

**UNIVERSIDADE DO VALE DO RIO DOS SINOS**  
**CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

**Daniela Gasperin**

**EFEITO DO ESTRESSE PSICOLÓGICO NO AUMENTO DA PRESSÃO  
ARTERIAL: UMA METANÁLISE DE ESTUDOS DE COORTE**

**São Leopoldo**  
**2007**

**Daniela Gasperin**

**EFEITO DO ESTRESSE PSICOLÓGICO NO AUMENTO DA PRESSÃO  
ARTERIAL: UMA METANÁLISE DE ESTUDOS DE COORTE**

Dissertação apresentada à Universidade  
do Vale do Rio dos Sinos como requisito  
parcial para a obtenção do título de  
**Mestre em Saúde Coletiva.**

**Orientador: Prof. Dr. Marcos Pascoal Pattussi, PhD**

**São Leopoldo  
2007**

## **DEDICATÓRIA**

*Minha família...*

*pelos princípios inabaláveis que me  
nortearam a vida.*

*Minha grande amiga Iva...*

*por seu constante apoio.*

### ***EPÍGRAFE***

*Profissionais da saúde...  
superiores previnem doenças  
mediócras tratam doenças antes de se  
tornarem evidentes  
inferiores tratam doenças estabelecidas e  
suas conseqüências*

*Texto modificado: Huang Dee, Nai-Chang,  
2.600 a. C*

## SUMÁRIO GERAL

<b>Projeto de Pesquisa .....</b>	<b>5</b>
<b>Relatório de Investigação .....</b>	<b>44</b>
<b>Artigo Científico.....</b>	Erro! Indicador não definido.
<b>Anexos.....</b>	Erro! Indicador não definido.

# ***Projeto de Pesquisa***

---

## SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS .....	7
1 INTRODUÇÃO .....	8
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA .....	10
2.1 PRESSÃO ARTERIAL .....	10
2.1.1 PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA E DIASTÓLICA.....	10
2.1.2 A EPIDEMIOLOGIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL .....	11
2.1.3 TRATAMENTO.....	12
2.1.3.1 MEDIDAS MEDICAMENTOSAS .....	12
2.1.3.2 MEDIDAS NÃO-MEDICAMENTOSAS .....	13
2.2 ESTRESSE.....	16
2.2.1 CONCEITO.....	16
2.2.2 PSICOFISIOLOGIA DO ESTRESSE .....	16
2.2.3 NEUROFISIOLOGIA DO ESTRESSE.....	18
2.2.4 CLASSIFICAÇÃO DO ESTRESSE.....	19
2.2.5 MÉTODOS PARA AVALIAÇÃO DO ESTRESSE.....	21
2.3 REVISÃO NARRATIVA, SISTEMÁTICA E METANÁLISE .....	23
3 JUSTIFICATIVA .....	29
4 OBJETIVO E HIPÓTESE .....	31
4.1 OBJETIVO.....	31
4.2 HIPÓTESE.....	31
5 METODOLOGIA.....	32
5.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA SISTEMÁTICA DOS ARTIGOS .....	32
5.2 IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DOS ESTUDOS .....	32
5.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	32
5.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....	33
5.3 CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS .....	34
5.4 EXTRAÇÃO DOS DADOS.....	34
5.5 APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS.....	36
6 ORÇAMENTO .....	38
7 CRONOGRAMA.....	39
REFERÊNCIAS .....	40

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 - Prevalência de hipertensão arterial em alguns estudos brasileiros .....	12
--	----

# 1 INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2002), nas próximas duas décadas, as doenças não-transmissíveis ocuparão a liderança das causas de incapacidade funcional. Dentre as doenças crônico-degenerativas, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) se destaca.

A HAS pode ser considerada um problema de saúde pública devido a sua magnitude, risco, dificuldade no controle, elevado custo médico-social e por complicações cardiovasculares e renais graves (JNC, 2004). Estima-se que o número de óbitos, tendo como causa primária a HAS totaliza mais de 7 milhões/ano, cerca de 13% do total de óbitos (WHO, 2002) e que a população adulta de hipertensos alcançará 1,5 bilhão no ano de 2025, em torno de 30% da população mundial (Kearney, Whelton *et al.*, 2005).

O tratamento de tal condição pode ser medicamentoso e/ou não-medicamentoso. No que se referem ao tratamento não-medicamentoso, as modificações do estilo de vida se mostram comprovadamente eficazes na redução da pressão arterial, na melhora da efetividade anti-hipertensiva e na diminuição do risco cardiovascular. Dentre as mudanças comportamentais, incluem-se as atividades antiestressantes (JNC, 2004).

De acordo com o *Medical Subject Headings*, estresse é definido como um processo patológico, o qual resulta da reação do corpo as forças externas e condições anormais que tendem a interferir na homeostase do organismo. O estresse psicológico é uma condição da existência humana e um fator na expressão da doença. Neste sentido, não são apenas os eventos estressantes dramáticos que contribuem para sua manifestação, mas um conjunto de eventos do dia-a-dia que

elevam as atividades do sistema fisiológico e que conseqüentemente causam alguma medida de desgaste psicológico (Mcewen, 2007). Neste sentido, eventos da vida moderna, tais como: problemas no trabalho ou família, isolamento social, preocupações financeiras e violência são exemplos de aspectos que podem atuar como desencadeadores ou potencializadores do estresse.

Assim, tem sido sugerido que a exposição crônica ao estresse psicológico possa ser responsabilizada pelo aumento dos níveis pressóricos, conduzindo ao aparecimento da HAS ((Borghi, Veronesi *et al.*, 2004); (Carroll, Smith *et al.*, 2001); (Fauvel, 2002); (Matthews, Katholi *et al.*, 2004); (Steptoe e Marmot, 2005)). O objetivo desta metanálise é avaliar o efeito do estresse psicológico no aumento da pressão arterial.

## **2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1 PRESSÃO ARTERIAL**

#### **2.1.1 PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA E DIASTÓLICA**

A pressão sangüínea no sistema arterial – pressão arterial – é gerada e mantida pela interação entre a força propulsora cardíaca, a capacidade de dilatação elástica da aorta e a resistência ao fluxo de sangue exercida, predominantemente, pelas artérias e arteríolas. Essa pressão sangüínea oscila entre um nível máximo alcançada durante a sístole e um nível mínimo durante a diástole, motivo pelo qual são denominadas pressão sistólica e diastólica (Guyton e Hall, 2002).

Durante a sístole, o volume de sangue ejetado pelo ventrículo esquerdo na aorta, eleva a pressão aórtica para cerca de 120 mmHg acima da pressão atmosférica, enquanto a pressão nas grandes veias está próxima à pressão atmosférica. Com o término da sístole, a combinação de escoamento (diâmetro das arteríolas e viscosidade do sangue) mais lento de sangue para os tecidos, provoca o retorno elástico gradual da aorta ao seu diâmetro original. Assim, a pressão arterial decresce lentamente para cerca de 80 mmHg.

Se ocorrer a redução da força propulsora cardíaca, a diminuição da capacidade de dilatação da aorta e o aumento da resistência ao fluxo de sangue, isolados ou concomitantemente, os níveis pressóricos elevam-se e, instalar-se-á hipertensão arterial.

Novas diretrizes foram publicadas a respeito da HAS, a norte-americana em agosto de 2004 (JNC, 2004) e a européia em junho de 2003 (ESH, 2003).

A europeia baseia-se no fato de que o risco cardiovascular aumenta proporcionalmente com a elevação da pressão arterial e considera como ótimo os níveis pressóricos <120/80 mmHg. Estes mesmos são denominados como normais pelos norte-americanos. Normal porque foi incluído o termo pré-hipertensão, que engloba as faixas de pressão arterial compreendidas entre 120-139 mmHg da sistólica e 80-89 mmHg da diastólica (JNC, 2004).

### **2.1.2 A EPIDEMIOLOGIA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL**

As doenças cardiovasculares integram o principal grupo de causas de morte no Brasil, representando 27,2% dos óbitos em 2002 (Brasil, 2002). A prevalência de hipertensos adultos, baseada em estudos transversais realizados em algumas cidades brasileiras, é cerca de 20% (IC 95% 11,7-29,7,  $p < 0,001$ ). Estima-se que mais de 30 milhões de adultos no país possuem HAS (Tabela 1).

