Patologias psiquiátricas já estabelecidas, como ansiedade e depressão, também foram excluídas.

Estratégia de busca

Nós procedemos em dezembro/2006 uma busca completa nas bases de dados MEDLINE, EMBASE, PsycINFO e LILACS, através da estratégia de busca e termos descritos na figura 1. Adicionalmente, esta busca foi complementada pela leitura da lista de referências dos artigos potencialmente candidatos a entrarem na revisão. Não houve nenhuma restrição em relação ao idioma de publicação e nenhuma estratégia foi usada para localizar estudos não publicados.

Extração dos dados

Na Fase I, foram avaliados os títulos e resumos resultantes da estratégia de busca. Foram avaliados como estudos selecionados com o potencial de preencherem os critérios de inclusão. As maiorias dos estudos foram excluídos nesta etapa, quando claramente não fossem coortes ou casos-controle ou que tivessem alguma outra evidência de inadequação aos critérios de inclusão. Na Fase II, os artigos foram avaliados no formato de texto integral (“*full-text*”) quanto aos critérios de elegibilidade.

As seguintes informações foram extraídas dos manuscritos selecionados: autor principal, país e ano de publicação, composição etária e de gênero, tamanho da amostra analisada, critérios de definição da exposição e do desfecho, tempo de seguimento, número de eventos incidentes, variáveis consideradas na análise multivariada e medida de efeito (risco relativo, razão de odds ou “*hazard ratio*”) (Tabela 1).

Avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos

Nós usamos a *Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale* (NOS) (10) para avaliar a qualidade dos estudos. Três dimensões de qualidade foram calculadas com base na seleção dos grupos de estudo (0 a 4), qualidade do ajuste para os fatores de confusão (0 a 2) e a determinação da exposição ou desfecho de interesse nos casos-controle ou coortes, respectivamente (0 a 3). Um estudo com 9 pontos apresenta a mais alta qualidade metodológica. (Tabela 2). Ajuste para níveis pressóricos prévios nas coortes (idade nos casos-controle), duração do seguimento de ao menos cinco anos e perdas de acompanhamento não excedendo 10% foram considerados critérios de alta qualidade.

Todas as fases do processo, aplicação dos critérios de inclusão, avaliação da qualidade metodológica e extração dos dados, foram realizadas por duas duplas independentes de revisores (GW e FPF, FTC e AMA) previamente treinados nos procedimentos desta revisão sistemática. Eventuais divergências foram definidas pelo autor principal.

RESULTADOS

A busca inicial identificou 591 artigos. Oitenta apresentavam os critérios iniciais de elegibilidade e foram lidos na íntegra. Excluíram-se setenta e três estudos, a maioria por tratarem de outras exposições ou desfechos. (Figura 2). Aos sete selecionados, foram acrescentados outros cinco elegíveis, estes localizados após a leitura da lista de referências. Desta forma, doze artigos preencheram critérios de elegibilidade e foram incluídos nesta revisão sistemática.

Características dos estudos incluídos

Foram incluídos 12 estudos, nove coortes e três casos-controle, totalizando 49808 indivíduos. O estudo de Radi et al. (11) relatou duas diferentes exposições que foram analisadas em separado. Detalhes dos estudos são apresentados na tabela 1. A coorte que analisou 30330 mulheres negras e apresentou 2316 casos incidentes foi maior do que todos os outros somados (12). Excetuando-se este, as amostras variaram de 196 a 9586 e envolveram 19478 indivíduos. As coortes totalizaram 48591 indivíduos e identificaram 7495 casos de hipertensão (15,4%). Ocorreram seis tipos diferentes de definição do desfecho. Apenas três (13; 14; 11) usaram a definição mais contemporânea de hipertensão ($PA \geq 140/90$ mmHg ou uso de anti-hipertensivos). O tempo mediano de seguimento foi de cinco anos. Todos os estudos ajustaram para a idade. O segundo fator mais ajustado foi índice de massa corporal em oito, seguido de níveis pressóricos prévios em cinco e escolaridade em cinco.

A média de idade variou entre as diferentes pesquisas, a maioria foi feito com indivíduos jovens e adultos médios. Sparrow et al. (16) não apresentaram as medidas de tendência central. Levenstein et al. (15) apenas informaram que os participantes eram adultos. O estudo de Markovitz (17) forneceu informações sobre a distribuição racial da amostra, que foi de 45,2% de indivíduos negros. O tempo de seguimento das coortes

também foi muito variável, variando de 2,5 anos a 20 anos (40 vezes maior).

Qualidade metodológica dos estudos incluídos

A qualidade dos estudos variou de 3 a 8 pontos, com uma média de $6,5 \pm 1,5$ e mediana de 7. As pontuações mais elevadas foram obtidas por Nakanishi et al. (13) e Perez et al. (14), que somente não obtiveram a nota máxima por problemas na representatividade da coorte e dos casos, respectivamente. Nakanishi et al. (13) derivaram a sua coorte a partir dos trabalhadores de uma única empresa e Perez et al. (14) não deixaram claro se os casos foram originários da totalidade dos serviços de saúde de Yarumal - Colômbia. O trabalho com pior desempenho foi exatamente o maior deles Cozier et al (12), com menos de dois desvios-padrão da média. Sua coorte foi derivada a partir dos assinantes de uma revista, as exposições e o desfecho em estudo foram auto-referidos e o ajuste foi apenas para idade e índice de massa corporal, além de ter um tempo de seguimento curto e perdas elevadas (26%).

Associação entre diferentes tipos de estresse e hipertensão arterial

Os artigos identificados foram agrupados de acordo com o delineamento (coorte ou caso-controle) e o conceito de estresse utilizado (agudo, crônico ou resposta afetiva). A maioria dos estudos de estresse crônica foi ocupacional. O caso-controle de Radi et al. (11) abordou ambos eventos de vida e ocupacionais. Quando mais de risco relativo foi apresentado, a estimativa mais alta estatisticamente significativa foi apresentada. Os riscos relativos para hipertensão e os correspondentes intervalos de confiança estão apresentados na figura 3.

Estresse agudo

Os dois estudos, uma coorte e um caso-controle, que avaliaram a associação entre estresse agudo e hipertensão reportaram associações nulas ou inversas. Perini et al. (23) avaliou uma lista de 14 eventos como uma variável contínua. Radi et al. (11) definiram a

exposição como relato de qualquer um dentro de uma lista de 14 eventos.

Estresse crônico

Quatro estudos Dos sete incluídos, com exceção de Nakanishi et al. (13) e Fauvel et al. (18), cinco reportaram associações estatisticamente significativa entre estresse, medido por instrumento ou itens singulares, e hipertensão. Quatro estudos (17, 18, 19, 11) usaram o *Job Content Questionnaire* (JCQ) Karasek & Theorell (20), instrumento para medir estresse ocupacional, focado no modo de organização do trabalho. O estudo de Fauvel (18) relatou uma associação inversa e os demais encontraram associações estatisticamente significativas com hipertensão. Três estudos (21, 15, 13) usaram itens singulares de exposição. Kahn et al. (21) testaram uma lista de 90 exposições, dentre elas, 30 itens de estressores crônicos atuais e no passado. Somente dois destes, ambos de natureza ocupacional, se mostraram associados com o desfecho ($p < 0.01$). Levenstein et al. (15) testaram dois itens ocupacionais e obtiveram positividade para “*worried about keeping job*” e negatividade para “*average or not good at doing job*”. Nakanishi et al. (13) encontraram relação inversa entre duração de jornada de trabalho e hipertensão.

Resposta afetiva

Dos quatro incluídos, dois (22, 14) demonstram uma associação estatisticamente significativa entre estresse, medido por diferentes escalas e hipertensão. Sparrow et al. (16) derivaram cinco medidas de estresse a partir do *Cornell Medical Index* e não identificou uma associação entre estresse e hipertensão. Da mesma forma, Cozier et al (12) adaptaram um instrumento de racismo percebido, composto por oito itens, e encontrou poucas associações e todas muito próximas da nulidade. Everson et al. (22) e Perez et al. (14) identificaram que desesperança e tensão-ansiedade tinham riscos relativos para hipertensão entre 1.56 a 11.19.

DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática qualitativa procurou reunir a totalidade das evidências observacionais, de coortes e casos-controle, que avaliaram a associação entre estresse e hipertensão arterial. O número de estudos selecionados na Fase I foi muito grande, mas poucos estudos preencheram os critérios de inclusão.. Até mesmo com este pequeno número de estudos, a qualidade e o número de indivíduos investigados não foram satisfatórios. Por exemplo, o maior deles (12) teve os mais baixos escores de qualidade.

O estresse agudo e hipertensão foram avaliados em somente dois estudos Radi e Perini (11, 23), os quais refutaram a hipótese de que estresse agudo estaria associado com o subsequente desenvolvimento de hipertensão arterial. Entre os estudos de estresse crônico, contudo, cinco reportaram ao menos um significativo risco relataram ao menos um risco significativo para hipertensão (11, 12, 15, 17, 21), e dois foram negativos (13, 18). Os estudos positivos tiveram um escore médio de qualidade de 6,6, em comparação com um escore de 7.,5 dos dois estudos com achados negativos.

