

---

# TESTE ERGOMÉTRICO NA HIPERTENSÃO ARTERIAL: COMO INTERPRETAR AS RESPOSTAS E SUA APLICAÇÃO PRÁTICA

RAFFAEL FRANCISCO PIRES FRAGA<sup>1</sup>, SUSIMEIRE BUGLIA<sup>2</sup>, CARLOS EDUARDO NEGRÃO<sup>1</sup>

Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo. 2009;19(3):397-411  
RSCESP (72594)-1800

O teste ergométrico é exame útil no diagnóstico, prognóstico e seguimento de diferentes doenças cardiovasculares. Diante dessas aplicações, sua solicitação complementar é frequente em pacientes com hipertensão arterial, uma vez que a prevalência de doença coronária é alta nessa população. A observância correta de algumas recomendações torna o método valioso no auxílio ao processo de decisão clínica. Em pacientes com o diagnóstico estabelecido de hipertensão arterial, medidas de pressão arterial obtidas durante o exercício físico dinâmico podem ser usadas, como: a) avaliação funcional e do comportamento da pressão arterial em indivíduos envolvidos em programas de atividade física; b) avaliação prognóstica de risco cardiovascular; c) identificação precoce de futuros pacientes hipertensos; d) avaliação prognóstica de lesões de órgãos-alvo; e e) verificação da eficácia terapêutica. Contudo, as dificuldades de interpretação dos dados da literatura decorrem de diferentes definições, metodologias e formas de procedimentos, bem como da população selecionada. Embora não existam padrões bem estabelecidos para categorizar as diversas respostas da pressão arterial durante e após esforço, algumas situações devem ser consideradas. A queda da pressão arterial sistólica de 20 mmHg ou mais durante o esforço ou abaixo dos valores de repouso é um marcador de pior prognóstico, e a elevação acima de 230 mmHg associa-se a maior risco de infarto. A elevação considerada paradoxal da pressão arterial sistólica na fase de recuperação e a ausência de queda nos dois primeiros minutos correlacionam-se com maior incidência de doença coronária e eventos vasculares cerebrais.

**Descritores:** Teste de esforço. Hipertensão. Medicamentos. Pressão arterial.

## THE EXERCISE STRESS TEST IN HYPERTENSION: HOW TO INTERPRET AND ITS PRACTICAL APPLICATION

The exercise test is useful for the diagnosis, prognosis and long-term follow-up of patients with cardiovascular diseases. Given these indications, the request of the stress test is very common in hypertension patients, since the prevalence of coronary disease is high in this population. The compliance with a few recommendations turns this method into a valuable tool to support the clinical conduct of patients. In patients with well established diagnosis of hypertension, the blood pressure measurement obtained during exercise can be used to assess functional and blood pressure response in hypertension patients involved in exercise programs, assess the prognosis of cardiovascular disease, identify a subgroup of patients at high risk for the development of hypertension at rest, prognostic assessment of target-organ lesions and assessment of therapeutic efficacy. Although there is no widely accepted normal blood pressure response to exercise, some situations should be taken into consideration. A systolic blood pressure decrease of 20 mmHg or more during exercise is a marker of worse prognosis, and its increase above 230 mmHg is associated with increased risk of myocardial infarction. Abnormal blood pressure recovery has been suggested to be a predictor of coronary artery disease and stroke.

**Key words:** Stress test. Hypertension. Drugs. Blood pressure.

---

<sup>1</sup> Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (InCor/HC-FMUSP) – São Paulo, SP.

<sup>2</sup> Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia – São Paulo, SP.

Endereço para correspondência:

Raffaél Francisco Pires Fraga – Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44 – Cerqueira César – São Paulo, SP – CEP05403-904

---

## INTRODUÇÃO

O exercício físico programado e de caráter predominantemente dinâmico é uma das formas de estresse comumente utilizadas para evidenciar anormalidades cardiovasculares que não estão presentes durante o repouso. Para isso, devemos analisar, em conjunto, o comportamento das variáveis clínicas, hemodinâmicas e eletrocardiográficas durante um teste ergométrico exaustivo. Essas características, aliadas à relação custo-efetividade satisfatória, tornam o método de especial relevância na avaliação diagnóstica e prognóstica e no seguimento de portadores de diferentes anormalidades cardiovasculares, em especial a insuficiência coronária.

Evidências acumuladas ao longo de décadas demonstram que a prevalência da doença arterial coronária é elevada em pacientes hipertensos<sup>1,2</sup>, motivando os especialistas a solicitar o teste ergométrico na investigação de doença arterial coronária em indivíduos hipertensos com um ou mais fatores de risco (grau de recomendação A e nível de evidência I, segundo a II Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico)<sup>3</sup>. Além da importância do teste ergométrico no diagnóstico de doença arterial coronária, as medidas de pressão arterial obtidas durante sua realização podem ser usadas para avaliar as tendências do comportamento pressórico diante do esforço, bem como estimar o gasto metabólico e a capacidade funcional desses pacientes, dados fundamentais para a prescrição de exercícios físicos, considerados atualmente terapêutica não-farmacológica obrigatória no tratamento da hipertensão arterial estágio 1<sup>4</sup>. A prova de esforço possibilita, também, a avaliação prognóstica de risco cardiovascular, a identificação precoce de futuros pacientes hipertensos, a avaliação prognóstica de lesões de órgãos-alvo e a verificação da eficácia terapêutica<sup>5</sup>. No entanto, algumas particularidades no comportamento da pressão arterial e no eletrocardiograma durante o esforço podem limitar a interpretação adequada do teste ergométrico nesses pacientes, resultando em diminuição da acurácia global e perda da especificidade<sup>6</sup>.

## COMPORTAMENTO NORMAL DA PRESSÃO ARTERIAL DURANTE ESFORÇO DINÂMICO

O teste ergométrico é um exemplo de exercício dinâmico, com flexão e extensão de grandes grupos musculares gerando movimento. Durante a aplicação de esforço contínuo e progressivo a pressão arterial sistólica tende a aumentar em razão direta da intensidade do trabalho rea-

lizado e da elevação consequente do consumo de oxigênio. Por sua vez, a pressão arterial diastólica varia muito pouco, com leves oscilações até 10 mmHg<sup>1</sup>. Fisiologicamente, durante o exercício dinâmico ocorre aumento gradual e progressivo da atividade simpática e redução do tônus vagal, o que provoca aumento da frequência cardíaca, do débito cardíaco e, conseqüentemente, da pressão arterial sistólica. Paralelamente, o fluxo sanguíneo é desviado da região esplâncnica (territórios hepático, esplênico e renal) para a musculatura esquelética em atividade, pelo mecanismo denominado de redistribuição sanguínea<sup>7</sup>, que promove vasoconstrição em regiões com menor demanda metabólica e vasodilatação compensatória em locais com aumento da demanda de oxigênio. Tais modificações determinam queda da resistência arterial periférica e acomodação do volume sistólico<sup>1,2</sup>. A inadequação desses mecanismos determina aumento excessivo da pressão arterial sistólica e/ou da pressão arterial diastólica durante o exercício, configurando comportamento reativo da pressão arterial<sup>3</sup>.

Durante a fase de recuperação do teste ergométrico ocorre a retomada progressiva do tônus vagal, com redução concomitante da atividade simpática. Nesse período, há retorno da frequência cardíaca, do débito cardíaco e da pressão arterial sistólica a valores próximos do repouso<sup>8</sup>, na dependência do grau de aptidão física, do tipo de recuperação (passiva ou ativa) e da utilização de fármacos, entre outros.