No Rio Grande do Sul, em 2002, a mortalidade por doenças do aparelho circulatório foi a principal causa de óbitos com 31,6% (Brasil, 2003). Estudos epidemiológicos têm revelado prevalências da HAS entre 15 e 21,9% ((Duncan, Schmidt *et al.*, 1993); (Fuchs, Moreira *et al.*, 1994); (Piccini e Victora, 1994)). Recentemente, novo estudo transversal foi realizado e os resultados mostraram 33%, confirmando a elevada frequência da doença no estado (Gus, Harzheim *et al.*, 2004)).

A Tabela 1 mostra a prevalência da hipertensão arterial em algumas regiões brasileiras.

Tabela 1 - Prevalência da hipertensão arterial em alguns estudos brasileiros

Autor	Local/ Ano	N	Idade	Corte	Tipo	Prevalência		IC (95%)
				PAD	HA	Masc.	Fem.	Total
Ayres	Piracicaba, SP/1991	1944	>15	90	S+D	33,0	32,0	32,7 (29,9-34,0)
Duncan	Porto Alegre, RS/1993	1157	15-64	95	S+D	15,0	15,0	15,0 (13,0-17,1)
Fuchs	Porto Alegre, RS/1994	1091	>18	95	S+D	-	-	12,6 (10,1-14,0)
				90	S+D	-	-	19,2 (16,7-21,3)
Klein	Ilha do Governador, RJ/1995	1270	>20	95	S e/ou D	22,6	26,8	24,9 (21,7-28,1)
De Lolio	Araraquara, SP/1993	1199	15-74	95	S+D	32,0	25,3	28,3 (25,5-30,6)
				90	S+D	44,4	32,8	37,9 (34,3-39,7)
Martins	Cotia, SP/1996	568	>20	90	S+D	37,0	28,0	37,5 (33,5-41,6)
Rego	São Paulo, SP/1990	1479	15-59	95	S+D	15,8	7,8	11,6 (9,5-12,6)
				90	S+D	31,0	14,4	22,3 (19,9-24,1)
Piccini	Pelotas, RS/1994	1657	20-69	95	S e/ou D	18,3	21,2	19,7 (17,8-21,7)

S: sistólica / D: diastólica

### 2.1.3 TRATAMENTO

O tratamento da HAS tem por objetivo reduzir a morbimortalidade cardiovascular, através das medidas medicamentosas e/ou não medicamentosas (JNC, 2004).

#### 2.1.3.1 MEDIDAS MEDICAMENTOSAS

Os medicamentos utilizados no tratamento da HAS são efetivos, embora não haja uma orientação específica na escolha da terapêutica. A seguir são apresentadas as principais classes de drogas hipotensoras:

- Diuréticos: são efetivos quanto às demais classes de drogas no controle da HAS, e talvez, até mesmo um pouco superiores na prevenção de alguns eventos cardiovasculares, como por exemplo, acidente vascular encefálico. Os principais diuréticos são tiazídicos, clortalidona, furosemida e poupadores de potássio (Siragy, 2003).

- Betabloqueadores: são eficazes na redução de morbimortalidade cardiovascular, por outro lado, apresentam muitos efeitos adversos, incluindo distúrbios hidroeletrólíticos, redução do fluxo sanguíneo da musculatura esquelética, distúrbios do sono, entre outros. Os principais betabloqueadores são nadolol, pindolol, propranolol, atenolol, metoprolol e bisoprolol (Gress, Nieto *et al.*, 2000).
- Antagonistas dos canais de cálcio: destacam-se na terapêutica da hipertensão arterial primária, entre seus efeitos adversos mais importantes, encontram-se constipação intestinal, cefaléia e edema. Os principais antagonistas são amlodipina, diltiazem, isradipina, nifedipina, nisoldipina e verapamil (Epstein e Campese, 2004).
- Inibidores da enzima conversora da angiotensina II (IECA) e antagonistas dos receptores da angiotensina II (ARA): têm mostrado efetividade na redução da pressão arterial, entre seus efeitos adversos destacam-se cefaléia, náuseas, diarreia, entre outros. Os principais (IECA) são benazepril, captopril, enalapril, fosinopril, quinapril, lisinopril, ramipril,trandolapril, perindopril e (ARA) ibersartan, losartan, telmisartan e valsartan (JNC, 2004).

### 2.1.3.2 MEDIDAS NÃO-MEDICAMENTOSAS

O tratamento não medicamentoso se mostra eficaz na redução da pressão arterial e na melhora da efetividade anti-hipertensiva. A seguir são apresentadas as modificações do estilo de vida para hipertensos de acordo com o *Seventh Report of the Joint National Committee* (JNC, 2004):

- Redução do peso corporal: o aumento do peso corporal pode ocasionar a elevação dos níveis tensionais. *The Joint National Committee* revela que um excesso de peso pode elevar em até oito vezes a incidência da HAS.

- Atividade física: o exercício físico é recomendado para prevenção da HAS ou para reduzir a pressão arterial. Deve-se realizar diariamente 30 minutos de atividade física leve à moderada ou 45 minutos três vezes por semana. Contudo, é imprescindível lembrar de que antes da realização da atividade física, deve haver uma avaliação criteriosa por um profissional especializado.
- Dieta balanceada: o padrão alimentar é identificado como a alternativa mais viável para a relação entre a ingestão de nutrientes na dieta e o risco de doenças. Indivíduos que ingerem uma dieta rica em frutas, verduras, derivados de leite desnatado, e quantidades reduzidas de gorduras possuem uma vida mais saudável.
- Diminuição da ingestão de sódio: parece existir uma relação direta entre a ingestão de sódio e o aumento dos níveis tensionais. *The Joint National Committee* recomenda limitar o consumo de sódio em até 2,4 gramas diárias.
- Aumento da ingestão de potássio: a alta ingestão de potássio aumenta a excreção de sódio. Dessa forma, dietas ricas em potássio podem exercer um papel importante na prevenção e no tratamento da HAS. São fontes alimentares de potássio: abacate, abacaxi, abóbora, água-de-coco, alface, amendoim, banana, batata, batata-doce, beterraba, caju, canjica, cenoura, couve-flor, feijão, folhas verde-escuras, laranja, maçã, mamão, mandioca, maracujá, melão, pêra, rabanete, repolho e tomate (Franco, 1999)
- Diminuição do consumo de álcool: a bebida alcoólica representa fator importante na falta de controle da pressão arterial, provocando elevação dos níveis pressóricos e interferindo no efeito terapêutico de medicamentos. *The Joint National Committee* recomenda limitar o consumo de bebida alcoólica a 30 ml/dia de etanol para homens e à metade para mulheres. Isso corresponde a 720 ml de cerveja, ou 240 ml de vinho, ou 60 ml de bebida destilada.

- Abandono do tabagismo: o cigarro pode provocar modificações hemodinâmicas e diminuir os benefícios da terapêutica anti-hipertensiva, quando associado à HAS pode potencializar o risco de cardiopatias isquêmicas e de outras doenças cardiovasculares.
- Controle das dislipidemias: parece existir uma relação direta entre as dislipidemias e o aumento da pressão arterial. O controle adequado dos níveis lipídicos acaba contribuindo para uma dieta menos calórica, sendo de grande auxílio na manutenção do peso ideal e, conseqüentemente, no controle da pressão arterial.
- Suplementação de cálcio e de magnésio: o cálcio tem papel relevante no transporte de íons através da membrana celular, garantindo o funcionamento da musculatura lisa e controlando a pressão arterial. São fontes de cálcio: leite e seus derivados, sardinha, salmão, couve, melão, espinafre, brócolis, figo seco e laranja (Franco, 1999). Estudos ainda não são, suficientemente, conclusivos indicando uma relação inversa entre magnésio e pressão arterial. São fontes alimentares de magnésio: arroz, alface, cenoura, espinafre, banana, laranja, uva passa, batata e germe de trigo (Franco, 1999).
- Atividades antiestressante: *The Joint National Committee* recomenda praticar atividades antiestressantes como prevenção para a HAS. Em virtude disso, acredita-se que a exposição crônica ao estresse, possa ser responsabilizada por aumentos pressóricos persistentes e significativos.