Tomadas em conjunto, as associações negativas entre eventos estressantes agudos com hipertensão e a tendência para associação em estudos com estresse exposição a estressores crônicos sugerem que somente estressores persistentes e repetitivos poderiam ter o potencial de induzir aumentos sustentados na pressão arterial (24). Além do mais, o número de eventos estressantes agudos reportados nos estudos de Radi et al. e Perini et al. (11, 23) parece ser insuficiente, desde que um intervalo de 30 a 50 itens parece ser ótimo em termos de poder preditivo e eficiente em termos de uso do tempo e do espaço (24).

Dos estudos que usaram o JCQ, o mais comum instrumento para medir estressores ocupacionais, somente Fauvel et al (18) não encontrou associação positiva. Neste estudo, a incidência cumulativa foi superior entre os não-expostos ao estresse. A limitação destes estudos, mas não de Markovitz (17) é que eles assumem que a exposição não varia ao longo do acompanhamento. Markovitz et al. (17), realizaram uma

segunda medida no final do acompanhamento e encontraram uma OR de 2,06 (95%IC 1,01-4,26) para aumento na razão demanda no trabalho/autonomia de decisão.

Os estudos de resposta afetiva parecem ser os mais apropriados para investigar a associação entre eventos estressantes e hipertensão. Eles integram ambos os eventos estressores e a resposta a eles, incluindo características dos sujeitos, suporte social e outros conhecidos e desconhecidos mecanismos que poderiam ligar estresse a hipertensão (25). Um número muito grande de instrumentos para medi-la têm sido propostos na literatura. Dos quatro estudos que foram endereçados para esta exposição e preencheram os critérios de inclusão desta revisão sistemática, um (16) não encontrou qualquer associação entre resposta afetiva ao estresse e dois (14, 22) relataram uma associação positiva e uma tendência para efeito dose-resposta. As OR foram, respectivamente, 1.27 (95%IC 0.79-2.07) e 2.85 (95%IC 1.59-5.11) para estresse moderado e uma RO de 3.22 (95%IC 1.56-6.67) e 5.02 (2.25-11.19) para estresse elevado. O estudo de Cozier et al. (12) teve baixos escores de qualidade e explorou as associações de um grande número de exposições com hipertensão auto-reportada.

Estes achados estão de acordo com os resultados de experimentos laboratoriais. Tem sido sugerido que os indivíduos que reagem a tarefas estressantes com aumentos mais acentuados dos parâmetros hemodinâmicos tem predisposição familiar para hipertensão (26). Um maior tempo de recuperação pós-estresse parece predizer o risco do desenvolvimento de hipertensão (27). Alta reatividade cardiovascular dependeria de uma interação entre fatores genéticos (história familiar) e ambientais (exposição freqüente e elevada aos estressores) (28). Esta exposição, por sua vez, poderia ser influenciada por experiências pregressas (29). Estas variações hemodinâmicas simpático-induzidas (30) poderiam causar disfunção endotelial e proliferação das células musculares lisas (31), levando a uma cronificação do estado hipertensivo. A investigação dos elos ligando eventos estressantes, resposta afetiva e hipertensão podem requerer estudos em termos de termos de freqüência, magnitude e duração da recuperação cardiovascular pós-estresse. Além de alterações fisiopatológicas diretas, o estresse também estaria

associado ao abuso de álcool, baixos níveis de atividade física e dietas pouco saudáveis (30). Ensaios clínicos demonstrando que medidas de controle de estresse são efetivas para baixar a pressão arterial podem ser úteis para confirmar as ligações entre estresse e hipertensão. Uma revisão sistemática de cinco ensaios clínicos foi protocolada na Cochrane Library, focada nos efeitos do relaxamento no tratamento de pacientes com hipertensão essencial (32).

No nosso conhecimento esta é a primeira revisão sistemática endereçada para a associação entre estresse e hipertensão. Nós havíamos planejado a realização de uma meta-análise, mas a heterogeneidade entre os estudos no que diz respeito ao delineamento, definição da exposição e do desfecho de interesse e análise dos fatores de confusão, poderia limitar a sua eficiência. Produziu-se uma ampla revisão da literatura pesquisando-se em 4 bases bibliográficas diferentes e referências de estudos de interesse. O uso dos filtros metodológicos para estudos observacionais aumentou a especificidade dos títulos e resumos resultantes da estratégia de busca. O uso de duplas de revisores independentes deve ter provavelmente melhorou a qualidade e a avaliação dos trabalhos. A principal limitação foi a ausência de tentativa de localizar investigações não publicadas, que poderia enviesar nossos achados como consequência de um viés de publicação. O pequeno número de estudos que preencheram nossos critérios de elegibilidade, contudo, sugere que é improvável que um estudo assim conduzido não tenha reportado seus achados.

Tabela 1- Características dos estudos incluídos

Autor, ano, país	Amostra analisada (% mulheres)	Idade no início	Exposição	Seguimento (anos)	Número de eventos	Definição do desfecho	Ajuste
Coorte							
Kahn 1972 Israel	9586 (0)	>40	Estressores crônicos (29 itens singulares)	5	3829	PA \geq 160/95 mmHg	Idade, região de nascimento.
Sparrow 1982 EUA	1166 (0)	23-80	Resposta afetiva (escore 19 itens agrupados em 5)	10	64	PA \geq 160/95 mmHg	PA inicial, idade, hematócrito, prega subescapular, IMC.
Perini 1991 Suíça	121 (41)	16-24	Eventos de vida (escore de 14 itens)	2.5	5	PA \geq 160/95 mmHg	PA inicial, RCV, noradrenalina plasmática, fatores psicológicos história familiar, peso, depuração sódio.
Everson 2000 Finlândia	616 (0)	50,4 \pm 6,6	"Hopelessness" (escore de 2 itens)	4.2	126	PA \geq 165/95 mmHg ou anti-hipertensivos	Idade, IMC, fumo, álcool, atividade física, educação, PAS inicial, história familiar, sintomas depressivos
Levenstein 2001 EUA	2357 (56)	Adultos	Trabalho (2 itens singulares)	20	637	Antihipertensivos	Idade, <i>check-up</i> , IMC, fumo, atividade física, álcool, educação, raça, desemprego, depressão
Nakanishi 2001 Japão	941 (0)	35-54	Horas trabalhadas	5	336	PA \geq 140/90 mmHg ou antihipertensivos.	Idade, PA inicial, IMC, álcool, fumo, frutas e vegetais, atividade física, sal, horas sono
Fauvel 2003 França	274 (8)	36 \pm 1	Job Content Questionnaire	5	93	Δ PAS/PAD > 7 mmHg ou PAD > 95 mmHg.	,café-da-manhã Sexo, idade, PA inicial, FC inicial, RCV, álcool, depuração do sódio
Markovitz 2004 EUA	3200 (55)	20-32	Job Content Questionnaire	8	89	PA \geq 160/95 mmHg ou antihipertensivos	Idade, IMC, educação, PAS inicial.
Cozier 2006 EUA	30330 (100)	37 (MED)	Racismo percebido (8 itens singulares)	4	2316	Antihipertensivos	Idade, IMC, ciclo questionário.
Caso-controle							
Schnall 1990 EUA	196 (0)	45 \pm 8,7	Job Content Questionnaire.	—	76	PAD > 85 mmHg	Idade, IMC, tipo A, álcool, educação, fumo.
Radi 2005 França	565(30)	41,8 \pm 7,8 homens, 43,5 \pm 7,5 mulheres	Job Content Questionnaire.	—	203	PA \geq 140/90 mmHg ou antihipertensivos	Idade, educação, comportamento,, suporte social.
Perez 2001 Colômbia	456 (64)	54 \pm 12,4	Resposta afetiva (escore 9 itens)	—	87	PA \geq 140/90 mmHg ou antihipertensivos	Idade, sexo, obesidade, estresse, atividade física, sal, álcool, fumo, gorduras, educação, HF AVC, hipertensão, insuficiência cardíaca e infarto miocárdio.
Radi 2005 França	565(30)	41,8 \pm 7,8 homens, 43,5 \pm 7,5 mulheres	Eventos de vida (qualquer de 14 itens)	—	203	PA \geq 140/90 mmHg ou antihipertensivos	Idade, educação, comportamento, suporte social

* não ajustado ** p<0,05 **** p<0,01 MED = median RCV = cardiovascular reactivity HF história familiar PA = pressão arterial PAS = pressão arterial sistólica PAD = pressão arterial diastólica FC = frequência cardíaca IMC = índice de massa corporal

Tabela 2: Avaliação da qualidade metodológica (NOS)

Caso-controle	Seleção	Comparabilidade	Exposição	Total
Agudo				
Radi 2005	•••	••	•	6
Crônico				
Schnall 1990	••••	••	••	8
Radi 2005	•••	••	•	6
Resposta afetiva				
Perez 2001	•••	••	•••	8
Coorte				
Seleção				
Comparabilidade				
Desfecho				
Agudo				
Perini 1991	•••	•	•	5
Crônico				
Kahn 1972	••••	•	••	7
Levenstein 2001	•••	•	•	5
Nakanishi 2001	•••	••	•••	8
Fauvel 2003	•••	••	••	7
Markovitz 2004	•••	••	••	7
Resposta afetiva				
Sparrow 1982	•••	••	••	7
Everson 2000	••••	••	•	7
Cozier 2006	••	•		3