Outros aspectos a serem considerados na avaliação da resposta pressórica durante o exercício referem-se ao tipo de ergômetro e protocolos empregados, bem como à posição do corpo na realização do trabalho proposto. Deve-se ressaltar que as respostas fisiológicas ao exercício em cicloergômetro diferem daquelas realizadas em esteira, o que deverá ser levado em conta na interpretação do exame. A variação da pressão arterial sistólica por carga de trabalho é proporcionalmente maior no cicloergômetro que na esteira<sup>9</sup>. A medida adequada da pressão arterial durante o esforço deve ser realizada de forma manual pelo método auscultatório, utilizando-se os esfigmomanômetros aneróides ou de coluna de mercúrio, não existindo até o momento consenso para o emprego de equipamentos eletrônicos digitais<sup>3</sup>. Ressalta-se que há utilização decrescente dos aparelhos com coluna de mercúrio, considerando-se a possibilidade de contaminação ambiental e as exigências estabelecidas pelas normatizações de qualidade em ambiente hospitalar e ambulatorial. Detalhes metodológicos, como tamanho do manguito utilizado (Tabela 1)<sup>10</sup>, grau de ansiedade do paciente e treinamento do indivíduo que realiza o exame, devem ser observados para a correta interpretação dos resultados<sup>1,9</sup>.

**Tabela 1** - Dimensões da bolsa de borracha para diferentes circunferências do braço em crianças e adultos

Denominação do manguito	Circunferência do braço (cm)	Largura da bolsa (cm)	Comprimento da bolsa (cm)
Infantil	16-22	9	18
Adulto pequeno	20-26	10	17
Adulto	27-34	12	23
Adulto grande	35-45	16	32

Adaptado de V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial<sup>10</sup>.

### VALORES NORMAIS DA PRESSÃO ARTERIAL DURANTE ESFORÇO DINÂMICO

Ainda não há consenso sobre os valores normais de variação da pressão arterial durante o teste de esforço; entretanto, sugere-se que as diferenças devam ser definidas para idade, raça e etnias. Daida et al.<sup>11</sup>, em estudo retrospectivo analisando a resposta da pressão arterial durante teste máximo

em esteira em 7.863 homens e 2.406 mulheres aparentemente normais, observaram que a pressão arterial sistólica, a pressão arterial diastólica e a  $\Delta$  pressão arterial sistólica (diferença do pico-reposo) foram maiores no sexo masculino, com correlação positiva direta entre aumento da pressão arterial e idade. Nos homens com idade entre 20 e 29 anos, o percentil 90 da pressão arterial sistólica foi de 210 mmHg durante o pico do esforço, elevando-se para 234 mmHg na

**Tabela 2** - Sexo e percentil 90 para idade: valores preditos de pressão arterial no pico do esforço

Grupos	Sexo masculino		Sexo feminino	
	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
<i>20 a 29 anos</i>				
Média $\pm$ DP	182 $\pm$ 21	71 $\pm$ 12	156 $\pm$ 20	70 $\pm$ 12
Percentil 90	210	86	180	86
<i>30 a 39 anos</i>				
Média $\pm$ DP	184 $\pm$ 20	76 $\pm$ 12	160 $\pm$ 22	74 $\pm$ 11
Percentil 90	210	90	190	90
<i>40 a 49 anos</i>				
Média $\pm$ DP	188 $\pm$ 21	80 $\pm$ 12	167 $\pm$ 23	78 $\pm$ 11
Percentil 90	216	94	200	90
<i>50 a 59 anos</i>				
Média $\pm$ DP	193 $\pm$ 23	83 $\pm$ 12	177 $\pm$ 24	81 $\pm$ 12
Percentil 90	222	100	206	94
<i>60 a 69 anos</i>				
Média $\pm$ DP	197 $\pm$ 24	84 $\pm$ 12	186 $\pm$ 24	81 $\pm$ 13
Percentil 90	228	100	218	98
<i>70 a 79 anos</i>				
Média $\pm$ DP	196 $\pm$ 27	84 $\pm$ 13	185 $\pm$ 25	83 $\pm$ 10
Percentil 90	234	100	220	100

Modificado de Daida et al.<sup>11</sup>

PAD = pressão arterial diastólica; PAS = pressão arterial sistólica.

faixa etária entre 70 e 79 anos. Os valores correspondentes nas mulheres foram, respectivamente, de 180 mmHg e 220 mmHg (Tabela 2)<sup>11</sup>. Essa diferença entre os sexos pode ser explicada, parcialmente, pela diferença de peso, pela área de superfície corporal, pela quantidade de massa magra e pela relação cintura-quadril. Os achados verificados em jovens e idosos sugerem que a idade pode influenciar a resposta da pressão arterial ao exercício físico, em decorrência das adaptações vasculares estruturais com consequentes alterações na distensibilidade arterial<sup>11</sup>.

### **COMPORTAMENTO DA PRESSÃO ARTERIAL DURANTE ESFORÇO DINÂMICO EM HIPERTENSOS**

Em indivíduos hipertensos estágios 1 e 2, sem lesões de órgãos-alvo, o comportamento da pressão arterial no esforço assemelha-se ao dos indivíduos normais. Entretanto, em hipertensos, os valores absolutos de pressão arterial sistólica e de pressão arterial diastólica, que já possuem habitualmente valores elevados no repouso, podem alcançar níveis mais altos, quando comparados aos dos indivíduos normotensos<sup>5</sup>.

Alguns pacientes com exacerbação da pressão arterial diastólica no repouso apresentam normalização durante o exercício, comportamento atribuído à vasodilatação periférica que ocorre durante o esforço e que corrige temporariamente a resistência vascular elevada em repouso<sup>7</sup>. Em pacientes hipertensos estágio 3, a resposta pressórica é exacerbada durante o exercício. A elevação da resistência periférica e as modificações do débito cardíaco estão ligadas a essa resposta e dependem diretamente da gravidade da hipertensão e do grau de lesão dos órgãos-alvo<sup>2,5</sup>.

### **ALTERAÇÕES DO ELETROCARDIOGRAMA EM HIPERTENSOS COM OU SEM CARDIOPATIA HIPERTENSIVA**

Os pacientes com hipertensão arterial estágios 1 e 2, sem lesões de órgãos-alvo, excepcionalmente apresentam teste ergométrico com alterações eletrocardiográficas na ausência de doença arterial coronária. O infradesnívelamento transitório do segmento ST não-característico de isquemia miocárdica verdadeira, e que se normaliza nos primeiros segundos da interrupção do esforço, é o achado predominante<sup>12</sup>. Essas alterações poderiam ser decorrentes de hipóxia transitória do miocárdio, na vigência de valores excessivamente elevados do duplo produto (pressão arterial sistólica x frequência cardíaca).

Diferente do observado com os hipertensos sem cardiopatia hipertensiva, na presença de hipertrofia ventricular esquerda a depressão do segmento ST ocorre mais comumente

durante o teste de esforço<sup>13,14</sup>. Pela maior frequência de testes alterados em pacientes com hipertrofia ventricular esquerda e pela menor acurácia do eletrocardiograma de repouso para detectar essa condição, o valor do teste de esforço com objetivos diagnósticos em pacientes hipertensos com dor torácica tem sido questionado<sup>14</sup>, relatando-se menor especificidade.

Em decorrência das limitações na correta interpretação do teste ergométrico em pacientes hipertensos com hipertrofia ventricular esquerda, recomenda-se a associação do teste de esforço à cintilografia de perfusão miocárdica com a utilização de radiofármacos, para melhor identificação dos portadores de doença arterial coronária<sup>2,15</sup>.

### **RESPOSTA HIPER-REATIVA DA PRESSÃO ARTERIAL AO ESFORÇO DINÂMICO**

A determinação dos valores de corte para resposta elevada da pressão arterial durante esforço é tarefa difícil e arbitrária, pois não há consenso sobre os valores normais de variação da pressão arterial durante o teste ergométrico<sup>1,2</sup>. Na maioria das vezes, os estudos não levam em consideração o ajuste dos valores da pressão arterial para idade, sexo e raça, fatores que sabidamente interferem na resposta da pressão arterial<sup>1,3</sup>. Tomam-se, portanto, limitadas as estimativas de incidência da resposta hiper-reativa da pressão arterial ao esforço em indivíduos normotensos<sup>11</sup>.