## **2.2 ESTRESSE**

### **2.2.1 CONCEITO**

O estresse psicológico é uma condição da existência humana e um fator na expressão da doença. Neste sentido, não são apenas os eventos estressantes dramáticos que contribuem para sua manifestação, mas um conjunto de eventos do dia-a-dia que elevam as atividades do sistema fisiológico e que conseqüentemente causam alguma medida de desgaste psicológico (Mcewen, 2007).

### **2.2.2 PSICOFISIOLOGIA DO ESTRESSE**

Embora o termo estresse já venha sendo utilizado desde o século XVII, sua aplicação específica à condição fisiológica teve início em fins do século XIX, com Claude Bernard. Contudo, foi no início do século XX que o termo estresse tornou-se relevante (Von Borrell, 2001).

Cannon, em 1914, utilizou o vocábulo para definir uma reação do organismo a uma situação de fuga, luta ou emergência. Seu ponto de partida foram suas observações sobre o efeito que o hormônio adrenalina tinha sobre o organismo. Em um experimento com gatos, expostos a uma ameaça do seu dia-a-dia a um cão, apresentavam grande liberação de adrenalina, e cerca de uma hora depois, glicosúria. Cannon supôs que as modificações corporais estavam diretamente ligadas ao fator psicológico ameaça e que a reação demonstrava uma resposta à emergência (Von Borrell, 2001).

Duas décadas depois da divulgação dos trabalhos de Cannon, Hans Selye, em 1936, também interessado na relação entre os fatores psicológicos e doenças, começou a questionar-se por que pacientes internados por problemas distintos apresentavam um conjunto de sintomas parecidos (Agarwal e Marshall, 2001).

Selye demonstrou, por meio de experimentos com animais, que a exposição a fatores estressantes era acompanhada por aumento na liberação de corticosteróide, aparecimento de úlceras pépticas, hipertrofia do córtex das glândulas adrenais e involução dos órgãos imunes (timo e baço). Denominou essa reação de Síndrome Geral da Adaptação (SGA) que pode se manifestar em três níveis (Agarwal e Marshall, 2001):

- 1) Fase do alarme: O organismo tem uma excitação de agressão ou de fuga ao estressor, que pode ser entendida como um comportamento de adaptação. Nos dois casos, reconhece-se uma situação de reação saudável ao estresse, porquanto possibilita o retorno à situação de equilíbrio após a experiência estressante. Essa fase é caracterizada por alguns sintomas: taquicardia, tensão crônica, dor de cabeça, sensação de esgotamento, extremidades frias, entre outros.
- 2) Fase de resistência: havendo persistência da fase de alerta, o organismo altera seus parâmetros de normalidade e concentra a reação interna em um determinado órgão-alvo. Nessa fase, ocorre a manifestação de sintomas da esfera psicossocial, como ansiedade, medo e isolamento social.
- 3) Fase de exaustão: o organismo encontra-se exausto pelo excesso de atividades e pelo alto consumo de energia. Ocorre, então, a falência do órgão, o que se manifesta sob a forma de doenças.

### 2.2.3 NEUROFISIOLOGIA DO ESTRESSE

A fisiologia do estresse envolve o Sistema Nervoso Central (SNC) e o Sistema Nervoso Autônomo (SNA), tais sistemas recebem informações colhidas pelas diferentes estruturas sensoriais envolvidas na resposta ao estresse (Akirav e Richter-Levin, 2002).

No SNC, o eixo septo-hipocampal executaria a função de conferidor, comparando a síntese dos dados sensoriais do momento com as previsões que levam em conta as memórias armazenadas. Quando há coerência entre as duas representações, o sistema continuaria a executar sua tarefa de conferidor. Entretanto, quando é detectada uma discrepância entre o esperado e o acontecido, o sistema passaria a funcionar como controlador (Akirav e Richter-Levin, 2002).

Em situações estressantes, o hipocampo pode sofrer modulação pelo complexo amigdalóide, estrutura subcortical do lobo temporal, que é fundamental na elaboração de respostas emocionais frente a ameaças. A amígdala atribuiria significado positivo ou negativo a novas experiências e modularia processos sediados no hipocampo envolvidos com o processamento de informações, especialmente durante essas situações (Kim, Lee *et al.*, 2001).

Em conjunto com o hipocampo, o hipotálamo libera glicocorticóide (GC) pela supra-renal, todo este processo é viabilizado pela ativação de um circuito chamado HPA que envolve o hipotálamo (o grande controlador de várias funções vitais do organismo), a pituitária (que controla as glândulas secretoras de hormônios de todo o corpo) e as adrenais (que produzem e secretam, entre outros, os hormônios adrenalina e cortisol). O GC serve para preparar o organismo para desafios fisiológicos ou ambientais e são importantes para a consolidação da resposta (Kim, Lee *et al.*, 2001).

Os neurotransmissores também participam da neurofisiologia do estresse, encontram-se as aminas biogênicas: noradrenalina, dopamina e serotonina; aminoácidos: ácido gama-aminobutírico (GABA), glicina e glutamato; peptídeos: corticotropina (CRH) e hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) (Mcewen, 2007).

Os neurônios que sintetizam a noradrenalina, quando ativados por estímulos estressantes ou ameaçadores, produzem um sistema de alarme e na resposta há um aumento importante desse neurotransmissor e da dopamina pelo córtex pré-frontal, uma área envolvida na produção de respostas ao estresse. A serotonina, que exerce um papel na regulação do comportamento, também é produzida possibilitando a adoção de estratégias pelo indivíduo contra o estresse (Mcewen, 2007).

Os principais neurotransmissores inibitórios do SNC - GABA, glicina e glutamato - controlam aspectos motores relacionados ao comportamento do estresse e atuam em situações onde o perigo está próximo (Kim, Lee *et al.*, 2001).

O SNA e o Sistema Endócrino também são ativados, o hipotálamo é estimulado a secretar os neuro-hormônios CRH que age diretamente sobre a pituitária. Esta, por sua vez, é estimulada a produzir o ACTH que é lançado na corrente sangüínea. O ACTH tem por função estimular o córtex das adrenais e produzir cortisol, hormônio importante para aferir o estresse (Agarwal e Marshall, 2001).

#### **2.2.4 CLASSIFICAÇÃO DO ESTRESSE**

Algumas pessoas podem desenvolver um quadro em que o organismo mostra-se incapaz de lidar com estímulos e apresentar reações que geralmente o

afastam da realidade. Essas reações podem ser classificadas em transtornos de estresse agudo ou crônico que se apresentam em três modelos conceituais: pós-traumático, ocupacional e psicológico/emocional (Carlson, 2002).

O estresse agudo é uma reação a uma ameaça imediata, que pode ser qualquer situação que é experimentada como um perigo. Por exemplo, algumas pessoas têm verdadeiro pavor de viajar de avião, e quando o fazem, apresentam um estresse passageiro. Esse estresse é caracterizado por atordoamento, diminuição da atenção, incapacidade de compreensão, desorientação, agitação, hiperatividade e amnésia (Carlson, 2002).

No estresse crônico, as situações persistem ao longo do tempo. Como um relacionamento conjugal perturbado com agressões verbais e físicas, apresentando alguns distúrbios fisiológicos, tais como, infertilidade, aumento da pressão arterial, inibição do crescimento, danos musculares e diminuição da eficácia da resposta imunológica (Carlson, 2002).

No modelo conceitual, o transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) pode ser entendido como a perturbação psíquica decorrente e relacionada a um evento fortemente ameaçador. O transtorno consiste num tipo de recordação que é a revivescência da situação. Na revivescência, além de recordar as imagens, a pessoa sente como se estivesse vivendo novamente a tragédia com todo o sofrimento que ela causou originalmente (Johnson e Thompson, 2007).

O estresse ocupacional é definido como um estado emocional desagradável, tensão, frustração e ansiedade causado por vários fatores relacionados ao trabalho, tais como, sobrecarga de trabalho, ambigüidade de prioridades, níveis hierárquicos e competitividade (Lopez-Araujo, Segovia *et al.*, 2007).

Já o estresse psicológico é definido como uma condição humana dos resultados de uma ou mais ações externas ou internas, interpretadas como ameaçadoras a homeostase do organismo (Von Borrell, 2001).