Figura 1: Estratégia de busca e termos utilizados para identificar artigos

- 1) "life change events"
- 2) "stress"
- 3) "general adaptation syndrome"
- 4) "stress disorders, post-traumatic"
- 5) "combat disorders"
- 6) "stress, psychological"
- 7) "stress disorders, traumatic"
- 8) "stress disorders, traumatic acute"
- 9) (1) OR (2) OR (3) OR (4) OR (5) OR (6) OR (7) OR (8)
- 10) "hypertension"
- 11) "follow-up"
- 12) "longitudinal"
- 13) "prospective"
- 14) "retrospective"
- 15) "case-control"
- 16) "cohort"
- 17) (11) OR (12) OR (13) OR (14) OR (15) OR (16)
- 18) (9) AND (10) AND (17)

Figura 2: Fluxograma de seleção dos estudos

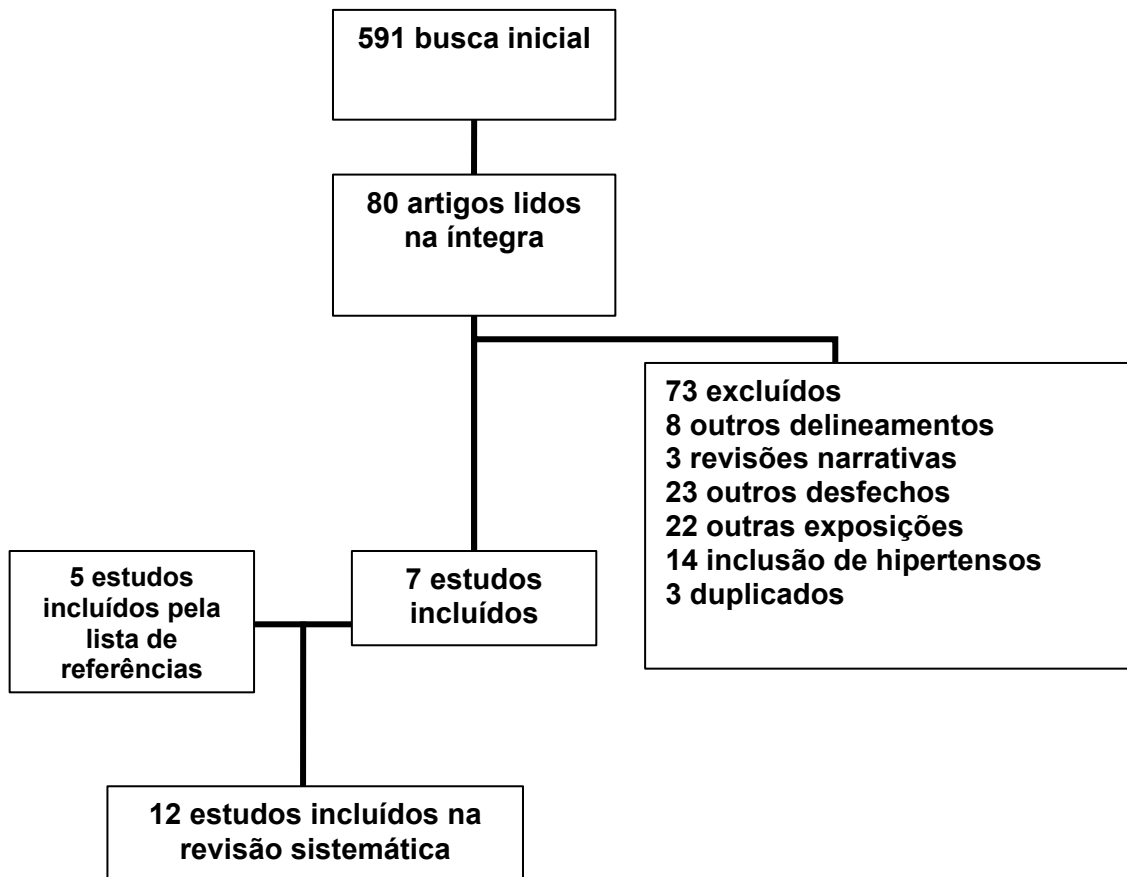
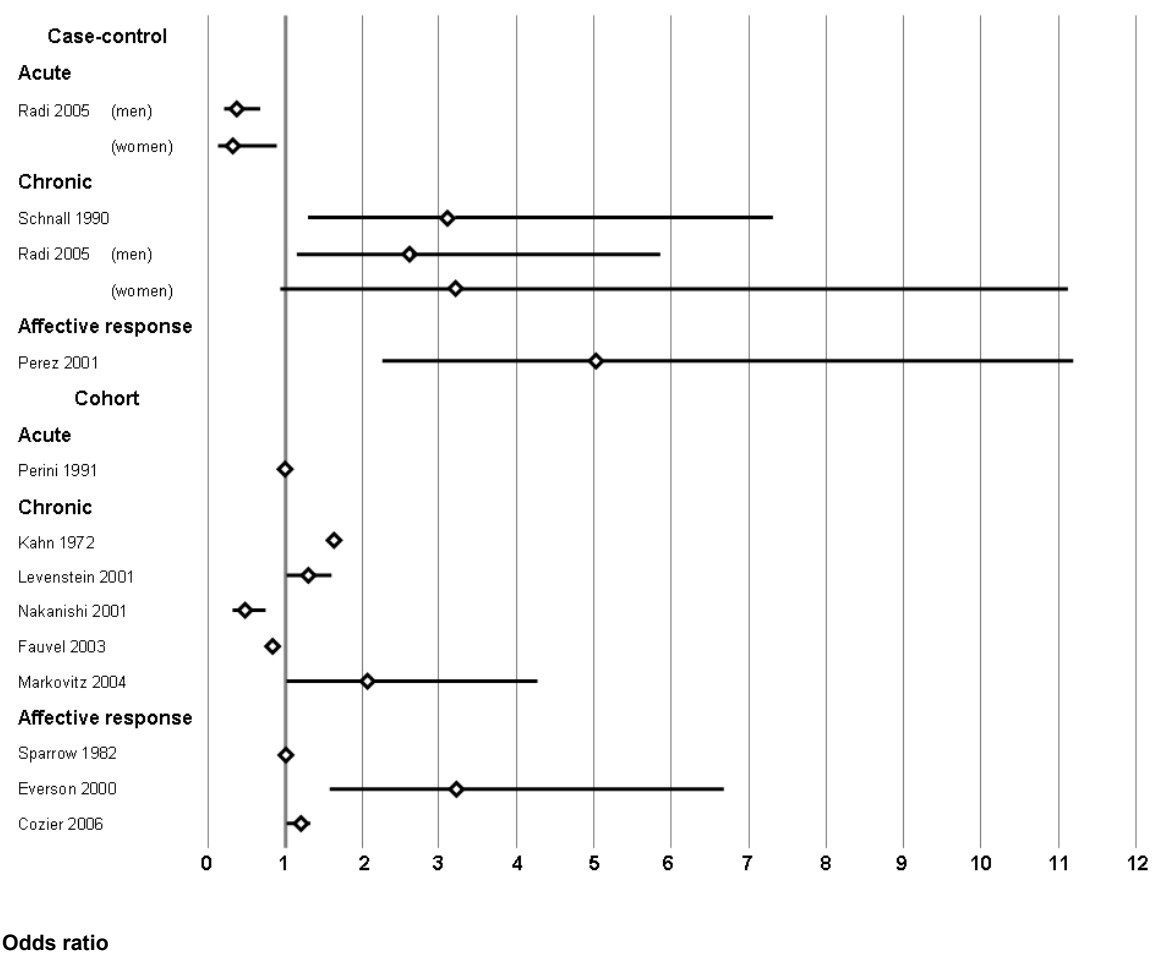


Figura 3: Risco de hipertensão para as categorias de maior exposição ao estresse



REFERÊNCIAS*

*Incluído na revisão sistemática

1. Gupta PC, Gupta R, Pednekar MS. Hypertension prevalence and blood pressure trends in 88 653 subjects in Mumbai, Índia. *J Hum Hypertens* 2004; 18:907-910.

2. Fuchs FD, Gus M, Moreira LB, Moraes RS, Wiehe M, Pereira GM, Fuchs SC. Anthropometric indices and the incidence of hypertension: a comparative analysis. *Obes Res* 2005; 13:1515-7.

3. Moraes RS, Fuchs FD, Dalla Costa F, Moreira LB. Familial predisposition to hypertension and the association between urinary sodium excretion and blood pressure in a population-based sample of young adults. *Braz J Med Biol Res* 2000;33:799-803.

4. Steffens AA, Moreira LB, Fuchs SC, Wiehe M, Gus M, Fuchs FD. Incidence of hypertension by alcohol consumption: is it modified by race? *J Hypertens* 2006;24:1489-92.)

5. Unger T, Parati G. Acute stress and long-lasting blood pressure elevation: a possible cause of established hypertension? *J Hypertension* 2005;23:261-263.

6. Gibbons GH. Pathobiology of hypertension. In: Topol EJ, editor(s). *Comprehensive Cardiovascular Medicine* Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1998:2907-2918.

7. Rosengren A, Hawken S, Ôunpuu, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364:953-962.

8. Rutledge T, Hogan BE. A quantitative review of prospective evidence linking psychological factors with hypertension development. *Psychosom Med* 2002; 64:758-766.