A II Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico conceitua a hipertensão reativa ao esforço como o achado de valores de pressão arterial sistólica > 220 mmHg e/ou elevação de 15 mmHg ou mais de pressão arterial diastólica, partindo de valores normais de pressão em repouso<sup>3</sup>. A hiper-reatividade da pressão arterial também pode ser definida como os valores de pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica durante o esforço que excedem o percentil 90 a 95 da população estudada<sup>11,16</sup>.

O aumento excessivo do tônus simpático, a diminuição da distensibilidade na aorta (especialmente em idosos e indivíduos com aterosclerose), o aumento da massa do ventrículo esquerdo e a disfunção endotelial podem estar diretamente relacionados com a elevação exagerada da pressão arterial durante o esforço<sup>17,18</sup>.

### **HIPER-REATIVIDADE DA PRESSÃO ARTERIAL DURANTE ESFORÇO COMO FATOR PREDITOR DE RISCO PARA HIPERTENSÃO ARTERIAL, HIPERTROFIA VENTRICULAR ESQUERDA E ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL**

#### **Hipertensão arterial sistêmica**

A hiper-reatividade da pressão arterial ao esforço identifica um subgrupo de pacientes com alto risco para o desen-

volvimento futuro de hipertensão arterial em repouso<sup>1,2,19</sup>. Le et al., em revisão sistemática recente, propõem que a resposta da pressão arterial sistólica durante esforço é tão ou mais efetiva que a avaliada pela monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA) de 24 horas para identificação de pacientes pré-hipertensos<sup>1</sup>. Benbassat e Froom<sup>20</sup> sugerem que a elevação exagerada da pressão arterial sistólica durante o esforço tem sensibilidade de 16% a 46% e especificidade de 87% para detecção de desenvolvimento da hipertensão arterial em indivíduos normotensos. A prevalência de hipertensão arterial durante o seguimento, nesse estudo, foi de 2 a 3,4 vezes maior no grupo com resposta hiper-reativa ao teste ergométrico, quando comparado ao grupo com resposta normal ao esforço<sup>20</sup>.

Manolio et al., avaliando 3.741 adultos jovens normotensos, verificaram que a resposta exagerada da pressão arterial sistólica ao esforço foi preditora independente de elevação da pressão arterial em repouso, após cinco anos de seguimento. Nesse estudo, não houve influência de sexo ou raça nos resultados<sup>21</sup>.

Em estudo derivado do *Framingham Heart Study*, que envolveu 2.310 indivíduos normotensos, os autores avaliaram o comportamento da pressão arterial sistólica e da pressão arterial diastólica durante os períodos de exercício e recuperação do teste ergométrico, relacionando-o ao risco de desenvolvimento de hipertensão arterial. As respostas sistólica e diastólica alteradas durante o exercício e o período de recuperação demonstraram relação direta com o desenvolvimento de hipertensão arterial após oito anos de seguimento. Nesse estudo, a resposta da pressão arterial diastólica ao exercício foi a que melhor se correlacionou com o desenvolvimento de hipertensão arterial<sup>22</sup>.

É importante notar que mesmo que uma resposta exagerada da pressão arterial ao esforço aumente de duas a três vezes a chance de desenvolvimento futuro de hipertensão arterial, a incidência anual de hipertensão arterial, nesse grupo, é relativamente baixa. São, portanto, necessários mais estudos para que o teste de esforço possa ser aplicado na predição de risco futuro de hipertensão arterial.

### Hipertrofia ventricular esquerda

Por se tratar de um marcador independente de risco para doença cardiovascular, algumas observações correlacionam resposta hiper-reativa da pressão arterial ao esforço e hipertrofia ventricular esquerda. Adicionalmente, a indicação de que a resposta da pressão arterial sistólica durante o esforço é superior à da pressão arterial em repouso para predizer hipertrofia ventricular esquerda é limitada pelo fato de os estudos serem realizados em populações específicas<sup>23</sup>. Da mes-

ma forma, essa aparente associação pode sofrer fatores de confusão como idade, sexo, superfície corpórea e pressão arterial de repouso<sup>1,23,24</sup>.

### Acidente vascular cerebral

Kurl et al.<sup>25</sup> estudaram a relação entre a resposta exagerada da pressão arterial sistólica ao esforço e o risco de acidente vascular cerebral em população aparentemente normal. Nesse estudo, os indivíduos que durante o exercício apresentaram elevação da pressão arterial sistólica acima de 19,7 mmHg por minuto tiveram aumento de 2,3 vezes no risco de desenvolver acidente vascular cerebral durante seguimento de dez anos, comparativamente a indivíduos com elevações menores que 16 mmHg por minuto<sup>25</sup>. Igualmente, indivíduos com resposta alterada da pressão arterial até o segundo minuto da fase de recuperação evidenciaram aumento de 4 vezes no risco de acidente vascular cerebral<sup>25</sup>.

### RISCO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR

Laukkanen et al.<sup>26</sup> demonstraram, em estudo com 1.731 homens de meia-idade sem história de doença cardiovascular prévia e acompanhados por 12,7 anos, que os indivíduos que apresentaram pressão arterial sistólica  $\geq 230$  mmHg no pico do esforço aumentaram em 2,5 vezes o risco de infarto do miocárdio, mesmo após o ajuste para fatores de confusão<sup>26</sup>. Erikssen et al.<sup>27</sup> também evidenciaram aumento significativo do risco de doenças cardiovasculares em indivíduos saudáveis que apresentaram resposta hiper-reativa da pressão arterial sistólica ao esforço. Em contrapartida, outro estudo não conseguiu demonstrar relação direta entre aumento exagerado da pressão arterial sistólica durante esforço e maior risco de desenvolvimento de doença cardiovascular<sup>1</sup>. Sheps et al.<sup>28</sup> estudaram a resposta da pressão arterial diastólica ao esforço e a presença de doença arterial coronária em 281 hipertensos. A prevalência foi significativamente mais alta no grupo com resposta anormal da pressão arterial diastólica ao esforço, sendo a diferença observada na curva pressórica independente das alterações do segmento ST induzidas pelo exercício<sup>28</sup>.

### HIPOTENSÃO INDUZIDA PELO EXERCÍCIO

A despeito da divergência existente na literatura para a definição de hipotensão induzida pelo esforço, a queda da pressão arterial sistólica abaixo dos valores de repouso e o incremento inicial com queda subsequente de 20 mmHg ou mais são as duas formas de maior aplicação.<sup>29</sup>

Numerosas avaliações têm estabelecido associação entre

hipotensão ao esforço e manifestação de angina, e presença de doença multiarterial e de disfunção ventricular no sexo masculino<sup>30,31</sup>. Contudo, para que essa relação seja estabelecida, diretrizes ressaltam a relevância de alguns dados observacionais:

- presença evidente de isquemia (infradesnivelamento de segmento ST e/ou angina típica);
- ausência de doença valvar obstrutiva ou disfunção de ventrículo esquerdo, ausência de efeito de medicamentos anti-hipertensivos, betabloqueadores e sem hipotensão ortostática prévia ao exercício;
- a queda da pressão arterial sistólica deve ocorrer em nível de esforço de baixa a moderada intensidades, considerando-se a limitação da aferição em cargas elevadas de trabalho;
- ausência de bradicardia significativa;
- boa acurácia da aferição da pressão arterial;
- a queda da pressão arterial imediatamente após o término do esforço pode ser coincidente com exaustão física e secundária a intensa vasodilatação periférica, não sendo considerada patológica.