Também há relação entre aspectos psicoemocionais e o Sistema Imunológico (SI). Estudos realizados na década de 70 demonstraram que parâmetros entre funções de imunidade celular e humoral tendem a ser significativamente deprimidos em animais submetidos a um estresse emocional quando comparados com animais não estressados. A reciprocidade entre o SNC e o SI promoveu o desenvolvimento de uma nova área médica, que em 1981 Ader intitulou de Psiconeuroimunologia (PNI) (Ader, 1992).

### **2.2.5 MÉTODOS PARA AVALIAÇÃO DO ESTRESSE**

Os métodos utilizados no processo de avaliação do estresse podem ser classificados em cinco categorias: 1) medidas fisiológicas, 2) observação de comportamentos, 3) questionários, 4) testes e 5) técnicas projetivas (Pasquali, 2005).

As medidas fisiológicas são realizadas em laboratórios e consistem em medir respostas do estresse psicológico, entre elas: temperatura da pele, níveis de cortisol, comparações do número de linfócitos e outras respostas relacionadas ao SNA (Mcewen, 2000).

As observações consistem no registro de condutas pré-categorizadas ou comportamentais relacionados ao estresse psicológico, utilizadas em situações específicas ou de interação social (Pasquali, 2005).

As entrevistas podem ser abertas, estruturadas ou semi-estruturadas. A entrevista semi-estruturada é a técnica mais utilizada, associada ou não a outra técnica. Os questionários mais utilizados são: 1) Escala de Adaptação Social (Holmes e Rahe/1976); 2) ISSL – Inventário de Sintomas de Stress para Adultos (Lipp e Guevara/1994); 3) Inventário de Estratégias de Enfrentamento (Folkman e Lazarus/1985); 4) Questionário de Saúde Geral (Goldberg/1996); 5) Inventário de Ansiedade Traço-Estado (Spielberg, Gorsuch e Lushene/1964); 6) SCL-90-R, Inventário de Sintomas (Derogatis/1975); 7) Inventário Beck de Depressão e Ansiedade – BDI e BAI (Cunha/1961) (Pasquali, 2005).

Os testes têm sido utilizados com freqüência no processo de avaliação do estresse psicológico por serem objetivos, ao passo que as técnicas projetivas são pouco utilizadas por serem subjetivas (Pasquali, 2005). Eles são divididos em cinco categorias: 1) Teste de solução de problemas, 2) Teste de processamento de informações, 3) Testes psicomotores, 4) Testes afetivos e 5) Situações aversivas ou dolorosas.

- 1) No teste de solução de problema o paciente deve solucionar desafios propostos; sendo assim, o desempenho deste tipo de teste depende de certa habilidade intelectual, o que pode constituir uma limitação. Estão incluídos nesta categoria os testes aritméticos: *mental arithmetic*, *raven's matrices* e *reaction time* (Loures, Sant Anna *et al.*, 2002).
- 2) Teste de processamento de informações: são testes envolvendo identificação de palavras, memória, atenção e capacidade de tomar decisões simples. O conflito palavra-cor (*stroop color* ou *color word*) é um exemplo desta categoria. Neste teste são apresentadas aos voluntários, telas sucessivas onde deve ser dito em voz alta a cor da letra da palavra visualizada que é diferente da escrita (Loures, Sant Anna *et al.*, 2002).

- 3) Testes psicomotores: semelhantes aos testes de processamento de informações; entretanto, enfatizam respostas comportamentais complexas. Dependem menos da capacidade intelectual e mais da atividade motora, por exemplo, *mirror tracing/star tracing* (realizar uma tarefa escrita olhando para o espelho) ou *video game* (Loures, Sant Anna *et al.*, 2002).
- 4) Testes afetivos: consistem em criar situações que causem alguma resposta emocional nos participantes, incluem entrevistas de natureza estressante, filmes desagradáveis e falar em público. Alguns estudos apontam estes tipos de teste como os mais eficazes em incitar reações cardiovasculares, entretanto as diferenças individuais ainda dificultam a padronização do método (Loures, Sant Anna *et al.*, 2002).
- 5) Situações aversivas ou dolorosas: consistem na administração de estímulos aversivos, como som alto ou estímulo sensorial (colocar as mãos ou os pés na água gelada por um ou dois minutos, *cold pressor*). Além das implicações éticas relacionadas, não se sabe se as respostas obtidas se devem apenas ao estresse psicológico (Loures, Sant Anna *et al.*, 2002).

### 2.3 REVISÃO NARRATIVA, SISTEMÁTICA E METANÁLISE

O número elevado de publicações traz a necessidade de sínteses que possam facilitar o acesso ao conjunto de informações e possibilitar conclusões derivadas da confrontação/combinção de resultados oriundos de múltiplas fontes. Assim, têm sido buscadas formas mais rigorosas de processar as revisões da literatura científica (Dixon-Woods, Agarwal *et al.*, 2005).

As revisões narrativas são descritas por especialistas e baseadas no seu próprio entendimento da literatura, esta pode ter sido apreendida de modo

enviesado ou parcial, induzindo idéias preconcebidas de quem efetua a revisão. Isso pode até não ser proposital, mas o processo dificilmente poderá ser replicado, não permitindo que outros leitores confirmem os juízos do autor (Green e Higgins, 2004).

Embora, sejam apropriadas para descrever a história ou desenvolvimento de um problema e seu gerenciamento, discutir o assunto do ponto de vista teórico, estabelecer analogias e integrar áreas de pesquisa independentes, as revisões têm por objetivo promover um enfoque interdisciplinar (Green e Higgins, 2004).

A revisão sistemática é um tipo de investigação científica que tem por objetivo reunir, avaliar criticamente e conduzir uma síntese dos resultados de múltiplos estudos primários (Green e Higgins, 2004).

Deve ser realizada a partir de uma metodologia clara, que requer a elaboração de um protocolo que descreve detalhadamente o que será realizado. Após faz-se uma busca abrangente da literatura publicada e não-publicada, no intuito de incluir todos os estudos relevantes para responder a pergunta que ocasionou a revisão (Dixon-Woods, Agarwal *et al.*, 2005).

Como em qualquer forma de investigação científica, procura-se evitar os vieses que possam levar a conclusões errôneas. Por isso, há a preocupação em incluir o máximo possível de estudos, depois de avaliá-los com cuidado através de uma análise de qualidade de cada estudo e da verificação da possibilidade de combiná-los, observando suas semelhanças e diferenças em diversos níveis; levando em consideração a robustez de seus resultados (Dixon-Woods, Agarwal *et al.*, 2005).

Os principais passos para a realização de uma revisão sistemática podem ser encontrados em *guidelines* complementares: *Cochrane Handbook* (Green e

Higgins, 2004) e *Undertaking Systematic Reviews for Research on Effectiveness* (CRD, 2001).

A Colaboração *Cochrane* recomenda que a revisão sistemática seja efetuada em sete passos (Green e Higgins, 2004):

- 1) Formulação da pergunta: questões mal formuladas levam a decisões obscuras sobre o que deve ou não ser incluído na revisão. Assim, uma pergunta bem formulada onde são definidas a doença e a intervenção, é o passo inicial na realização da revisão;
- 2) Localização e seleção dos estudos: não existe uma única fonte de busca de estudos, para identificar todos os estudos relevantes terá que utilizar as bases de dados eletrônicos (*Medline, Embase, Lilacs, Cochrane Controlled Trials Database, SciSearch*), verificar as referências bibliográficas dos estudos relevantes, solicitar estudos de especialistas, e pesquisar manualmente algumas revistas e anais de congressos. Para cada uma das fontes utilizadas deve ser detalhado o método utilizado e as razões da inclusão e exclusão dos estudos;
- 3) Avaliação crítica dos estudos: considera os aspectos metodológicos dos estudos, tais como: amostra, população, validade interna e externa, entre outros. Com a avaliação crítica se determina quais os estudos válidos que serão utilizados na revisão; e os que não preenchem os critérios de validade são citados e explicados o porquê de sua exclusão;
- 4) Coleta de dados: todas as variáveis estudadas devem ser observadas nos estudos e resumidas, além das características do método, dos participantes e dos desfechos clínicos que permitirão determinar a possibilidade de comparar ou não os estudos selecionados.
- 5) Análise e apresentação dos dados: baseado na semelhança entre os estudos, estes serão agrupados para a metanálise. Cada um desses agrupamentos deverá ser pré-estabelecido no projeto, assim como a

forma de apresentação gráfica e numérica para facilitar o entendimento do leitor;

- 6) Interpretação dos dados: é determinada a força da evidência encontrada, a aplicabilidade dos resultados, informações sobre custo e a prática corrente que sejam relevantes, e determinados claramente os limites entre os benefícios e os riscos;
- 7) Aprimoramento e atualização da revisão: uma vez publicada a revisão sofrerá críticas e receberá sugestões que devem ser incorporadas às edições subsequentes, caracterizando uma publicação viva, e ainda ser atualizada cada vez que surjam novos estudos sobre o tema.