9. Folkow B. Mental stress and its importance for cardiovascular disorders; physiological aspects, "from-mice-to-man". *Scand Cardiovasc J* 2001; 35:163-72.

10. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Tugwell P et al. The

Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.htm (acessado em 02/nov/2006).

11. *Radi S, Lang T, Lauwers-Cancès V, Diène E, Chatellier G, Larabi L et al. Job constraint and arterial hypertension: different effects in men and women: the IHPAF II case controlcase-control study. *Occup Environ Med* 2005; 62:711-717.

12. *Cozier Y, Palmer JR, Horton NJ, Fredman L, Wise LA, Rosenberg L. Racial discrimination and the incidence of hypertension in US black women. *Ann Epidemiol* 2006; 16:681-687.

13. *Nakanishi N, Yoshida H, Nagano K, Kawashimo H, Nakamura K, Tatara K. Long working hours and risk for hypertension in Japanese male white collar workers. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55:316-322.

14. *Perez LH, Gutierrez LA, Vioque J, Torres Y. Relation between overweight, diabetes, stress and hypertension: a case-control study in Yarumal – Antioqia, Colombia. 2001; 17:275-280.

15. *Levenstein S, Smith MW, Kaplan GA. Psychosocial predictors of hypertension in men and women. *Arch Intern Med* 2001; 161:1341-1346.

16. *Sparrow D, Garvey AJ, Rosner B, Thomas HE. Factors predicting blood pressure change. *Circulation* 1982; 65:789-794.

17. *Markovitz JH, Matthews KA, Whooley M, Lewis CE, Greenlund KJ. Increases in job strain are associated with incident hypertension in the CARDIA Study. *Ann Behav Med* 2004; 28:4-9.

18. *Fauvel JP, M'Pio I, Quelin P, Rigaud JP, Laville M, Ducher M. Neither perceived job stress nor individual cardiovascular reactivity predict high blood pressure. *Hypertension* 2003; 42:1112-1116.

19. *Schnall PL, Landsbergis PA, Baker D. The relationship between 'job strain', workplace diastolic blood pressure and left ventricular mass index. Results of a case-control study. *JAMA* 1990; 263:1929-1935.

20. Karasek R, Theorell T. Healthy work: stress, productivity and the reconstruction of working life. New York: Basic Books; 1990.
21. *Kahn HA, Medalie JH, Neufeld, Riss E, Goldbourt U. The incidence of hypertension and associated factors: the Israel Ischemic Disease Study. *Am Heart J* 1972; 8:171-182.
22. *Everson SA, Kaplan GA, Goldberg DE, Salonen JT. Hypertension incidence is predicted by high levels of hopelessness in finish men. *Hypertension* 2000; 35:561-567.
23. *Perini C, Müller FB, Bühler FR. Suppressed aggression accelerates early development of essential hypertension. *J Hypertension* 1991; 9:499-503.
24. Turner J, Wheaton B. Strategies for measuring stress in studies of psychiatric and physical disorders. In: Cohen S. org. *Measuring stress*. New York: Oxford University Press; 1997. p.29-58.
25. Stone AA. Measurement of affective response. In: Cohen S. org. *Measuring stress*. New York: Oxford University Press; 1997. p.148-168.
26. Light KC, Girdler SS, Sherwood A, Bragdon EE, Brownley KA, West SG et al. High stress responsivity predicts later blood pressure only in combination with positive family history and high life stress. *Hypertension* 1999;33:1458-64.
27. Steptoe A, Marmot M. Impaired cardiovascular recovery following stress predicts 3-year increases in blood pressure. *J Hypertension* 2005; 23:529-536.
28. Light KC. Hypertension and the reactivity hypothesis: the next generation. *Psychosom Med* 2003; 63:744-746.
29. Carroll D, Philips AC, Ring C, Der G, Hunt K. Life event and hemodynamic stress reactivity in the middle-aged and elderly . *Psychophysiology* 2005; 42:269-276.
30. Schwartz AR, Gerin W, Davidson KW, Pickering TG, Brosschot JF, Thayer JF et al. Toward causal model of cardiovascular responses to stress and the development of cardiovascular disease. *Psychosom Med* 2003;65:22-35.
31. Markovitz JH, Jonas BS, Davidson K. Psychological factors as precursors to hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2001; 3:25-32.

32. Nicolson DJ, Dickinson HO, Campbell F, Cook J, Renton F, Ford GA, Mason J. Relaxation therapies for the management of essential hypertension in adults (Protocol for a Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software.

EVENTOS ESTRESSORES E SOFRIMENTO PSICOLÓGICO SE ASSOCIAM COM CONSCIÊNCIA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, MAS NÃO COM A REAL HIPERTENSÃO ARTERIAL: RESULTADOS DE UM ESTUDO TRANSVERSAL DE BASE POPULACIONAL

Felipe Sparrenberger, Sandra Costa Fuchs, Leila Beltrami Moreira, Flávio Danni Fuchs

RESUMO

INTRODUÇÃO: Estresse pode ter um papel causal em hipertensão arterial sistêmica, mas as evidências que sustentam esta inferência provêm de experimentos agudos e são pouco documentadas em estudos populacionais prospectivos. Nós delineamos este estudo para investigar a associação entre eventos de vida produtores de estresse e sofrimento psicológico com hipertensão.

MÉTODOS: Os dados foram coletados em estudo transversal prospectivo de base populacional. Os participantes foram entrevistados em casa e submetidos a completas medidas demográficas, antropométricas, de pressão arterial e de fatores de risco para Hipertensão. Hipertensão prevalente foi definida por PA $\geq 140/90$ mmHg ou uso de anti-hipertensivos. Eventos de vida produtores de estresse foram investigados através de um inventário de nove eventos de vida maiores que poderiam ter ocorrido no último ano: morte de cônjuge, morte na família, morte de amigo próximo, perda do emprego, separação conjugal, migração, doença grave na família, acidente grave e violência física. Sofrimento psicológico foi avaliado através de uma escala facial de expressão das emoções. (medida de resposta afetiva aos estressores em geral) no último mês. Os riscos relativos foram ajustados para fatores de confusão.

RESULTADOS: No total, 1484 indivíduos com 18 anos ou mais foram incluídos nas análises. Destes 600 (40.4%) preencheram os critérios diagnósticos de hipertensão, 571 (38.5%) sofreram pelo menos um evento estressor maior no último ano e 231 (15.6%) associaram sua emoção atual às faces mais negativas. Na análise multivariada não houve

qualquer associação entre eventos estressores no último ano e sofrimento psicológico avaliado pela Escala de Faces e hipertensão. Uma associação contrastante de consciência de hipertensão com piora do Sofrimento psicológico pela Escala de Faces, mas não com pressão arterial elevada. Prospectivo. Indivíduos com A proporção de indivíduos que relataram ser hipertensos aumentou em paralelo com a piora do estado emocional corrente, mas não o da proporção de indivíduos com PA $\geq 140/90$ mmHg. Eventos estressores no último ano se associaram com o relato de hipertensão arterial sistêmica em indivíduos com PA normal e sem uso de anti-hipertensivos.

DISCUSSÃO: Eventos estressores e estado emocional não se associam com HAS em indivíduos vivendo em comunidades. A associação entre essas exposições com a consciência de hipertensão arterial sistêmica, mas não com PA aferida, sugere que relatos de associação entre estresse e hipertensão arterial sistêmica não decorrem do efeito de eventos estressores no estado emocional sobre a pressão arterial.

DESCRITORES: estresse, estresse psicológico, acontecimentos que mudam a vida, hipertensão, transversal

INTRODUÇÃO

Os eventos de vida produtores de estresse (EVPE) há muito tempo têm sido associados com hipertensão (1, 2, 3), mas a independência e a força desta associação vêm sendo debatidas (3, 4, 5). A maioria das evidências é proveniente de experiências em modelos animais (6), das experiências clínicas (7), e de avaliação da associação entre a exposição aos estressores em situações de local de trabalho (8), catástrofes (9), e de medida da pressão arterial (10) com pressão arterial. Os achados epidemiológicos, no entanto, não são uníssonos em demonstrar que os eventos produtores de estresse agudos se traduzem em elevação crônica da pressão arterial (11, 12). Diferenças no delineamento do estudo, critérios de amostragem, populações investigadas e definição de estresse e de hipertensão, podem explicar esta discrepância dos achados (13, 12). Em alguns estudos, a investigação da associação entre o estresse e a hipertensão era um objetivo secundário e o estresse e a pressão arterial não foram primariamente determinados.

Neste, ensaio prospectivo de base populacional, nós tentamos vencer algumas das limitações dos estudos, investigando se sofrimento psicológico e EVPE estão associados com pressão arterial elevada e hipertensão na comunidade.

MÉTODOS

Projeto, participantes e coleta de dados.