A prevalência da queda da pressão arterial durante o esforço na população geral varia de 5% a 8%, com aumento da probabilidade de acordo com a gravidade da doença. Já nos indivíduos com doença arterial coronária conhecida, a prevalência alcança entre 8% e 10%, mas, como com qualquer método diagnóstico, o valor preditivo deve variar com a prevalência da população estudada. A grande divergência na variação da prevalência nos vários estudos está principalmente relacionada a diferentes definições, metodologias e seleção da população. O valor preditivo positivo parece ser maior entre homens de meia-idade com doença coronária conhecida. A média de prevalência nessa população para doença de tronco de coronária esquerda ou doença de três vasos é de 50% e o valor preditivo positivo, de 70%<sup>32</sup>. No sexo feminino, a pressão arterial durante o teste ergométrico tem menor incremento, e por vezes queda, não sendo em geral relacionada à doença arterial coronária. Em outro estudo, foi observado que 75% das mulheres com hipotensão induzida pelo exercício apresentavam coronárias normais<sup>11</sup>.

A hipotensão arterial durante o exercício, inclusive no teste ergométrico, pode ser explicada por diversos mecanismos, entre eles:

- obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo (estenose valvar, miocardiopatia hipertrófica);
- disfunção ventricular;
- isquemia grave;
- vasodilatação periférica grave.

A queda da pressão arterial ao teste de esforço está mais frequentemente relacionada à grande área de isquemia, que

implica disfunção ventricular esquerda e consequente redução do débito cardíaco. Pode também ser causada por regurgitação mitral aguda secundária a isquemia do músculo papilar posterior<sup>31,33</sup>. Nessas situações, a terapêutica por procedimentos de revascularização é indicada e tem grande potencial de sucesso para normalização da curva pressórica ao esforço.

A definição de hipotensão como queda sistólica abaixo dos valores de repouso aumenta o risco de eventos cardíacos em até 3,2 vezes, enquanto a definição de queda de 20 mmHg durante o esforço mostra baixo valor preditivo<sup>30</sup>. Morris et al.<sup>34</sup> demonstraram que, após dois anos e meio de acompanhamento de pacientes com infarto prévio ou angina típica, o mais forte preditor de morte cardiovascular foi a queda da pressão sistólica abaixo dos valores de repouso, com razão de chances igual a cinco. História de insuficiência cardíaca ou depressão de ST em repouso também foram preditores independentes de mortalidade. Contudo, nem todos os indivíduos com doença arterial coronária de mesma magnitude apresentam hipotensão ao esforço físico<sup>35</sup>, o que sugere que outros mecanismos podem estar envolvidos, principalmente quadros associados de grande vasodilatação periférica<sup>36</sup>. Dessa forma, a hipotensão induzida pelo exercício representada pela queda da pressão sistólica ao esforço abaixo dos valores de repouso está frequentemente relacionada ao aumento significativo de eventos cardíacos, sobretudo quando há presença de história de infarto prévio ou isquemia induzida pelo esforço. O risco é bastante elevado e justifica procedimentos de investigação complementar<sup>1</sup>.

## **RESPOSTA ANORMAL DA PRESSÃO ARTERIAL NA FASE DE RECUPERAÇÃO**

No pico máximo do exercício, o tônus simpático é predominante no controle hemodinâmico, com grande liberação de noradrenalina. Após o exercício, observa-se retorno progressivo do controle parassimpático, com rápida queda da frequência cardíaca e da pressão arterial, na dependência de aptidão física, intensidade de exercício alcançada, metodologia empregada e presença de disautonomia, entre outros. Habitualmente o retorno aos valores de repouso acontece em torno de seis a oito minutos para os indivíduos normais<sup>3</sup>. A elevação paradoxal da pressão arterial sistólica ou diastólica acima dos valores atingidos no pico do esforço ou a ausência de queda progressiva durante a fase de recuperação são situações inesperadas. A relação entre a pressão arterial sistólica após certo tempo de recuperação e a pressão arterial sistólica de pico ou imediatamente após o término do esforço tem sido proposta como um índice de alta sensi-

bilidade e especificidade diagnóstica de doença arterial coronária<sup>37</sup>. A resultante da razão entre o valor da pressão arterial sistólica no terceiro minuto da recuperação e no pico do esforço  $\geq 0,90$  tem sido considerada anormal nos testes ergométricos realizados em esteira<sup>32</sup>.

Indivíduos com doença miocárdica significativa, por coronariopatia ou miocardiopatia, apresentam com frequência resposta anormal da função ventricular sistólica ao exercício, refletindo a piora do débito cardíaco. Com a diminuição da demanda de oxigênio miocárdico e equilíbrio da oferta de oxigênio após a interrupção do esforço, verifica-se rápida melhora da fração de ejeção. Da mesma maneira, como a pressão arterial é o resultado da relação entre débito cardíaco e resistência vascular periférica, a resposta do débito cardíaco durante o período de recuperação pode levar ao aumento ou à atenuação da taxa de decréscimo da pressão arterial sistólica<sup>38,39</sup>. De modo secundário, a piora da função ventricular prejudica a perfusão dos músculos esqueléticos e produz metabólitos estimulantes de catecolaminas, os quais podem induzir uma resposta compensatória crônica resultando em vasoconstrição persistente e diminuição do tônus vagal durante a mesma etapa<sup>40</sup>. Assim, a disfunção autonômica e o aumento da resistência vascular periférica influenciam a atenuação do decréscimo da pressão sistólica após a fase de esforço. O descenso lento da pressão sistólica pode também ser causado por redução da complacência arterial nos indivíduos com aterosclerose subclínica e hipertrofia da musculatura lisa vascular<sup>11</sup>.

O retorno da pressão arterial sistólica é também influenciado pelo nível de condicionamento físico, com queda mais rápida nos indivíduos mais ativos. Diversos trabalhos demonstraram que o treinamento físico melhora a função e consequentemente a vasodilatação endotelial, que pode contribuir para a volta mais rápida dos valores da pressão arterial em alguns indivíduos<sup>1</sup>.

Em assintomáticos e normotensos, a elevação da pressão arterial sistólica e/ou diastólica nos três primeiros minutos da fase de recuperação está relacionada a maior risco de desenvolvimento de hipertensão<sup>40-42</sup>. Nos pacientes do estudo de Framingham<sup>18</sup>, em modelos ajustados para a idade, a elevação de ambas as pressões arteriais diastólica e sistólica ao terceiro minuto após o exercício esteve associada ao aparecimento de hipertensão em homens (OR = 4,14 e 3,02 para pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica, respectivamente) e mulheres (OR = 3,79 e 3,69 para pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica, respectivamente) de meia-idade. Por outro lado, homens idosos que não apresentaram queda da pressão arterial sistólica nos dois primeiros minutos após o esforço têm cinco vezes mais chance de de-

envolver acidente vascular cerebral<sup>21</sup>. McHam et al.<sup>8</sup> demonstraram que taxa de recuperação acima de 1,0 esteve associada a doença arterial coronária obstrutiva grave (OR = 2,2).

Em estudo prospectivo de 133 pacientes<sup>43</sup> que realizaram teste ergométrico associado a cintilografia de perfusão, o achado de três ou mais segmentos com hipocaptação miocárdica do radiofármaco associou-se a valores maiores da taxa de recuperação da pressão arterial sistólica que aqueles com menos de três segmentos. A razão entre a pressão arterial sistólica no terceiro minuto e no pico do esforço  $> 0,93$  apresentou sensibilidade de 64%, especificidade de 76% e acurácia preditiva de 74% para detecção de hipoperfusão miocárdica extensa.

Embora a expressão de recuperação da pressão sistólica, traduzida pela relação entre terceiro minuto da recuperação e pico de esforço  $\geq 0,90$  ou maior, seja o critério de anormalidade mais utilizado, a determinação dos valores exatos ainda não está completamente definida para sua aplicação na prática diária<sup>1</sup>.

A associação entre valores absolutos da pressão arterial sistólica e prognóstico foi pesquisada por Laukkanen et al.<sup>26</sup>, em estudo incluindo 2.336 pacientes que realizaram teste ergométrico em cicloergômetro com frenagem eletromagnética. No período pós-esforço, foi mantida a posição sentada sem pedalar e a pressão sistólica foi medida no segundo minuto. Após treze anos, o risco relativo para eventos cardiovasculares foi de 1,45 e para infarto do miocárdio foi de 1,68 para aqueles que apresentaram valores  $> 195$  mmHg<sup>22</sup>.