O *Undertaking Systematic Reviews for Research on Effectiveness* recomenda nove passos agrupados em três estágios para a construção da revisão sistemática (CRD, 2001):

Estágio I Planejamento da revisão: Fase 0, identificação na necessidade da revisão; Fase 1, preparação de uma proposta para a revisão sistemática; Fase 2, desenvolvimento de um projeto da revisão.

Estágio II Condução da revisão: Fase 3, identificação da literatura; Fase 4, seleção dos estudos; Fase 5, avaliação da qualidade dos estudos; Fase 6, extração dos dados e monitorização do progresso; Fase 7, síntese dos dados.

Estágio III Apresentação do relatório e divulgação.

(Green e Higgins, 2004) apresentam vantagens e desvantagens da revisão sistemática. Seguem algumas vantagens:

- Utiliza uma metodologia reprodutível, portanto, científica;
- Apresenta rigor metodológico e critérios pré-estabelecidos na busca, seleção, avaliação e análise dos dados;

- Previne a duplicação desnecessária de esforços, uma vez que se completa a revisão ela não precisa ser repetida;
- Pode ser rapidamente atualizada, com a inclusão de novos estudos publicados e de boa qualidade;
- Auxilia nas decisões de políticas da saúde;
- Prepara os dados para a metanálise.

E desvantagens:

- Consome tempo, como em qualquer pesquisa científica de boa qualidade;
- Não melhora a qualidade dos estudos que compõem a revisão sistemática, pode apenas recomendar que novos estudos não cometam os mesmos erros;
- Exige que além do pesquisador mais pessoas estejam avaliando os estudos.

Metanálise é a análise estatística de uma coleção de resultados de estudos individuais, com o objetivo de integrar os resultados. O estatístico Karl Pearson, em 1904, foi o primeiro pesquisador a usar técnicas formais para combinar dados de diferentes estudos e, finalmente, o psicólogo Gene Glass cunhou o termo em 1976 (Egger, Ebrahim *et al.*, 2002).

A metanálise possibilita a integração dos resultados dos estudos individuais, com o objetivo de produzir uma estimativa única de magnitude; para que isso ocorra, é importante que os estudos tenham sido avaliados cuidadosamente. Por isso, não são suficientes métodos estatísticos, mas que o pesquisador siga corretamente os critérios estabelecidos no protocolo (Higgins, Thompson *et al.*, 2003).

Seus resultados costumam ser representados por um ou mais gráficos de floresta, que mostram os resultados padronizados de cada estudo incluído e com seus intervalos de confiança. No fim do gráfico encontra-se um diamante que corresponde ao valor de síntese dos resultados de todos os estudos (Higgins, Thompson *et al.*, 2003).

### 3 JUSTIFICATIVA

A HAS pode ser considerada um problema de saúde pública devido a sua magnitude, risco, dificuldade no controle, elevado custo médico-social e por complicações graves, tais como, doença cerebrovascular, coronariana e insuficiência renal (JNC, 2004).

Estimativas indicam que mais de um quarto da população adulta no mundo possuía HAS no ano de 2000, essa proporção chegará a cerca de 30% no ano de 2025, equivalendo a mais de 1,5 bilhão de hipertensos (Kearney et al., 2005).

Vários fatores de risco têm sido associados a tal patologia, sendo que o seu manejo não medicamentoso implica redução do peso corporal, atividade física regular, dieta balanceada, diminuição da ingestão de sódio, aumento da ingestão de potássio, diminuição do consumo de álcool, abandono do tabagismo, controle das dislipidemias, suplementação de cálcio e magnésio e atividade antiestresse (JNC, 2004).

Eventos da vida moderna tais como: eventos da vida moderna, tais como: problemas no trabalho ou família, isolamento social, preocupações financeiras e violência são exemplos de aspectos que podem atuar como desencadeadores ou potencializadores do estresse. Estudos têm sugerido que a exposição crônica ao estresse psicológico possa ser responsabilizada pelo aumento dos níveis pressóricos, conduzindo ao aparecimento da HAS ((Borghgi, Veronesi *et al.*, 2004); (Carroll, Smith *et al.*, 2001); (Matthews, Katholi *et al.*, 2004); (Steptoe e Marmot, 2005)).

Apesar dos notáveis avanços em termos de conhecimento da HAS, existe necessidade de maior esclarecimento sobre o efeito do estresse psicológico no aumento da pressão arterial.

## **4 OBJETIVO E HIPÓTESE**

### **4.1 OBJETIVO**

Avaliar o efeito do estresse psicológico no aumento da pressão arterial em adultos com idade entre 18 e 64 anos.

### **4.2 HIPÓTESE**

Indivíduos expostos ao estresse psicológico são mais propensos a desenvolver hipertensão arterial.

## **5 METODOLOGIA**

Será realizada uma metanálise de estudos de coorte prospectiva, seguindo as recomendações propostas no Consenso de Atlanta em 1997 (Stroup, Berlin *et al.*, 2000) (ANEXO 1).

### **5.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA SISTEMÁTICA DOS ARTIGOS**

Com o objetivo de gerar uma lista de todos os estudos publicados sobre o tema, serão utilizadas diferentes estratégias de busca, em diversas fontes de informação.

As bases de dados serão escolhidas após a realização de um curso na biblioteca da Universidade do Vale do Rio dos Sinos, com uma especialista no assunto e as palavras-chave serão localizadas no *Medical Subjects Headings (PUBMED)*.

### **5.2 IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DOS ESTUDOS**

Para fazer parte da metanálise, os artigos identificados serão selecionados a partir de critérios de inclusão e exclusão descritos a seguir:

#### **5.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO**

- Escrito em qualquer idioma;

- Ter sido publicado entre janeiro/1970 e dezembro/2006. A data inicial foi escolhida, pois na década de 70 iniciaram os estudos sobre o efeito do estresse psicológico no aparecimento de morbidades ((Bartrop, Luckhurst *et al.*, 1977); (Dorian, Garfinkel *et al.*, 1982));
- Possuir delineamento de estudos de coorte prospectiva. Este tipo de estudo foi escolhido por se tratar de um dos melhores delineamentos para avaliar causalidade (Rothman e Greenland, 1998), além disso, preferiram-se estudos com esse delineamento pela questão da temporalidade, a exposição precedendo a doença;
- Partir de homens ou mulheres normotensos;
- Possuir idade entre 18 e 64 anos;
- Relatar estresse psicológico/emocional como exposição de estudo;
- Aferir a exposição através da reatividade que é a magnitude da elevação na pressão arterial do indivíduo na resposta de uma tarefa estressora (Treiber, Kamarck *et al.*, 2003) e da recuperação que é a persistência da elevação da pressão arterial, após uma tarefa estressora (Rutledge, Linden *et al.*, 2000);
- Apresentar desfecho dicotômico (hipertensão arterial ou aumento  $\geq 3,5$  mmHg na pressão arterial sistólica e/ou diastólica) e relatar risco relativo, *hazard ratio* ou razão de chances .

### 5.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- Publicado antes de janeiro/1970 e após dezembro/2006;
- Possuir delineamento que não coorte;

- Iniciar o estudo com homens e/ou mulheres hipertensos no início do estudo;
- Possuir idade menor de 18 e maior de 64 anos;
- Relatar outros tipos de estresse que não o psicológico;
- Possuir desfecho contínuo.

### **5.3 CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS**

A qualidade de um estudo é construída a partir de diferentes aspectos, entre eles: 1) redução dos erros sistemáticos, 2) validade interna a qual depende do tipo de estudo, de como o mesmo é conduzido e analisado, 3) validade externa é a capacidade dos resultados serem generalizados e aplicados.