Este estudo é uma parte de um grande estudo transversal, de base populacional, com o objetivo de investigar diversas hipóteses relacionadas à doença cardiovascular em Porto Alegre, o *Study of Obesity and Risk Factors* (SOFT study) Os participantes foram identificados através de uma amostra probabilística em estágios múltiplos, e entrevistados em casa após terem assinado o termo de consentimento informado. Foi extraída uma proporção de indivíduos.(nenhum a dois por domicílio) entre aqueles de 18 a 60 anos

acrescida de todos aqueles com mais de 60 anos, com o objetivo de obter uma super-representação de indivíduos idosos. Os dados foram coletados com um questionário estruturado e pré-testado que incluiu questões sobre características demográficas, nível de instrução (anos na escola), história familiar de hipertensão, fumo, tratamentos farmacológicos e de várias outras pertinentes aos objetivos do estudo SOFT. A atividade física foi avaliada através do *International Physical Activity Questionnaire* (14). O tipo, a quantidade, e a frequência do consumo de bebida alcoólica foram questionados e a ingestão média diária de álcool foi calculada. As medidas antropométricas foram realizadas com os participantes usando roupas leves e a sem sapato.

Medida da pressão arterial e definição das variáveis de desfecho

A pressão arterial em posição sentada foi determinada quatro vezes ao longo da entrevista com um dispositivo automático (HEM 741 de Omron). A média destas medidas foi empregada na análise. A hipertensão foi definido pela pressão arterial $\geq 140/90$ mmHg ou uso de antihipertensivos. Adicionalmente, nós exploramos a associação de eventos estressantes com os seguintes desfechos: consciência de hipertensão, quando o participante informava ter tido o diagnóstico de hipertensão feito por um médico ou por enfermeiro, independentemente da pressão arterial ou do uso de drogas da pressão arterial; consciência verdadeira, quando a consciência foi confirmada pela definição de hipertensão; consciência falsa, quando a consciência não foi confirmada pela definição de hipertensão; e pressão arterial elevada, quando a média das quatro medidas era $\geq 140/90$ de mmHg, independentemente de consciência ou de uso de drogas para controlar a pressão arterial.

Medidas de eventos produtores de estresse

O questionário investigou nove eventos estressantes no último ano com sete perguntas (painel). Uma Escala de Faces (15) foi empregada para avaliar o modo predominante no último mês, como uma estimativa da intensidade do sofrimento. Cada

face consiste em um círculo com olhos que não mudam e uma boca que varie de um sorriso quase de um semi-círculo a um semi-círculo similar de cabeça para baixo, representando a variação de modo de extremamente satisfeito a extremamente descontente.

Cálculo do tamanho de amostra

O tamanho de amostra do SOFT, de aproximadamente 3.000 indivíduos, foi calculado para garantir poder suficiente para testar prospectivamente as diversas hipóteses em estudo. A análise atual foi feita com aproximadamente 1474 indivíduos adultos arrolados. Este tamanho de amostra supõe uma proporção de exposição a pelo menos um EVPE de 40%, uma prevalência de hipertensão de 30% entre os não-expostos e um risco relativo 1,25, para um valor de P de 0.5 e poder estatístico de 85%.

Análise estatística

As características da amostra foram descritas por média \pm desvio-padrão. A pressão arterial nas diferentes categorias de exposição a estressores e da escala de faces foi comparada através de uma análise do co-variância (ANCOVA), ajustada para a idade. As prevalências de hipertensão, de consciência de hipertensão e de pressão arterial elevada por categoria de estressor foram comparadas pelo qui-quadrado. Um modelo de regressão logístico foi usado controlar o confundimento da associação entre EVPE e sofrimento psicológico avaliados pela escala de faces com hipertensão, separando por gênero. As variáveis incluídas no modelo são os fatores de risco clássicos para hipertensão. As análises foram feitas no SPSS, versão 14.0.

RESULTADOS

A tabela 1 apresenta as características demográficas e antropométricas da amostra do estudo, bem como os fatores de risco para a hipertensão, a pressão arterial e

a proporção dos indivíduos com hipertensão. As mulheres predominaram e a média do índice de massa corporal caiu dentro da categoria de sobrepeso. As medidas de sofrimento psicológico na amostra são apresentadas na tabela 2. Em torno de um terço dos indivíduos teve ao menos um evento de vida produtores de estresse no último ano, os mais freqüentes foram morte de um familiar ou de um amigo próximo, doença grave na família e a perda do emprego. Alguns indivíduos tiveram mais de um evento. A média de eventos totais pelo indivíduo foi 0.5 ± 0.8 . A média para mortes foi 0.2 ± 0.4 por indivíduo. A maioria dos indivíduos estava ao menos contente no mês que antecedeu a entrevista.

A pressão arterial tendeu a ser mais baixa nos indivíduos que tiveram EVPE no último ano. Por exemplo, a pressão arterial sistólica e diastólica dos indivíduos que relataram ter apresentado ao menos um evento de vida foi mais baixa do que a pressão arterial daqueles que não relataram nenhum evento (124.2 ± 21.0 mmHg e 76.3 ± 12.0 mmHg versus 128.4 ± 22.4 mmHg e 77.2 ± 12.2 mmHg, respectivamente, $P < 0.01$). Estas tendências desapareceram após o ajuste para a idade. A tabela 3 mostra que a pressão arterial sistólica e diastólica ajustada para a idade não foi diferente nos indivíduos com e sem um evento de vida produtores de estresse no último ano. A tendência de uma pressão arterial diastólica mais elevada nos participantes que tinham perdido o cônjuge pode ser atribuída ao grande número de comparações realizadas. Nenhuma associação consistente foi observada nenhuns entre as faces e a pressão arterial.

A tabela 4 mostra associações variáveis entre EVPE no último ano e a escala de faces com a proporção dos indivíduos com hipertensão, consciência de hipertensão e pressão arterial elevada. Os indivíduos que relataram a morte de um parente (exceto o cônjuge) ou amigo tenderam a ter uma prevalência mais elevada em todos os critérios diagnósticos do desfecho. O contrário ocorreu com perda do emprego, separação conjugal e migração. As categorias da escala de faces não estiveram consistentemente associadas com hipertensão e pressão arterial elevada nem com indivíduos com pressão arterial elevada, mas apresentaram uma tendência linear para uma associação com consciência de hipertensão.

A tabela 5 apresenta as medidas de efeito para hipertensão estratificado por gênero e para a amostra inteira, ajustando o modelo para todos os fatores de risco para a hipertensão. As diversas tendências observadas na análise bivariadas (Tabela 4) desapareceram por completo para eventos estressante no último ano e também para as categorias da escala de faces.

A tabela 6 explora a associação entre o sofrimento psicológico avaliada pela escala de faces e o número de eventos estressante com verdadeira e falsa consciência de hipertensão e com pressão arterial elevada. Uma associação contrastante dos resultados com a Escala de Faces emergiu com a consciência, verdadeira e falsa, de hipertensão que era progressivamente mais alta com a piora do sofrimento psicológico, mas não com pressão arterial elevada. O número de eventos estressantes no último ano esteve associado exclusivamente com a consciência falsa de hipertensão.

DISCUSSÃO

Neste estudo de seção transversal de base populacional nós podemos descrever as prevalências de hipertensão, a frequência dos indivíduos com EVPE no último ano e o sofrimento psicológico avaliado pela escala de faces em uma amostra populacional grande de indivíduos. As estimativas não representam a cidade como um todo, em vista da super-representação de indivíduos idosos, mas provê adequado poder testar a associação entre medidas de sofrimento e hipertensão. Globalmente, não houve nenhuma associação entre sofrimento e hipertensão diagnosticada por pressão arterial elevada ou pelo uso de antihipertensivos. O sofrimento psicológico avaliado pela Escala de Faces, entretanto, esteve associada com hipertensão definida pela consciência do paciente de saber-se hipertenso. Os indivíduos que relataram consciência de hipertensão mas tinham a pressão arterial normal e não usavam antihipertensivos relataram um número mais elevado de EVPE no último ano.

A crença de que os fatores psicológicos afetam a pressão arterial no longo prazo vem desde, pelo menos, o início do século XX, quando da hipótese clássica de Alexander (16). A opinião que o estresse é uma causa da pressão arterial elevada e da doença cardiovascular está profundamente enraizada na população. Em um “*survey*” populacional no Canadá, 44% dos participantes acreditavam que estresse ou preocupação era a causa mais importante de doença cardiovascular (17).

Os estudos contemporâneos da associação entre o estresse e a hipertensão mostraram resultados diferentes. As maiorias de estudos apresentaram uma tendência para associações positivas (18, 19), mas mesmo associações inversas foram relatadas (1, 12, 20).

Os novos achados da nossa investigação foram a associação entre consciência de hipertensão e da verdadeira hipertensão com eventos e sofrimento psicológico avaliado pela Escala de Faces. Portanto o uso de hipertensão auto-referida é questionável.