Um detalhe que merece atenção para avaliação da resposta hemodinâmica após o esforço é a metodologia escolhida. A realização do período de recuperação de forma ativa ou passiva (em posição sentada ou deitada imediatamente após o exercício) pode influenciar esses valores e sua correta interpretação<sup>1</sup>.

## EFEITOS HEMODINÂMICOS DOS MEDICAMENTOS ANTI-HIPERTENSIVOS

Os fármacos que atuam no aparelho cardiovascular influenciam a resposta hemodinâmica ao teste ergométrico e durante a realização das atividades cotidianas, que também envolvem estresse físico. Da mesma maneira, a análise do comportamento das variáveis envolvidas pode auxiliar na avaliação da eficácia terapêutica nos pacientes com hipertensão<sup>44</sup>.

### Diuréticos

Os diuréticos de maneira geral promovem redução do volume plasmático e do débito cardíaco, não interferindo di-

retamente na resposta da frequência cardíaca e na resistência vascular periférica. Contudo, nos casos de maior depleção da volemia<sup>45</sup>, manifestações clínicas podem ser exteriorizadas, em especial quadros de hipotensão nas fases tardias da recuperação.

### Betabloqueadores

Na maioria dos fármacos disponíveis no mercado, observam-se efeitos de atenuação da resposta da frequência cardíaca, do volume sistólico e do débito cardíaco, modificando, conseqüentemente, a curva da pressão arterial durante teste ergométrico. Adicionalmente, por mecanismo de compensação, aumentam a resistência vascular periférica. Durante o exercício dinâmico, os betabloqueadores reduzem a frequência cardíaca entre 20% e 30% e a resposta da pressão arterial, entre 10% e 20%. Há redução do débito cardíaco e da capacidade funcional máxima. Os betabloqueadores com ação simpatomimética intrínseca têm ação menos intensa sobre a frequência cardíaca. O uso prolongado leva à redução do fluxo muscular periférico, que é compensada com o aumento da extração de oxigênio pelos tecidos<sup>46</sup>. A resposta deprimida da frequência cardíaca durante o esforço pode levar à atenuação da elevação da pressão arterial, sem que isso represente disfunção ventricular.

### Alfabloqueadores

A principal ação desses fármacos está na grande redução da resistência vascular periférica e na conseqüente redução da pressão arterial. Pode haver discreto aumento da frequência cardíaca e do débito cardíaco em repouso, contudo sem alterar as respostas hemodinâmicas ao exercício<sup>47,48</sup>. Entre os efeitos destaca-se a presença de hipotensão postural, com sintomas associados de tontura ou vertigem, recomendando-se a mudança do decúbito supino para ortostático de forma mais suave.

### Bloqueadores dos canais de cálcio

O bloqueio dos canais de cálcio diminui a pressão arterial por reduzir a resistência periférica total por meio da vasodilatação arterial. O verapamil reduz a pressão arterial e praticamente não afeta a frequência cardíaca em repouso. Durante o exercício, há redução da frequência cardíaca em torno de 10%, com aumento compensatório do volume sistólico e manutenção do débito cardíaco<sup>49</sup>. Nos pacientes com disfunção diastólica secundária a hipertensão, a vigência do fármaco aumenta em até 30% o tempo de exercício<sup>50</sup>. Na cardiomiopatia hipertrófica, o verapamil melhora a função diastólica e a tolerância ao exercício<sup>51</sup>. O diltiazem tem efeito similar, exceto pelo fato de diminuir os valores de repouso da frequência cardíaca. A nifedipina não altera a curva de resposta hemodinâmica durante o teste ergométrico<sup>52</sup>. Em estudo comparativo entre amlodipina e verapamil durante o exercício, observou-se maior incremento da

pressão sistólica e da frequência cardíaca nos pacientes em uso de amlodipina<sup>53</sup>.

### Inibidores da enzima conversora e bloqueadores dos receptores de angiotensina

Os fármacos desse grupo atuam em diversos sistemas, com reflexos importantes no aparelho cardiovascular. Durante o exercício, o incremento da pressão arterial está reduzido, o que em muitos casos pode levar à normalização da curva de elevação, sobretudo naqueles indivíduos com resposta exacerbada ao esforço. Não apresentam efeitos marcantes na frequência cardíaca, tanto em repouso como ao exercício<sup>54,55</sup>.

### Drogas de ação central

Nesse grupo, a clonidina e o doxazosin são os principais representantes, com ação na estimulação de receptores centrais do tipo alfa. Há inibição da atividade basal eferente simpática, com recíproco aumento do tônus parassimpático (vagal). Em decorrência da venodilatação, há redução da pressão arterial, do débito cardíaco e do volume sistólico, sem alteração da resistência vascular periférica total. Durante o exercício, a pressão arterial tende a ter elevação adequada, com discreta redução da capacidade máxima de exercício<sup>56,57</sup>.

Na literatura, há poucos relatos sobre os efeitos dos agentes anti-hipertensivos na resposta hemodinâmica durante o esforço. Um estudo publicado em 2001<sup>58</sup> comparou o comportamento hemodinâmico durante e após o teste ergométrico depois de quatro semanas de tratamento com os principais medicamentos indicados para hipertensão arterial em 64 pacientes. Esses medicamentos incluíram um diurético (triclormetiazida), dois antagonistas de cálcio (nifedipina e amlodipina), um inibidor da enzima conversora (temocapril), um alfabloqueador (doxazosin) e um betabloqueador (metoprolol). Após quatro semanas de tratamento, a pressão sistólica de repouso foi significativamente reduzida em todos os grupos. O metoprolol produziu significativa redução da pressão sistólica durante o exercício após o tratamento; contudo, a pressão arterial não aumentou notadamente nesse grupo de pacientes. Em contraste, a pressão sistólica durante o exercício não foi menor que antes do início do tratamento nos grupos tratados com doxazosin e triclormetiazida, e a pressão arterial sistólica no repouso e durante o exercício nesses grupos não foi afetada por esses fármacos. A pressão sistólica durante o período de recuperação foi reduzida nos três grupos ( $p < 0,05$ ). Nos pacientes tratados com nifedipina, antagonista de cálcio de curta ação, houve níveis de elevação da pressão arterial durante o exercício similares àqueles vistos no grupo pré-tratamento, sem significativa redução da pressão arterial. Todavia, o tratamento com antagonista de longa ação (amlodipina) foi associado a maior redução da pressão arterial

sistólica durante o esforço. O tratamento com temocapril, um inibidor da enzima conversora da angiotensina, também foi associado a significativa redução da pressão arterial sistólica.

O metoprolol produziu redução significativa na frequência cardíaca, tanto no repouso como no esforço, enquanto o doxazosin mostrou aumento em ambos. Triclormetiazida não produziu efeito na frequência cardíaca ao exercício. Indivíduos tratados com nifedipina demonstraram maior elevação da frequência cardíaca de repouso e durante o esforço. Com amlodipina e temocapril não houve diferença.

Assim, nesta pesquisa, foram analisados os efeitos de vários fármacos sobre a pressão arterial e o sistema nervoso simpático durante o exercício. O resultado demonstrou que a redução da pressão arterial sistólica e da pressão arterial diastólica foi similar entre os pacientes que utilizaram metoprolol, doxazosin, triclormetiazida, nifedipina, amlodipina e temocapril. Os diferentes tipos de fármacos empregados evidenciaram efeitos variados na resposta da pressão arterial durante o esforço, sugerindo que a fisiopatologia durante o exercício deve ser conside-

rada ao se selecionar o agente anti-hipertensivo, sobretudo para o tratamento de pacientes que desejam realizar atividade física, a fim de evitar efeitos hemodinâmicos adversos.

## COMENTÁRIOS

Apresentamos dois casos clínicos para ilustrar o comportamento da pressão arterial durante a realização do teste ergométrico e sua contribuição na prática diária.