Esta avaliação será feita levando em consideração os critérios de qualidade de um estudo de coorte prospectiva (NICE, 2007). Para cada estudo, dois revisores deverão realizar a avaliação preenchendo o questionário/grade, que servirá de subsídio para posterior discussão dos artigos entre os avaliadores. Os incompletos serão feito contato via e-mail ou por telefone com os autores, para solucionar ou desfazer os devidos questionamentos.

### **5.4 EXTRAÇÃO DOS DADOS**

Extração dos dados é o processo pelo qual os revisores obtêm as informações que precisam dos estudos. Nesta etapa participarão dois avaliadores

independentes que retirarão as informações gerais e específicas descritas abaixo e baseadas no *Cochrane Reviewers' Handbook* (Green e Higgins, 2004):

Informações gerais:

- Título, autores, periódico, ano da publicação, país e outra característica identificada no estudo;

Informações específicas:

- Número de sujeitos;
- Tempo de seguimento;
- Perdas no acompanhamento
- Idade;
- População de estudo;
- Medida da exposição;
- Medida de desfecho;
- Fatores de confusão no modelo multivariável.

As medidas do efeito a serem estimadas serão a razão de chances (odds ratio) ou o risco relativo (relative risk). Para a transformação do RR em OR ou vice-versa, será utilizada a fórmula a seguir (Zhang e Yu, 1998):

$$RR = \frac{OR}{(1 - P_o) + (P_o \times OR)}$$

Onde  $P_o$  significa a incidência do desfecho no estudo.

Os dados extraídos de cada artigo serão o logaritmo neperiano da razão de chance ou do risco relativo, e os erros-padrão (EP). Quando fornecidos apenas os intervalos de confiança, os erros-padrão serão calculados de acordo com a fórmula (CRD, 2001):

$$SE = \frac{\ln maior - \ln menor}{3,92}$$

## 5.5 APRESENTAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

A apresentação e análise dos dados terão por objetivo responder as seguintes questões:

- Qual a direção do efeito?
- Qual a magnitude do efeito?

- O efeito é consistente entre os estudos?
- Qual é a significância estatística do efeito?

As análises dos dados serão realizadas através do Software Stata 9.2, para avaliar a relação entre estresse psicológico e aumento da pressão arterial.

A variabilidade entre os estudos selecionados será analisada através do teste de heterogeneidade, utilizando-se modelos com efeitos fixos e randômicos (Green e Higgins, 2004):

- fixed effect model: quando o teste de heterogeneidade não for significativo  $p > 0,05$ ;
- random effect model: quando o teste de heterogeneidade for significativo  $p \leq 0,05$ .

Os testes de “Begg’s and Egger’s” serão utilizados para detectar a existência de viés de publicação (Sutton, Duval *et al.*, 2000).

Para contornar possíveis efeitos da heterogeneidade e verificar as influências individuais de cada variável estudada serão realizadas análises pelos seguintes subgrupos: idade, sexo, perdas no estudo, anos em seguimento, tipo de teste e aferição da exposição. E por último, será realizada a combinação de efeito por estudo e a avaliação do impacto da exclusão daquele estudo no efeito combinado (Green e Higgins, 2004).

## 6 ORÇAMENTO

### **Material de consumo**

Papel (folhas A4 para impressão) .....	R\$	150,00
Cartuchos de impressora .....	R\$	300,00

### **Serviço de terceiros**

Transporte.....	R\$	1.200,00
Xerox .....	R\$	340,00
Encadernação .....	R\$	20,00
Telefonemas .....	R\$	320,00
Pedidos ao Comut .....	R\$	640,00

<b>Total</b>	<b>R\$</b>	<b>2.970,00</b>
--------------	------------	-----------------



## REFERÊNCIAS

Ader, R. On the clinical relevance of psychoneuroimmunology. Clin Immunol Immunopathol, v.64, n.1, Jul, p.6-8. 1992.

Agarwal, S. K. e G. D. Marshall, Jr. Stress effects on immunity and its application to clinical immunology. Clin Exp Allergy, v.31, n.1, Jan, p.25-31. 2001.

Akirav, I. e G. Richter-Levin. Mechanisms of amygdala modulation of hippocampal plasticity. J Neurosci, v.22, n.22, Nov 15, p.9912-21. 2002.

Ayres, J. E. [Prevalence of arterial hypertension in Piracicaba City]. Arq Bras Cardiol, v.57, n.1, Jul, p.33-6. 1991.

Bartrop, R. W., E. Luckhurst, *et al.* Depressed lymphocyte function after bereavement. Lancet, v.1, n.8016, Apr 16, p.834-6. 1977.

Borghi, C., M. Veronesi, *et al.* Serum cholesterol levels, blood pressure response to stress and incidence of stable hypertension in young subjects with high normal blood pressure. J Hypertens, v.22, n.2, Feb, p.265-72. 2004.

Brasil. Informações de Saúde. Datasus: Ministério da Saúde. 2006 2002.

\_\_\_\_\_. Estatística de Saúde: mortalidade 2002: Secretaria da Saúde do Rio Grande do Sul. 2006 2003.

Carlson, N. R. Fisiologia do comportamento. Barueri: Manole. 2002. 719 p.

Carroll, D., G. D. Smith, *et al.* Blood pressure reactions to acute psychological stress and future blood pressure status: a 10-year follow-up of men in the Whitehall II study. Psychosom Med, v.63, n.5, Sep-Oct, p.737-43. 2001.

CRD. Undertaking systematic reviews for research on effectiveness. University of York. New York. 2001

De Lolio, C. A., J. C. Pereira, *et al.* [Arterial hypertension and possible risk factors]. Rev Saude Publica, v.27, n.5, Oct, p.357-62. 1993.

Dixon-Woods, M., S. Agarwal, *et al.* Synthesising qualitative and quantitative evidence: a review of possible methods. J Health Serv Res Policy, v.10, n.1, Jan, p.45-53. 2005.

Dorian, B., P. Garfinkel, *et al.* Aberrations in lymphocyte subpopulations and function during psychological stress. Clin Exp Immunol, v.50, n.1, Oct, p.132-8. 1982.

Duncan, B. B., M. I. Schmidt, *et al.* [Risk factors for non-communicable diseases in a metropolitan area in the south of Brazil. Prevalence and simultaneity]. Rev Saude Publica, v.27, n.1, Feb, p.43-8. 1993.

Egger, M., S. Ebrahim, *et al.* Where now for meta-analysis? Int J Epidemiol, v.31, n.1, Feb, p.1-5. 2002.

Epstein, M. e V. M. Campese. Evolving role of calcium antagonists in the management of hypertension. Med Clin North Am, v.88, n.1, Jan, p.149-65. 2004.

ESH. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens, v.21, n.6, Jun, p.1011-53. 2003.

Fauvel, J. P. [Cardiovascular impact of psychological stress]. Ann Cardiol Angeiol (Paris), v.51, n.2, Apr, p.76-80. 2002.

Franco, G. Tabela de composição química dos alimentos. Rio de Janeiro: Atheneu. 1999. 324 p.

Fuchs, F. D., L. B. Moreira, *et al.* [Prevalence of systemic arterial hypertension and associated risk factors in the Porto Alegre metropolitan area. Populational-based study]. Arq Bras Cardiol, v.63, n.6, Dec, p.473-9. 1994.

Green, S. e J. P. T. Higgins. Cochrane Reviewer's Handbook 4.2.6. 2006/2007 2004.

Gress, T. W., F. J. Nieto, *et al.* Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. Atherosclerosis Risk in Communities Study. N Engl J Med, v.342, n.13, Mar 30, p.905-12. 2000.

Gus, I., E. Harzheim, *et al.* Prevalence, awareness, and control of systemic arterial hypertension in the state of Rio Grande do Sul. Arq Bras Cardiol, v.83, n.5, Nov, p.429-33; 424-8. 2004.

Guyton, A. C. e J. E. Hall. Tratado de fisiologia médica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2002. 1008 p.

Higgins, J. P., S. G. Thompson, *et al.* Measuring inconsistency in meta-analyses. Bmj, v.327, n.7414, Sep 6, p.557-60. 2003.

JNC. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. The seventh report of the Joint National Committee. p.1-104. 2004

Johnson, H. e A. Thompson. The development and maintenance of post-traumatic stress disorder (PTSD) in civilian adult survivors of war trauma and torture: A review. Clin Psychol Rev, Feb 22. 2007.