Um estudo transversal (21) identificou associação positiva entre horas de trabalho por semana e hipertensão auto-reportada. No entanto, a coorte de Nakanishi et al. (22) usando hipertensão medida encontrou uma associação inversa com essa exposição. Um outro estudo transversal usou duas definições de hipertensão e encontrou uma associação entre EVPE específicos e hipertensão, não tendo estudado sofrimento psicológico (23). Contudo outro transversal aninhado em uma coorte de afro-americanos (24) não encontrou qualquer associação entre estressores ocupacionais e hipertensão. Estes autores excluíram indivíduos com hipertensão no “*baseline*” para minimizar a má-classificação da exposição. Este viés pode ser particularmente crítico nos casos-controle aonde a definição de caso é, na maior parte das vezes, baseada na consciência de hipertensão (18, 25). O conjunto destes achados sugere que os resultados de coortes que usaram hipertensão auto-referida podem ser falhos (26, 27)

A associação relatada em alguns estudos pode ser de fato atribuída ao sentimento negativo sobre as doenças e não à doença em si mesma. A consciência de hipertensão (independente do verdadeiro status) parece estar associada com as percepções

aumentadas de sintomas psicológicos e físicos (20). Em uma meta-análise, Jorgensen et al (28) concluíram que a hipertensão está associada inversamente com as emoções negativas em indivíduos não-conscientes e diretamente nos indivíduos conscientes de seus níveis pressóricos. Algumas explicações para estas associações têm sido propostas, como que estes indivíduos procurariam o cuidado de saúde mais facilmente, tendo a sua hipertensão diagnosticada mais facilmente ou então que consciência de ter uma doença séria podia influenciar seu status psicológico. Portanto, a associação estatística de consciência de hipertensão com níveis de estresse pode confundir os resultados dos estudos baseados na associação entre a exposição e hipertensão (1).

Nosso estudo teve algumas limitações. Primeiro, o delineamento transversal não evita a causalidade reversa, apesar de que as exposições aos eventos estressantes foram avaliadas retrospectivamente. Este aspecto influenciaria a associação do estresse com consciência da hipertensão, mas não com a verdadeira hipertensão, que não esteve associada com EVPE e Escala de Faces. Segundo, Escalas de faces não têm sido usadas na avaliação de estresse com hipertensão. A associação das categorias mais negativas da escala de faces com eventos estressantes, contudo, já foi relatada (29). Terceiro, nós usamos um número relativamente pequeno de eventos estressantes maiores, um intervalo médio de 30 a 50 itens parece ótimo em termos de valor preditivo e eficiência (30). Quarto, se a exposição dos indivíduos aos eventos estressantes puder resultar em hipertensão no futuro, isto somente seria captado em um estudo longitudinal. É improvável, entretanto, que na ausência de uma associação próxima a medida de pressão, haja uma associação no futuro. E finalmente, nós não estudamos o risco do estresse crônico (31) e do estresse cotidiano (32).

Em conclusão, selecionados os EVPE no último ano e o sofrimento psicológico atual avaliado pela escala de faces não estão associados com hipertensão na comunidade. A associação entre eventos do stress no último ano e o sofrimento psicológico atual com hipertensão auto-referida, junto com a ausência da associação com

pressão arterial elevada, sugere que as associações relatadas entre o estresse e a hipertensão não são intermediadas por efeitos do estresse na pressão arterial.

Quadro: EVPE no último ano

- 1) Morreu alguém de sua família ou outra pessoa muito importante para você? Quantas? Qual é o grau de parentesco ou relação que você tinha com essa(s) pessoa?
- 2) Você tem ou teve algum familiar com um problema ou doença grave morando na sua casa? Nem temporariamente?
- 3) Você perdeu o emprego?
- 4) Você se separou de seu esposo (a) ou companheiro (a)?
- 5) Você sofreu algum acidente para o qual precisou ser atendido em um pronto socorro ou baixar hospital?
- 6) Você sofreu alguma agressão física grave?
- 7) Você se mudou para Porto Alegre? Como você avalia esta mudança?

Tabela 1: Características selecionadas da amostra em estudo. (N=1484)

Características	
Idade, anos	48.8 ± 19.3
Mulheres	869 (58.6%)
Branco	1090 (73.5%)
Anos de escolaridade	8.9 ± 4.7
Forte história familiar de hipertensão	164 (11.1%)
Índice de massa corporal, Kg/m ²	26,6 ± 5.4
Consumo abusivo de álcool	145 (9.8%)
Atividade física	
Baixa	494 (33.3 %)
Moderada	527 (35.5%)
Alta	463 (31.2%)
Pressão arterial sistólica, mmHg*	126.8 ± 22.0
Pressão arterial diastólica, mmHg*	76.9 ± 12.1
Hipertensão	600 (40.4%)
Hipertensão consciente	489 (33%)
Pressão arterial elevada (pressão arterial ≥ 140/90 mmHg)	394 (26.5%)

Médias ± desvio-padrão . Números (percentagens).

* *Missing*

Tabela 2: Exposições a EVPE e a *sofrimento* psicológico avaliado pela Escala de Faces na amostra em estudo (N=1484)

Características	
Qualquer evento	571 (38,5%)
Qualquer morte	214 (14,4)
Familiar com doença grave	149 (10,0%)
Perda do emprego	145 (9,8%)
Morte de familiar	143 (9,6%)
Separação conjugal	90 (6,1%)
Acidente grave	71 (4,8%)
Morte de amigo íntimo	68 (4,6%)
Violência familiar	41 (2,8 %)
Migração	34 (2,3%)
Morte do cônjuge	14 (0,9%)
Número de mortes	
Nenhuma morte	1278 (85,6%)
1 morte	179 (12,0%)
2 mortes	35 (2,3%)
Número de eventos	
Nenhum evento	913 (61,5%)
1 evento	407 (27,4%)
2 eventos	127 (8,6%)
Mais do que 3 eventos	37 (2,5%)
Faces	
Extremamente contente	259 (17,5%)
Muito Contente	458 (30,9%)
Contente	377 (25,4%)
Neutro	159 (10,7%)
Descontente	114 (7,7%)
Muito descontente	57 (3,8%)
Extremamente descontente	60 (4,0%)

Médias \pm desvio-padrão . Números (percentagens).

Tabela 3: Médias das pressões arteriais sistólica e diastólica*(mmHg) por EVPE e sofrimento psicológico avaliado pela Escala de Faces (N=1477)*

Característica		N	Sistólica, mmHg ^a	P	Diastólica, mmHg ^a	P
Qualquer evento	Não	907	127,4 ± 0,7	0,12	76,9 ± 0,4	0,87
	Sim	570	125,8 ± 0,8		76,8 ± 0,5	
Qualquer morte	Não	1264	127,0 ± 0,6	0,43	76,8 ± 0,3	0,62
	Sim	213	125,8 ± 1,4		77,3 ± 0,8	
Doença grave na família	Não	1328	127,0 ± 0,6	0,31	76,9 ± 0,3	0,71
	Sim	149	125,2 ± 1,6		76,5 ± 1,0	
Perda do emprego	Não	1332	127,0 ± 0,6	0,37	77,0 ± 0,3	0,38
	Sim	145	125,3 ± 1,7		76,0 ± 1,0	
Morte de familiar	Não	1477	126,9 ± 0,6	0,53	76,8 ± 0,3	0,50
	Sim	143	125,8 ± 1,7		77,5 ± 1,0	
Separação	Não	1387	127,0 ± 0,5	0,19	77,0 ± 0,3	0,25
	Sim	90	124,0 ± 2,2		75,5 ± 1,3	
Acidente grave	Não	1406	127,0 ± 0,5	0,19	76,9 ± 0,3	0,80
	Sim	71	123,7 ± 2,4		76,5 ± 1,4	
Morte de amigo íntimo	Não	1410	126,8 ± 0,5	0,78	76,8 ± 0,3	0,96
	Sim	67	126,1 ± 2,5		77,0 ± 1,4	
Violência física	Não	1436	126,8 ± 0,5	0,84	76,9 ± 0,3	0,98
	Sim	41	126,2 ± 3,2		76,9 ± 1,8	
Migração	Não	1443	126,8 ± 0,5	0,92	76,9 ± 0,3	0,74
	Sim	34	117,2 ± 3,5		77,6 ± 2,0	
Morte de cônjuge	Não	1334	126,9 ± 5,3	0,10	76,9 ± 0,3	0,05
	Sim	14	117,9 ± 5,4		70,6 ± 3,1	
Faces				0,06		0,29
Extremamente contente		259	130,4 ± 1,2		78,2 ± 0,7	
Muito contente		455	126,8 ± 0,9		76,5 ± 0,6	
Contente		377	125,3 ± 1,0		77,1 ± 0,6	
Neutro		158	126,5 ± 1,9		76,0 ± 0,9	
Descontente		113	124,0 ± 2,7		75,9 ± 1,1	
Muito descontente		55	126,6 ± 2,6		78,3 ± 1,6	
Extremamente descontente		60	126,6 ± 2,6		78,3 ± 1,5	

Média ± desvio-padrão

a ajustado para idade

* missing

Tabela 4: Prevalência de hipertensão, consciência de hipertensão e PA \geq 140/90 por EVPE e sofrimento psicológico avaliado pela Escala de Faces (N=1484)