### Caso clínico 1

As Figuras 1 e 2 exemplificam o comportamento da pressão arterial em um indivíduo masculino, com 35 anos de idade, história familiar de hipertensão, dislipidemia, índice de massa corporal de 29 kg/m<sup>2</sup>, sedentário e assintomático. Foi encaminhado para teste ergométrico, segundo protocolo de Ellestad, com o objetivo de avaliação de risco para início de programa de atividade física. A Figura 1 mostra o teste inicial e a Figura 2 mostra o teste realizado após seis meses do início do programa.

Carga	Tempo (min)	FC (bpm)	PA (mmHg)
Repouso	*	82	120/80
1,7 mph -10%	3	140	170/90
3,0 mph -10%	2	172	220/100
4,0 mph -10%	1	183	250/100
Recuperação	1	158	230/95
	2	140	200/95
	4	128	160/90
	6	115	150/90
	8	113	130/85

**Figura 1.** Paciente sem alterações eletrocardiográficas durante o esforço. Comportamento hiper-reativo da pressão arterial sistólica e da pressão arterial diastólica durante esforço. Encaminhado a programa de condicionamento físico, com prescrição inicial de atividade aeróbia, de forma moderada, cinco vezes por semana, com intensidade de 55% a 75% da frequência cardíaca de reserva. Realizou, também, acompanhamento nutricional com dieta equilibrada de 1.800 kcal/dia. FC = frequência cardíaca; PA = pressão arterial.

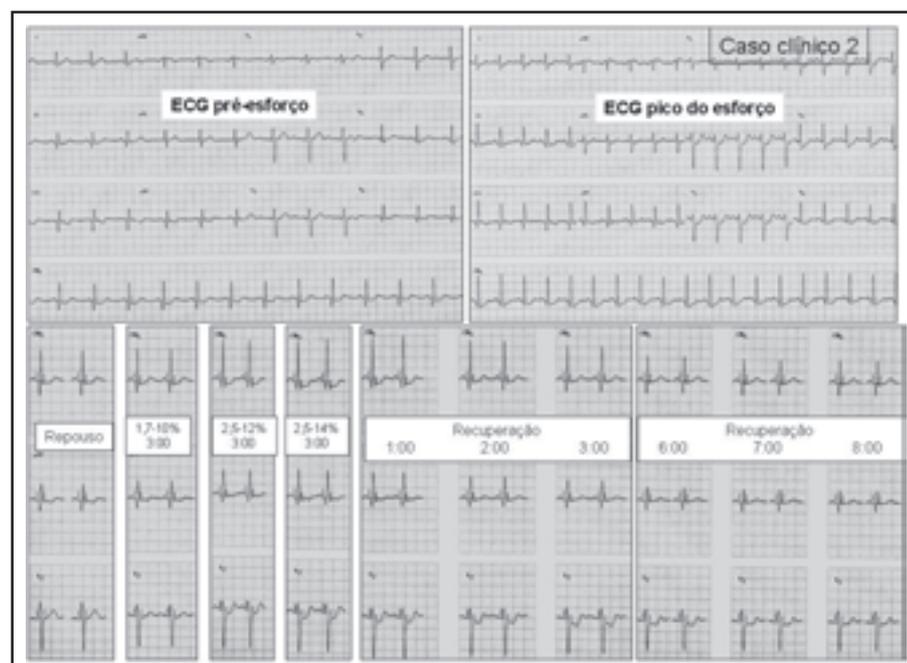
Carga	Tempo (min)	FC (bpm)	PA (mmHg)
Repouso	*	76	120/75
1,7 mph -10%	3	125	140/75
3,0 mph -10%	2	142	175/80
4,0 mph -10%	2	168	180/80
5,0 mph -10%	1	184	195/80
Recuperação	1	150	170/80
	2	130	150/80
	4	122	130/80
	6	97	120/80

**Figura 2.** Após mudança de estilo de vida, houve melhora substancial do condicionamento físico e redução acentuada de seu peso corporal, o que parece ter influenciado diretamente a melhora do comportamento da pressão arterial ao esforço durante o segundo teste. FC = frequência cardíaca; PA = pressão arterial.

Caso clínico 2			
Carga	Tempo (min)	FC (bpm)	PA (mmHg)
Repouso	*	76	163/80
1,7 mph -10%	3	94	162/80
2,5 mph -12%	3	117	153/80
2,5 mph -14%	2	120	164/86
Recuperação			
	1	106	150/72
	2	95	172/91
	4	92	173/101
	6	87	175/98
	8	86	171/98

Relação PA-R1/PA-R3 = 1,15

**Figura 3.** Paciente referiu cansaço intenso, sem precordialgia. Apresentou comportamento em platô durante o esforço, com elevação anormal da pressão sistólica e da pressão diastólica na fase de recuperação. Essas alterações associadas a alterações eletrocardiográficas sugerem isquemia miocárdica com repercussão hemodinâmica. FC = frequência cardíaca; PA = pressão arterial.



**Figura 4.** Evolução eletrocardiográfica durante o teste ergométrico.

### Caso clínico 2

As Figuras 3 a 7 exemplificam o comportamento da pressão arterial em indivíduo masculino, com 56 anos de idade, com história de infarto do miocárdio em 1986 e revascularização miocárdica completa em 1992. Em 2002 foi submetido a angioplastia com implante de stent eluído com rapamicina em artéria marginal. Evoluiu com angina aos esforços e foi então submetido a teste ergométrico associado a cintilografia de perfusão miocárdica. O protocolo utilizado foi o de

Bruce, cuja terceira etapa foi adaptada às condições de deambulação do paciente.

### CONCLUSÕES

O diagnóstico e o prognóstico do comportamento anormal da pressão arterial nas fases de esforço e recuperação da prova de esforço têm sido avaliados em numerosos estudos. As diferenças na definição, metodologia, execução dos pro-

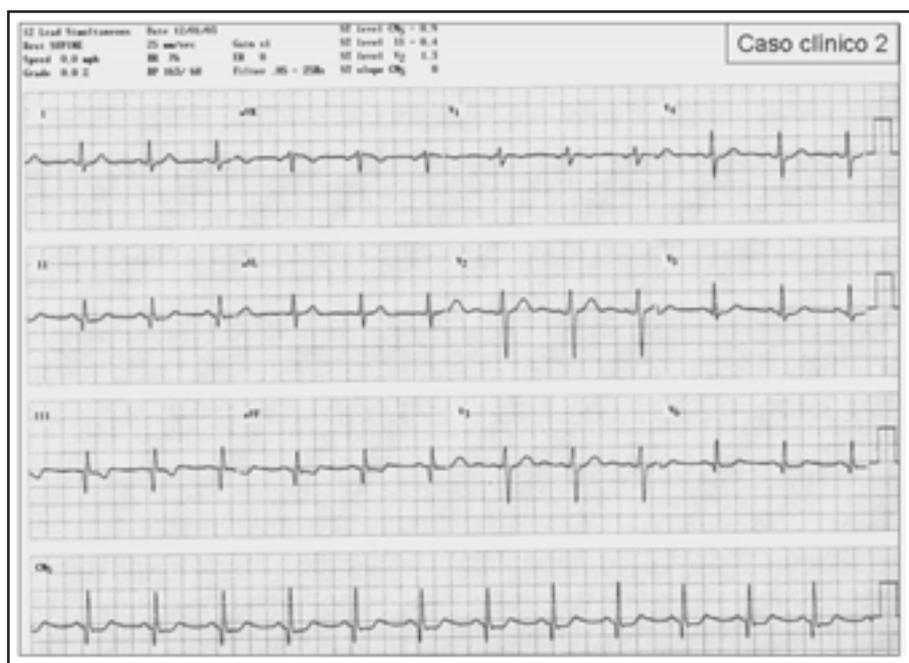


Figura 5. Eletrocardiograma de repouso – pré-esforço.