Kearney, P. M., M. Whelton, *et al.* Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet, v.365, n.9455, Jan 15-21, p.217-23. 2005.

Kim, J. J., H. J. Lee, *et al.* Amygdala is critical for stress-induced modulation of hippocampal long-term potentiation and learning. J Neurosci, v.21, n.14, Jul 15, p.5222-8. 2001.

Klein, C. H., N. A. Souza-Silva, *et al.* [Arterial hypertension in Ilha do Governador, Rio de Janeiro, Brazil: II. Prevalence]. Cad Saude Publica, v.11, n.3, Jul-Sep, p.389-94. 1995.

Lopez-Araujo, B., A. O. Segovia, *et al.* [The job involvement modulating role in the relationship between stress and job satisfaction]. Psicothema, v.19, n.1, Feb, p.81-7. 2007.

Loures, D. L., I. Sant Anna, *et al.* [Mental stress and cardiovascular system]. Arg Bras Cardiol, v.78, n.5, May, p.525-30. 2002.

Martins, I. S., F. Marucci Mde, *et al.* [Atherosclerotic cardiovascular disease, lipemic disorders, hypertension, obesity and diabetes mellitus in the population of a metropolitan area of southeastern Brazil. II--Lipemic disorders]. Rev Saude Publica, v.30, n.1, Feb, p.75-84. 1996.

Matthews, K. A., C. R. Katholi, *et al.* Blood pressure reactivity to psychological stress predicts hypertension in the CARDIA study. Circulation, v.110, n.1, Jul 6, p.74-8. 2004.

Mcewen, B. S. The neurobiology of stress: from serendipity to clinical relevance. Brain Res, v.886, n.1-2, Dec 15, p.172-189. 2000.

\_\_\_\_\_. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. Physiol Rev, v.87, n.3, Jul, p.873-904. 2007.

NICE. The national institute for health and clinical excellence: an interview with gillian leng, MD. Qual Manag Health Care, v.16, n.3, Jul-Sep, p.293-6. 2007.

Pasquali, L. Técnicas de exame psicológico (TEP): manual. São Paulo: Casa do Psicólogo. 2005. 185 p.

Piccini, R. X. e C. G. Victora. [Systemic arterial hypertension in a urban area of southern Brazil: prevalence and risk factors]. Rev Saude Publica, v.28, n.4, Aug, p.261-7. 1994.

Rego, R. A., F. A. Berardo, *et al.* [Risk factors for chronic non-communicable diseases: a domiciliary survey in the municipality of Sao Paulo, SP (Brazil). Methodology and preliminary results]. Rev Saude Publica, v.24, n.4, Aug, p.277-85. 1990.

Rothman, K. J. e S. Greenland. Modern Epidemiology. USA: Lippincott Williams & Williams. 1998. 658 p.

Rutledge, T., W. Linden, *et al.* Cardiovascular recovery from acute laboratory stress: reliability and concurrent validity. Psychosom Med, v.62, n.5, Sep-Oct, p.648-54. 2000.

Siragy, H. M. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitors or calcium channel blocker vs diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). Curr Hypertens Rep, v.5, n.4, Aug, p.293-4. 2003.

Steptoe, A. e M. Marmot. Impaired cardiovascular recovery following stress predicts 3-year increases in blood pressure. J Hypertens, v.23, n.3, Mar, p.529-36. 2005.

Stroup, D. F., J. A. Berlin, *et al.* Meta-analysis of observational studies in epidemiology: a proposal for reporting. Meta-analysis Of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) group. Jama, v.283, n.15, Apr 19, p.2008-12. 2000.

Sutton, A. J., S. J. Duval, *et al.* Empirical assessment of effect of publication bias on meta-analyses. Bmj, v.320, n.7249, Jun 10, p.1574-7. 2000.

Treiber, F. A., T. Kamarck, *et al.* Cardiovascular reactivity and development of preclinical and clinical disease states. Psychosom Med, v.65, n.1, Jan-Feb, p.46-62. 2003.

Von Borrell, E. The biology of stress and its application to livestock housing and transportation assessment. Journal of animal science, v.79, n.E. Suppl, p.E260-E267. 2001.

WHO. The world health report 2002 - reducing risks, promoting healthy life. World Health Organization. Geneva. 2002

Zhang, J. e K. F. Yu. What's the relative risk? A method of correcting the odds ratio in cohort studies of common outcomes. Jama, v.280, n.19, Nov 18, p.1690-1. 1998.

# ***Relatório de Investigação***

---

## SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS .....	46
1 BUSCA SISTEMÁTICA DOS ARTIGOS .....	47
2 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS.....	51
3 EXTRAÇÃO DOS DADOS.....	53
REFERÊNCIAS .....	54

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Busca (palavras-chave e operadores booleanos) e motivos de exclusão dos artigos, de acordo com as bases de dados .....	49
Tabela 2 - Lista dos artigos incluídos na metanálise e pontuação final .....	52

# 1 BUSCA SISTEMÁTICA DOS ARTIGOS

Os critérios para a busca dos artigos basearam-se no guia (CRD, 2001) que preconiza três momentos: (1) bases de dados, (2) lista de referências e (3) *grey literature*.

As bases de dados utilizadas foram: *BIOLOGICAL Abstracts*, *CAB Abstracts*, *INGENTA*, *PSYCINFO*, *PUBMED*, *SCOPUS* e *WEB OF SCIENCE*, com as palavras-chave e os operadores booleanos (*stress or psychological stress or emotional stress or life stress*) and (*blood pressure or hypertension*) and (*cohort studies or prospective studies or follow-up studies*). Após foi realizada a busca na lista de referências dos artigos selecionados.

A *grey literature* constitui-se no *SIGLE* (*System for Information on Grey Literature*), *NTIS* (*National Technical Information Service*), banco de dissertações e teses no *NDLTD* (*Networked Digital Library of Theses and Dissertations*) e conferências no *SCOPUS*.

A busca sistemática e a exclusão dos artigos seguiram os seguintes passos:

- (1) artigos localizados com as palavras-chave e os operadores booleanos,
- (2) ano de publicação, animais e não conferir com o tema,
- (3) tipo de estudo;
- (4) tipo de exposição, desfecho, sujeito e medida do desfecho.

Para fazer essas exclusões foi necessária à leitura dos artigos, através da busca on-line via portal de periódicos CAPES e base de dados com textos completos, disponíveis na Universidade do Vale do Rio dos Sinos. Os artigos não localizados foram solicitados via Comut (serviço prestado pela Universidade do Vale

do Rio dos Sinos). A busca sistemática nas bases de dados é apresentada na Tabela 1.

Tabela 1 – Busca (palavras-chave e operadores booleanos) e motivos de exclusão dos artigos, de acordo com as bases de dados

Data da busca	Base de dados	Palavras-Chave	Nº. de artigos localizados	Nº. de artigos excluídos/ Motivo de exclusão: ano de publicação, animais e não conferir com o tema	Nº. de artigos excluídos/ Motivo de exclusão: tipo de estudo	Nº. de artigos excluídos/ Motivo de exclusão: tipo de exposição, desfecho, sujeito e medida do desfecho	Nº. de artigos Selecionados
03/01/2007	BIOLOGICAL ABSTRACTS, CAB ABSTRACTS AND PSYCINFO	(stress OR psychological stress OR emotional stress OR life stress) AND (blood pressure OR hypertension) AND (cohort studies OR prospective studies OR follow-up studies)	33	01 ano de publicação 28 não conferem com o tema	01 revisão bibliográfica 01 livro 01 quase experimento	01 estilo de vida	0
04/01/2007	INGENTA	(stress OR psychological stress OR emotional stress OR life stress) AND (blood pressure OR hypertension) AND (cohort studies OR prospective studies OR follow-up studies)	62	52 não conferem com o tema	04 revisões sistemáticas 04 revisões bibliográficas	01 internação hospitalar 01 estabilidade	0
08/01/2007	PUBMED	(stress [MeSH] OR psychological stress [mh] OR emotional stress [mh] OR life stress [mh]) AND (hypertension [MeSH] OR blood pressure [MeSH]) AND ((cohort studies [MeSH] OR risk [MeSH] OR (odds [WORD] AND ratio* [WORD]) OR (relative [WORD] AND risk [WORD])).  Limits: Adolescent: 13-18 years, Adult: 19-44 years, Middle Aged: 45-64 years, Publication Date from 1970/01/01 to 2006/12/31, Journal Article, Humans.	617	459 não conferem com o tema	72 quase-experimentos 13 transversais 08 revisões bibliográficas 04 casos - controle 02 ensaios clínicos 01 exploratório 01 descritivo 01 ecológico 01 estudo de caso	21 estresse ocupacional 02 pós-traumático 02 identificar grupos de risco 02 estabilidade 01 mudança no IMC 01 teste – reteste 01 situação financeira 01 meditação 04 adolescentes 02 crianças 02 hipertensos 11 medida do desfecho contínua	05
09/01/2007	SCOPUS	(stress OR psychological stress OR emotional stress OR life stress) AND (hypertension OR blood pressure) AND (cohort studies OR prospective studies OR follow-up studies)	13	10 não conferem com o tema	01 quase-experimento	01 meditação 01 medida de desfecho contínua	0