Características	N	Hipertensão* N = 600 (40,4%)	P	Hipertensão consciente N = 489 (33%)	P	Pressão arterial alta (PA \geq 140/90 mmHg)** N = 394 (26,5%)	P
Qualquer evento							
Sim	913	404 (44,2%)	<0,01	317 (34,7%)	0,07	267 (29,2%)	<0,01
Não	571	196 (34,3%)		172 (30,1%)		127 (22,2%)	
Qualquer morte							
Sim	1270	495 (39%)	<0,01	404 (31,8%)	0,02	328 (25,8%)	0,12
Não	214	105 (49,1%)		85 (39,7%)		66 (30,8%)	
Doença grave em familiar							
Sim	1335	548 (41,0%)	0,15	438 (32,8%)	0,73	362 (27,1%)	0,14
Não	32	52 (34,9%)		51 (34,2%)		32 (21,5%)	
Perda do emprego							
Sim	1339	569 (42,5%)	<0,01	459 (34,3%)	<0,01	373 (27,9%)	<0,01
Não	145	31 (21,4%)		30 (20,7%)		21 (14,5%)	
Morte de familiar							
Sim	1341	531 (39,6%)	0,05	433 (32,3%)	0,10	349 (26%)	0,16
Não	143	69 (48,3%)		56 (39,2%)		45 (31,5%)	
Separação							
Sim	1394	583 (41,8%)	<0,01	473 (33,9%)	<0,01	382 (27,4%)	<0,01
Não	90	17 (18,9%)		16 (17,8%)		12 (13,3%)	
Acidente grave							
Sim	1413	576 (40,8%)	0,24	472 (33,4%)	0,10	378 (26,8%)	0,43
Não	71	24 (33,8%)		17 (23,9%)		16 (22,5%)	
Morte de amigo íntimo							
Sim	1416	563 (39,8%)	<0,01	459 (32,4%)	0,05	372 (26,3%)	0,27
Não	68	37 (54,4%)		30 (44,1%)		22 (32,4%)	
Violência Física							
Sim	1443	592 (41,0%)	<0,01	480 (33,3%)	0,13	389 (27%)	0,04
Não	41	8 (19,5%)		9 (22,0%)		5 (12,2%)	
Migração							
Sim	1450	594 (41,0%)	<0,01	482 (33,2%)	0,12	390 (26,9%)	0,05
Não	34	6 (17,6%)		7 (20,6%)		4 (11,8%)	
Morte de cônjuge							
Sim	1470	595 (40,5%)	0,72	485 (33,1%)	0,73	390 (26,5%)	0,86
Não	14	5 (35,7%)		4 (28,6%)		4 (26,5%)	
Faces			0,03***		<0,01**		0,92***
Extremamente contente					*		
Muito contente	259	112 (43,2%)		85 (32,8%)		79 (30,5%)	
Contente	458	160 (34,9%)		123 (26,9%)		108 (23,6%)	
Neutro	377	156 (41,4%)		123 (32,6%)		104 (27,6%)	
Descontente	159	62 (39,0%)		54 (34,05)		41 (25,8%)	
Muito descontente	114	52 (45,6%)		45 (39,5%)		28 (24,6%)	
Extremamente descontente	57	24 (42,1%)		25 (43,9%)		17 (29,8%)	
	60	34 (56,7%)		34 (56,7%)		17 (28,3%)	

* Pressão arterial (PA) \geq 140/90 mmHg ou uso de drogas para baixar a pressão arterial

** Inclui indivíduos conscientes e -conscientes do diagnóstico de hipertensão

*** P para tendência linear

Tabela 5: Associações entre EVPE e sofrimento psicológico avaliado pela Escala de Faces com hipertensão (OR e 95%IC)

Exposição	Homem ^a	P	Mulher ^a	P	Global ^b	P
Qualquer evento	0,7 (0,5-1,1)	0,31	0,8 (0,6-1,2)	0,15	0,8 (0,6-1,0)	0,60
Qualquer morte	1,2 (0,7-2,1)	0,51	1,1 (0,7-1,8)	0,60	1,2 (0,8-1,7)	0,33
Doença grave em familiar	0,6 (0,3-1,1)	0,11	0,9 (0,5-1,6)	0,78	0,8 (0,5-1,2)	0,23
Perda do emprego	0,7 (0,5-1,2)	0,69	0,7 (0,3-1,4)	0,35	0,7 (0,5-1,2)	0,24
Morte de familiar	0,8 (0,4-1,6)	0,59	1,4 (0,8-2,6)	0,18	1,2 (0,8-1,8)	0,44
Separação	2,0 (0,8-5,1)	0,14	0,5 (0,2-1,3)	0,17	0,9 (0,5-1,7)	0,81
Acidente grave	0,7 (0,3-1,7)	0,40	0,9 (0,4-2,1)	0,82	0,8 (0,4-1,5)	0,47
Morte de amigo íntimo	2,0 (0,8-5,6)	0,16	1,1 (0,5-2,4)	0,19	1,5 (0,8-2,7)	0,25
Violência física	0,3 (0,1-1,1)	0,06	0,7 (0,2-3,0)	0,67	0,4 (0,2-1,1)	0,07
Migração	0,4 (0,1-1,7)	0,24	1,1 (0,3-4,9)	0,88	0,7 (0,3-1,9)	0,47
Morte de cônjuge	2,3 (0,2-26,2)	0,52	0,3 (0,1-1,1)	0,07	0,4 (0,1-1,6)	0,21
Número de mortes		0,41		0,87		0,58
Nenhuma	1		1		1	
1 morte	1,1 (0,6-2,1)		1,3 (0,8-2,2)		1,3 (0,9-1,9)	
2 mortes	2,1 (0,4-11,2)		0,7 (0,3-1,9)		1,4 (0,4-2,5)	
Número de eventos		0,24		0,37		0,16
Nenhum evento	1		1		1	
1 evento	0,7 (0,5-1,1)		0,9 (0,6-1,3)		0,8 (0,6-1,1)	
2 eventos	0,8 (0,4-1,7)		0,7 (0,4-1,3)		0,8 (0,5-1,2)	
Mais de 3 eventos	0,7 (0,1-3,9)		1,2 (0,3-4,4)		1,0 (0,3-2,6)	
Faces		0,18		0,40		0,18
Extremamente contente	1		1		1	
Muito contente	0,6 (0,4-1,1)		0,8 (0,5-1,4)		0,7 (0,5-1,0)	
Contente	1,3 (0,7-2,3)		0,9 (0,5-1,6)		1,1 (0,7-1,6)	
Neutro	0,8 (0,4-1,7)		0,7 (0,3-1,4)		0,9 (0,5-1,3)	
Descontente	1,3 (0,5-3,4)		1,0 (0,5-2,0)		1,1 (0,6-1,9)	
Muito descontente	0,5 (0,1-1,9)		0,8 (0,3-1,9)		0,7 (0,3-1,4)	
Extremamente descontente	2,4 (0,6-8,9)		1,8 (0,7-4,1)		1,8 (0,9-3,6)	

a ajustado para idade, cor da pele, atividade física, abuso de álcool, índice de massa corporal, forte história familiar e educação,

b ajustado para sexo, idade, cor de pele, atividade física, abuso de álcool, índice de massa corporal, forte história familiar e educação,

Tabela 6: Associações entre consciência da hipertensão, consciência verdadeira e falsa e pressão arterial elevada com escore de eventos e *sufrimento* psicológico, avaliado pela Escala de Faces (RO 95%IC)

Exposição	Consciência ^a N = 489 (33%)	P	Consciente verdadeira ^a N = 420 (28,3%)	P	Consciência falsa N = 69 (4,6%)	P	PA ≥ 140/90 mmHg N = 394 (26,5%)	P
Faces		<0,01		0,06		<0,01		0,48
Extremamente contente	1		1		1		1	
Muito contente	0,8 (0,5-1,2)		1,0 (0,6-1,8)		0,9 (0,4-2,1)		0,8 (0,5-1,1)	
Contente	1,1 (0,7-1,6)		1,3 (0,7-2,3)		0,9 (0,4-2,3)		1,0 (0,7-1,5)	
Neutro	1,1 (0,7-1,8)		1,6 (0,7-3,3)		1,1 (0,4-3,1)		0,8 (0,5-1,2)	
Descontente	1,4 (0,8-2,3)		1,2 (0,6-2,7)		2,2 (0,8-6,1)		0,8 (0,4-1,3)	
Muito descontente	1,4 (0,7-2,9)		0,9 (0,3-2,4)		4,4 (1,5-12,8)		0,8 (0,4-1,6)	
Extremamente descontente	3,2 (1,6-6,3)		3,4 (1,2-10,0)		3,6 (0,6-1,7)		0,8 (0,4-1,6)	
Número de eventos		0,58		0,98		0,02		0,13
Nenhum	1		1		1		1	
1	1,0 (0,8-1,4)		1,0 (0,6-1,5)		1,7 (1,0-3,0)		0,8 (0,6-1,1)	
2	1,0 (0,6-1,5)		0,8 (0,4-1,7)		2,2 (1,0-4,8)		0,8 (0,5-1,3)	
3	1,0 (0,7-5,0)		2,8 (0,4-19,3)		2,3 (0,6-8,7)		0,3 (0,1-1,3)	

PA: pressão arterial

a ajustado para sexo, idade, cor de pele, atividade física, abuso de álcool, índice de massa corporal, forte história familiar e educação

REFERÊNCIAS

1. Nyklicek I, Vingerhoets JJ, Van Heck GL. Hypertension and objective and self-reported stressor exposure: a review. *J Psychosom Res.* 1996; 40:585-601.
2. Parati G, Antonicelli R, Guazzarotti F, Paciaroni E, Mancia G. Cardiovascular effects of an earthquake. Direct evidence by ambulatory blood pressure monitoring. *Hypertension* 2001; 38:1093-1095.
3. Schwartz AR, Gerin W, Davidson KW, Pickering TG, Brosschot JF, Thayer JF et al. Toward causal model of cardiovascular responses to stress and the development of cardiovascular disease. *Psychosom Med* 2003;65:22-35.
4. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J. Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 1999;99:2192-2217.
5. Nicolson DJ, Dickinson HO, Campbell F, Cook J, Renton F, Ford GA, Mason J. Relaxation therapies for the management of essential hypertension in adults (Protocol for a Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 1, 2006. Oxford: Update Software
6. Bernatova I, Csizmadiova Z. Effect of chronic social stress on nitric oxide synthesis and vascular function in rats with family history of hypertension. *Life Sci* 2006;78(15):1726-32.
7. Light, 1999 et al. High stress responsivity predicts later blood pressure only in combination with positive family history and high life stress. *Hypertension* 1999; 33:1458-64.
8. Jonsson A, Hansson L. Prolonged exposure to a stressful stimulus (noise) as a cause of raised blood pressure in man. *Lancet* 1977; 1:86.