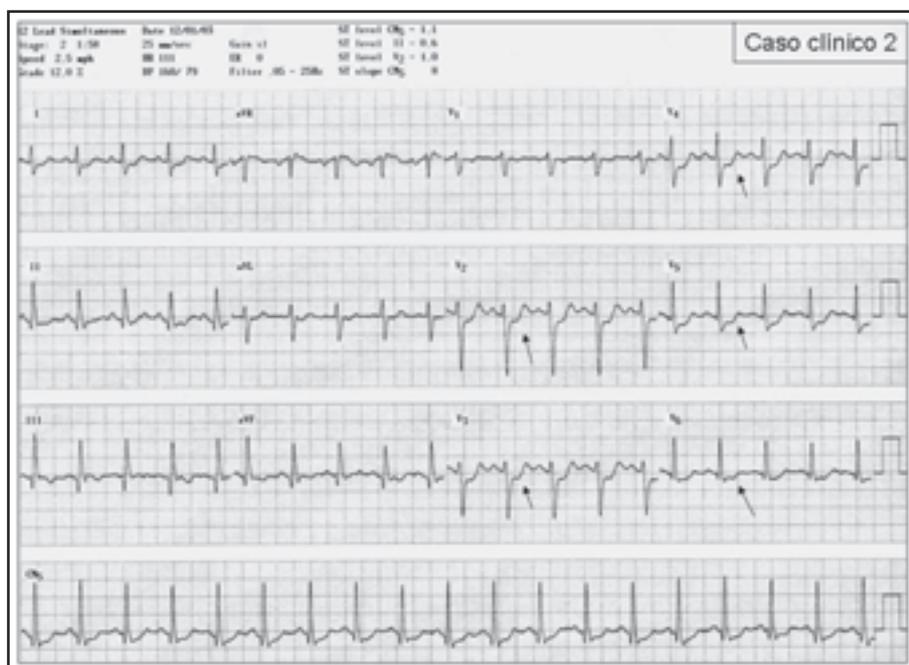


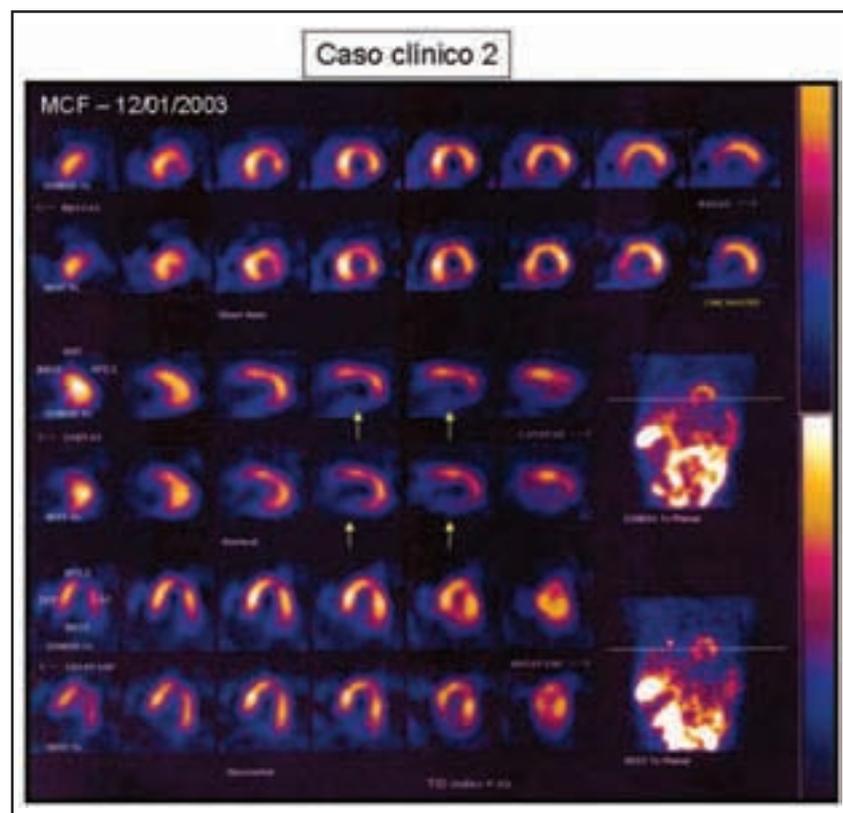
Figura 6. Eletrocardiograma realizado no pico do esforço, demonstrando alteração de segmento ST nas derivações precordiais de V2 a V6 compatível com isquemia miocárdica, associado a comportamento deprimido da pressão sistólica. É importante lembrar que o infradesnívelamento não localiza artéria responsável.

cedimentos e população estudada dificultam a harmonização dos conceitos finais, a padronização de valores e a interpretação.

A hipotensão induzida pelo exercício é um marcador de pior prognóstico, particularmente nos indivíduos com infarto prévio, disfunção ventricular e presença de isquemia ao exercício. Por outro lado, a resposta exacerbada da pressão sistólica está associada ao desenvolvimento de hipertensão futura nos indivíduos normotensos, como também aumenta em duas a três vezes o risco de infarto do miocárdio. A ausência de redução da pressão sistólica nos primeiros minutos da fase de recuperação ou sua elevação acima dos valores do esforço estão relacionadas à presença de doença coronária e eventos isquêmicos cerebrais. Embora não existam padrões bem estabelecidos para categorizar a resposta da pressão arterial durante e após esforço, algumas dessas situações merecem atenção e devem ser consideradas.

#### PONTOS-CHAVE

- O teste ergométrico é indicado na investigação de doença arterial coronária, em indivíduos hipertensos com um ou mais fatores de risco.
- O teste ergométrico também pode ser utilizado para avaliar as tendências do comportamento pressórico diante do esforço, bem como estimar o gasto metabólico e a capacidade funcional, dados fundamentais para a prescrição de exercícios físicos, que atualmente representam terapêutica não-farmacológica obrigatória no tratamento da hipertensão arterial.
- A medida adequada da pressão arterial durante o esforço deve ser realizada de forma manual pelo mé-



**Figura 7.** Imagem da cintilografia de perfusão miocárdica com sestamibi-<sup>99m</sup>Tc: presença de isquemia parcialmente reversível em parede inferior.

do auscultatório, utilizando-se os esfigmomanômetros aneróides ou de mercúrio, não existindo até o momento consenso para o emprego de equipamentos eletrônicos digitais.

– Ainda não há consenso sobre os valores normais de variação da pressão arterial durante o teste de esforço; entretanto,

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Le VV, Mitiku T, Sungar G, Myers J, Froelicher V. The blood pressure response to dynamic exercise testing: a systematic review. *Prog Cardiovasc Dis.* 2008;51:135-60.
2. Murad A, Bortolotto LA. Teste ergométrico e hipertensão arterial. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo.* 2001;11:610-20.
3. Andrade J, Brito FS, Vilas-Boas F, Castro I, Oliveira JA, Guimarães JJ, et al. II Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico. *Arq Bras Cardiol.* 2002;78 Supl 11:1-18.
4. Moraes RS, Nóbrega ACL, Castro RRT, Negrão CE, Stein R, Serra SM, et al. Diretriz de reabilitação. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84:431-40.
5. Lima GE, Marsaro EA. Ergometria e hipertensão. In: Amodeo C, Lima EG, Vasquez EC. *Hipertensão arterial.* São Paulo: Sarvier; 1997. p. 187-90.
6. Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40:1531-40.
7. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ. *Principles of exercise testing and interpretation.* Philadelphia: Lea & Febiger; 1987.

sugere-se que as diferenças devam ser definidas para idade, raça e etnias.

– A II Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Teste Ergométrico conceitua a hipertensão reativa ao esforço como o achado de valores de pressão arterial sistólica > 220 mmHg e/ou elevação de 15 mmHg ou mais de pressão arterial diastólica, partindo de valores normais de pressão em repouso.

– A hiper-reatividade da pressão arterial também pode ser definida como os valores de pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica durante o esforço que excedem o percentil 90 a 95 da população estudada.