09/01/2007	WEB OF SCIENCE	(stress OR psychological stress OR emotional stress OR life stress) AND (hypertension OR blood pressure) AND (cohort studies OR prospective studies OR follow-up studies)	1158	1080 não conferem com o tema	14 quase-experimentos 05 transversais 05 revisões bibliográficas 03 casos-controle 02 comentários 01 ecológico	14 estresse ocupacional 03 estresse pós-traumático 03 estabilidade 02 interações hospitalares 01 situação financeira 01 identificar grupos de risco coronariana 01 desfecho doença coronariana 02 crianças 03 adolescentes 13 medida de desfecho contínua	05
10/01/2007	NITS	(stress OR psychological stress OR emotional stress OR life stress) AND (hypertension OR blood pressure) AND (cohort studies OR prospective studies OR follow-up studies)	0	0	0	0	0
10/01/2007	SIGLE	(stress OR psychological stress OR emotional stress OR life stress) AND (hypertension OR blood pressure) AND (cohort studies OR prospective studies OR follow-up studies)	0	0	0	0	0
10/01/2007	NDLTD	(stress OR psychological stress OR emotional stress OR life stress) AND (hypertension OR blood pressure) AND (cohort studies OR prospective studies OR follow-up studies)	160 teses/dissertações	05 animais 149 não conferem com o tema	02 quase-experimentos 01 descritivo 01 exploratório	02 estresse pós-traumático	0
10/01/2007	SCOPUS - CONFERÊNCIAS	(stress OR psychological stress OR emotional stress OR life stress) AND (hypertension OR blood pressure) AND (cohort studies OR prospective studies OR follow-up studies)	0	0	0	0	0

---

## 2 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ESTUDOS

Os estudos pré-selecionados foram avaliados quanto a sua qualidade, para isto, levaram-se em consideração os critérios de qualidade descritos no *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE, 2007).

Participaram desta etapa dois avaliadores independentes, os quais fizeram parte da tradução do instrumento e da definição da qualidade dos estudos. Foram realizados três encontros entre os avaliadores, os quais se destacam a seguir:

Primeiro encontro - discussão, definição e padronização dos itens a serem avaliados: neste encontro foi realizada a leitura e a discussão dos itens descritos no (Anexo 2) (NICE, 2007).

Segundo encontro – elaboração do questionário/grade a ser utilizado pelos avaliadores, juntamente com a definição da pontuação para cada resposta da Seção I (Anexo 2), a saber: (3,0) bem definido; (2,0) adequadamente abordado; (1,0) insuficientemente abordado; (0,0) não mencionado, relatado insuficientemente e não aplicável.

Terceiro encontro – após cada avaliador ter realizado a leitura e a pontuação de cada questão independente, houve a discussão e classificação da qualidade dos artigos. A nota máxima para cada artigo poderia ser de 42 pontos, artigos com nota inferior a 20 pontos foram excluídos. A Tabela 2 mostra a lista dos artigos selecionados e a pontuação final.

Tabela 2 - Lista dos artigos incluídos na metanálise e pontuação final

AUTOR	PERIÓDICO	TÍTULO	FONTE DE BUSCA	PONTUAÇÃO FINAL
(Stephoe e Marmot, 2005)	J Hypertens. 2005 Mar;23(3):529-36.	Impaired cardiovascular recovery following stress predicts 3-year increases in blood pressure.	Pubmed, Web of Science	31 pontos
(Borghì, Veronesi <i>et al.</i> , 2004)	J Hypertens. 2004 Feb;22(2):265-72.	Serum cholesterol levels, blood pressure response to stress and incidence of stable hypertension in young subjects with high normal blood pressure.	Pubmed, Web of Science	28 pontos
(Matthews, Katholi <i>et al.</i> , 2004)	Circulation. 2004 Jul; 110(1):74-8.	Blood pressure reactivity to psychological stress predicts hypertension in the CARDIA study.	Pubmed, Web of Science	31 pontos
(Carroll, Smith <i>et al.</i> , 2001)	Psychosom Med. 2001 Sep-Oct;63(5):737-43.	Blood pressure reactions to acute psychological stress and future blood pressure status: a 10-year follow-up of men in the Whitehall II study.	Pubmed, Web of Science	32 pontos
(Markovitz, Raczynski <i>et al.</i> , 1998)	Psychosom Med. 1998 Mar-Apr;60(2):186-91.	Cardiovascular reactivity to video game predicts subsequent blood pressure increases in young men: The CARDIA study.	Pubmed, Web of Science	30 pontos
(Menkes, Matthews <i>et al.</i> , 1989)	Hypertension. 1989;14:524-30.	Cardiovascular reactivity to the cold pressor test as a predictor of hypertension	Referência dos artigos	32 pontos

### 3 EXTRAÇÃO DOS DADOS

A maioria dos artigos seleccionados apresentava a medida de efeito razão de chances (odds ratio). Um artigo – (Matthews, Katholi *et al.*, 2004) relatava hazard ratio e outro – (Menkes, Matthews *et al.*, 1989) relative risk. Estas medidas de efeito foram convertidas para razão de chances (Zhang e Yu, 1998). Os dados extraídos de cada artigo foram o logaritmo neperiano da razão de chance e o erro-padrão (EP). Quando fornecidos apenas os intervalos de confiança, a conversão para os erros-padrão foi realizada de acordo com (CRD, 2001). As fórmulas para tais transformações encontram-se na Seção do Método.

## REFERÊNCIAS

Borghi, C., M. Veronesi, *et al.* Serum cholesterol levels, blood pressure response to stress and incidence of stable hypertension in young subjects with high normal blood pressure. J Hypertens, v.22, n.2, Feb, p.265-72. 2004.

Carroll, D., G. D. Smith, *et al.* Blood pressure reactions to acute psychological stress and future blood pressure status: a 10-year follow-up of men in the Whitehall II study. Psychosom Med, v.63, n.5, Sep-Oct, p.737-43. 2001.

CRD. Undertaking systematic reviews for research on effectiveness. University of York. New York. 2001

Markovitz, J. H., J. M. Raczynski, *et al.* Cardiovascular reactivity to video game predicts subsequent blood pressure increases in young men: The CARDIA study. Psychosom Med, v.60, n.2, Mar-Apr, p.186-91. 1998.

Matthews, K. A., C. R. Katholi, *et al.* Blood pressure reactivity to psychological stress predicts hypertension in the CARDIA study. Circulation, v.110, n.1, Jul 6, p.74-8. 2004.

Menkes, M. S., K. A. Matthews, *et al.* Cardiovascular reactivity to the cold pressor test as a predictor of hypertension. Hypertension, v.14, n.5, Nov, p.524-30. 1989.

NICE. The national institute for health and clinical excellence: an interview with Gillian Leng, MD. Qual Manag Health Care, v.16, n.3, Jul-Sep, p.293-6. 2007.

Steptoe, A. e M. Marmot. Impaired cardiovascular recovery following stress predicts 3-year increases in blood pressure. J Hypertens, v.23, n.3, Mar, p.529-36. 2005.

Zhang, J. e K. F. Yu. What's the relative risk? A method of correcting the odds ratio in cohort studies of common outcomes. Jama, v.280, n.19, Nov 18, p.1690-1. 1998.