9. Gerin WA; Chaplin WD; Schwartz JEB; Holland JC; Alter RE; Wheeler RF; Duong DG; Pickering TGA. Sustained blood pressure increase after an acute stressor: the effects of the 11 September 2001 attack on the New York City World Trade Center. *J Hypertens* 2005; 23(2):279-284.

10. Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH. How common is white coat hypertension? *JAMA* 1988; 259:225-8.

11. Menendez Villalva C, Montes Martinez A, Nunez Losada C, Fernandez Dominguez MJ, Gamarra Mondelo T, Bujan Garmendia S. Environmental stress and cardiovascular reactivity: the effect of stressful life events on hypertense patients. *Aten Primaria* 2002; 30: 631-7.

12. Radi S, Lang T, Lauwers-Cancès V, Diène E, Chatellier G, Larabi L et al. Job constraint and arterial hypertension: different effects in men and women: the IHPAF II case-control study. *Occup Environ Med* 2005; 62:711-717.

13. Rutledge T, Hogan BE. A quantitative review of prospective evidence linking psychological factors with hypertension development. *Psychosom Med* 2002; 64:758-766.

14. Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms. 2005 nov. [cited 2006 dez 27]. Available from:

<http://www.ipaq.ki.se/downloads/IPAQ%20LS%20Scoring%20ProtocolsNov05.pdf>

15. Mc'Dowell I, Newell C. *Measuring Health. A Guide to Rating Scales and Questionnaires*. 2 ed. New York:Oxford University Press; 1996. Cap. 5: Psychological Well-Being.

16. Alexander F. Psychoanalytic study of case of essential hypertension. *Psychosom Med* 1939; 31:139-52.

17. Kirkland SA, MacLean DR, Langille DB, Joffres MR, MacPherson KM, Andreou P. Knowledge and awareness of risk factors for cardiovascular disease among Canadians 55 to 74 years of age: results from the Canadian Heart Health Surveys, 1986–1992. *CMAJ* 1999; 161 (8 Suppl): S3-S9.
18. Perez LH, Gutierrez LA, Vioque J, Torres Y. Relation between overweight, diabetes, stress and hypertension: a case-control study in Yarumal – Antioquia, Colombia. 2001; 17: 275-280.
19. Everson SA, Kaplan GA, Goldberg DE, Salonen JT. Hypertension incidence is predicted by high levels of hopelessness in Finnish men. *Hypertension* 2000; 35:561-567.
20. Tennant C. Life stress and hypertension. *J Cardiovasc Risk* 2001;8(1): 51-6.
21. Yang H, Schnall PL, Maritza Jauregui M, Su TC, Baker D. Work hours and self-reported hypertension among working people in California. *Hypertension* 2006;48:744-750.
22. Nakanishi N, Yoshida H, Nagano K, Kawashimo H, Nakamura K, Tatara K. Long working hours and risk for hypertension in Japanese male white collar workers. *J Epidemiol Community Health* 2001; 55: 316-322.
23. Reiff M, Schwartz S, Northridge M. Relationship of depressive symptoms to hypertension in a household survey in Harlem. *Psychosom Med* 2001; 63:711-721.
24. Curtis AB, James SA, Raghunathan TE, Alcsér KH. Job strain and blood pressure in African Americans: the Pitt County Study. *Am J Public Health* 1997; 87:1297-1302.
25. El-Shafei SA, Bassilli A, Hassanlen NM, Mokhtar MM. Genetic determinants of essential hypertension. *Egypt Public Health Assoc* 2002;77:231-46.
26. Levenstein S, Smith MW, Kaplan GA. Psychosocial predictors of hypertension in men and women. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1341-1346.

27. Cozier Y, Palmer JR, Horton NJ, Fredman L, Wise LA, Rosenberg L. Racial discrimination and the incidence of hypertension in US black women. *Ann Epidemiol* 2006; 16:681-687.
28. Jorgensen RS, Johnson BT, Kolodziej ME, Schreer GE. Elevated Blood Pressure and Personality: A Meta-Analytic Review. *Psychol Bull* 1996; 120:293-320.
29. Sparrenberger F, Santos IS, Lima RCL. Association of stressful life events and psychological distress: a community-based study. *Cad Saude Publ* 2004; 20:249-258.
30. Turner J, Wheaton B. Strategies for measuring stress in studies of psychiatric and physical disorders. In: Cohen S. org. *Measuring stress*. New York: Oxford University Press; 1997. p.29-58.
31. Lepore SJ. Measurement of chronic stressors. In: Cohen S. org. *Measuring stress*. New York: Oxford University Press; 1997. p.29-58.
32. Eckenrode J, Bolger N. Strategies for measuring stress in studies of psychiatric and physical disorders. In: Cohen S. org. *Measuring stress*. New York: Oxford University Press; 1997. p.80-101.

CONSIDERAÇÕES FINAIS E PERSPECTIVAS

O estudo dos efeitos do estresse na saúde das pessoas, e na hipertensão em particular pode ser feito através de estudos experimentais, observacionais ou então clínicos. Neste último sentido, aguarda-se os resultados da metanálise que está protocolada na Cochrane Library, com estudos de intervenção anti-estresse.

Nesta tese foram apresentados dois artigos no paradigma observacional. O primeiro é uma revisão sistemática da literatura que encontrou 12 trabalhos que preenchiam os critérios de inclusão estabelecidos. Os estudos de eventos agudos não apresentaram associação com hipertensão, houve uma tendência indefinida para os de resposta afetiva e favorável para o estresse crônico.

O segundo estudo, é uma pesquisa original que usa duas dimensões para medir o estresse, um inventário de 11 eventos agudos e uma escala que mede bem-estar psicológico. A aplicação dos instrumentos rendeu resultados negativos. A consciência de saber-se hipertenso, no entanto, associou-se a EFA, com efeito dose-resposta.

Parte da explicação destes dois achados deve repousar na causalidade reversa que parece existir nos estudos de estresse e hipertensão. O reconhecimento da hipertensão como uma doença que ameaça a vida e obriga a uma mudança na rotina das pessoas e a crença leiga de que o estresse causa doença cardiovascular leva as pessoas a piores escores de satisfação com a vida. O mesmo raciocínio poderia se aplicar ao estudo do estresse como fator de risco para algumas outras doenças agudas e crônicas. De tal forma que estudos de coorte são fundamentais nesta área de pesquisa, por reduzirem a causalidade reversa.

Ao lado do delineamento, uma outra questão que merece atenção é a da validade do instrumento de medida de estresse. É evidente que a EFA e os eventos de

vida (e quaisquer outras medidas de estresse), precisam ter as suas propriedades psicométricas melhor estabelecidas. As faces foram preditas pelos EVPE, apoiando a validade de construção, no entanto vários testes de validade precisam ser feitos para que se possa considerar este pressuposto satisfeito. No que diz respeito à validade de conteúdo, precisa cobrir todos os domínios do conceito, que se apresenta de maneira dual, como uma carga físico-mental ou o resultante estado fisiopatológico. A carga físico-mental é composta por eventos agudos, crônicos e dos pequenos eventos geradores de tensão no dia-a-dia, os “*daily hassles*”. O estresse tem uma perspectiva multidimensional e por isto precisa ser avaliado por muitos conceitos e por múltiplos instrumentos. A validade de critério é um desafio ainda maior. Conhece-se as respostas fisiológicas associadas ao estresse, porém estas são idiossincráticas, apresentando padrões variáveis de frequência cardíaca, pressão arterial, condutância dérmica e excreção de cortisol e adrenalina, entre muitos outros parâmetros.

Clinicamente, apresentam-se alguns questionamentos na esfera da relação médico-paciente. Um resultado do segundo artigo desta tese que foi apresentado (Tabela 6), mas não foi explorado foi à associação encontrada entre escores de eventos e referir uma hipertensão que não foi confirmada. Eu levantaria a hipótese de que estes indivíduos fossem os conhecidos pacientes que tendem a exagerar os seus sintomas e queixas da vida, expondo-se ao uso de múltiplos medicamentos. Esta é uma possível questão de pesquisa futura. Globalmente, o forte impacto do diagnóstico de hipertensão sobre a saúde psicológica das pessoas, demonstrado nas duas pesquisas, salienta a importância de bom critério clínico para rotular um diagnóstico de hipertensão e provavelmente de qualquer outra doença crônica.