– A hiper-reatividade da pressão arterial ao esforço identifica um subgrupo de pacientes com alto risco para o desenvolvimento futuro de hipertensão arterial em repouso.

– A resposta exacerbada da pressão sistólica está associada com desenvolvimento de hipertensão futura nos indivíduos normotensos, e aumenta em duas a três vezes o risco de infarto do miocárdio.

– A hipotensão induzida pelo exercício é um marcador de pior prognóstico.

– O comportamento da pressão arterial na fase de recuperação deve ser considerado na avaliação global do teste. A ausência da pressão sistólica nos primeiros minutos da fase de recuperação ou sua elevação acima dos valores do esforço estão relacionadas a presença de doença coronária e eventos isquêmicos cerebrais.

8. McHam SA, Marwick TH, Pashkow FJ, Lauer MS. Delayed systolic blood pressure recovery after graded exercise: an independent correlate of angiographic coronary disease. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:754-9.
9. Galvão F, Nóbrega ACL, Castro RRT, Herdy AH, Chalella WA, Araújo CGS, et al. Normatização de técnicas e equipamentos para a realização de exames em ergometria e ergoespirometria. *Arq Bras Cardiol.* 2003;80:457-64.
10. Mion Jr D, Kohlmann Jr O, Machado CA, Amodeo C, Gomes MAM, Praxedes JN, et al., org. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão e Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2006. *Arq Bras Cardiol.* 2007 Sept;89(3)e24-e78.
11. Daida H, Allison TG, Squires RW, Miller TD, Gau GT. Peak exercise blood pressure stratified by age and gender in apparently healthy subjects. *Mayo Clin Proc.* 1996;71:445-52.
12. Muller TD, Christian TF, Allison TG, Squires RW, Hodge DO, Gibbons RJ. Is rest or exercise hypertension a cause of a false-positive exercise test? *Chest.* 2000;117:226-32.
13. Ramires JA, Bortolotto LA, Krieger EM, Luz PL, Pileggi F. Exercise-induced ischemia related to arrhythmias and long-term mortality in hypertensives with ventricular hypertrophy. *Hypertension.* 1993;21:562.
14. Prisant LM, Frank MJ, Carr AA, van Dohlen TW, Abdulla AM. How can we diagnosis coronary heart disease in hypertensive patients? *Hypertension.* 1987;10:467-72.
15. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, Bateman TM, Messer JV, Berman DS, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging –executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *Circulation.* 2003;108:1404-18.
16. Gottdiener JS, Brown J, Zoltick J, Fletcher RD. Left ventricular hypertrophy in men with normal blood pressure: relation to exaggerated blood pressure response to exercise. *Ann Intern Med.* 1990;112:161-6.
17. Avolio AP, Deng FQ, Li WQ, Luo YF, Huang ZD, Xing LF, et al. Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension: comparison between urban and rural communities in China. *Circulation.* 1985;71:202-10.
18. Michelsen S, Knutsen KM, Stugaard M, Otterstad JE. Is left ventricular mass in apparently healthy, normotensive men correlated to maximal blood pressure during exercise? *Eur Heart J.* 1990;11:241-8.
19. Miyai N, Arita M, Morioka I, Miyashita K, Nishio I, Takeda S. Exercise BP response in subjects with high-normal BP: exaggerated blood pressure response to exercise and risk of future hypertension in subjects with high-normal blood pressure. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1626-31.
20. Benbassat J, Froom P. Blood pressure response to exercise as a predictor of hypertension. *Arch Intern Med.* 1986;146:2053-5.
21. Manolio TA, Burke GL, Savage PJ, Sidney S, Gardin JM, Oberman A. Exercise blood pressure response and 5-year risk of elevated blood pressure in a cohort of young adults: the CARDIA study. *Am J Hypertens.* 1994;7:234-41.
22. Singh JP, Larson MG, Manolio TA, O'Donnell CJ, Lauer M, Evans JC, et al. Blood pressure response during treadmill testing as a risk factor for new-onset hypertension. The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1999;99:1831-6.
23. Ren JF, Hakki AH, Kotler MN, Iskandrian AS. Exercise systolic blood pressure: a powerful determinant of increased left ventricular mass in patients with hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 1985;5:1224-31.
24. Lauer MS, Levy D, Anderson KM, Plehn JF. Is there a relationship between exercise systolic blood pressure response and left ventricular mass? The Framingham Heart Study. *Ann Intern Med.* 1992;116:203-10.
25. Kurl S, Laukkanen JA, Rauramaa R, Lakka TA, Sivenius J, Salonen JT. Systolic blood pressure response to exercise stress test and risk of stroke. *Stroke.* 2001;32:2036-41.
26. Laukkanen JA, Kurl S, Rauramaa R, Lakka TA, Venäläinen JM, Salonen JT. Systolic blood pressure response to exercise testing is related to the risk of acute myocardial infarction in middleaged men. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006;13:421-8.
27. Erikssen G, Bodegard J, Bjørnholt JV, Liestøl K, Thelles DS, Erikssen J. Exercise testing of healthy men in a new perspective: from diagnosis to prognosis. *Eur Heart J.* 2004;25:978-86.
28. Sheps DS, Ernst JC, Briese FW, Myerburg RJ. Exercise-induced increase in diastolic pressure: indicator of severe coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1979;43:708-12.
29. Gleim GW, Stachenfeld NS, Coplan NL, Nicholas JA. Gender differences in the systolic blood pressure response to exercise. *Am Heart J.* 1991;121:524-30.
30. Dubach P, Froelicher VF, Klein J, Oakes D, Grover-

- McKay M, Friss R. Exercise induced hypotension in a male population. Criteria, causes, and prognosis. *Circulation*. 1988;78:1380-7.
31. Weiner DA, McCabe CH, Cutler SS, Ryan TJ. Decrease in systolic blood pressure during exercise testing: reproducibility, response to coronary bypass surgery and prognostic significance. *Am J Cardiol*. 1982;49:1627-31.
32. Sanmarco ME, Pontius S, Selvester RH. Abnormal blood pressure response and marked ischemic ST segment depression as predictors of severe coronary artery disease. *Circulation*. 1980;61:572-8.
33. Lozner EC, Rolett EL, Anderson DC, James DH, Spencer PA. An abnormal blood pressure response to exercise is highly useful in identifying patients with left main and three vessel coronary obstructions. *Clin Res*. 1979;27:565.
34. Morris CK, Morrow K, Froelicher VF, Hideg A, Hunter D, Kawaguchi T, et al. Prediction of cardiovascular death by means of clinical and exercise test variables in patients selected for cardiac catheterization. *Am Heart J*. 1993;125:1717-26.
35. Levites R, Baker T, Anderson GJ. The significance of hypotension developing during treadmill exercise testing. *Am Heart J*. 1978;95:747-53.
36. Lele SS, Scalia G, Thomson H, Macfarlane D, Wilkinson D, Stafford W, et al. Mechanism of exercise hypotension in patients with ischemic heart disease. Role of neurocardiogenically mediated vasodilation. *Circulation*. 1994;90:2701-9.
37. Amon KW, Richards KL, Crawford MH. Usefulness of the postexercise response of systolic blood pressure in the diagnosis of coronary artery disease. *Circulation*. 1984;70:951-6.
38. Miyahara T, Yokota M, Iwase M, Watanabe M, Matsunami T, Koide M, et al. Mechanism of abnormal post exercise systolic blood pressure response and its diagnostic value in patients with coronary artery disease. *Am Heart J*. 1990;120:40-9.
39. Rozanski A, Elkayam U, Berman DS, Diamond GA, Prause J, Swan HJ. Improvement of resting myocardial asynergy with cessation of upright bicycle exercise. *Circulation*. 1983;67:529-35.
40. Kitaoka H, Takata J, Furuno T, Yamasaki F, Chikamori T, Doi YL. Delayed recovery of post exercise blood pressure in patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol*. 1997;79:1701-4.
41. Allison TG, Cordeiro MA, Miller TD, Daida H, Squires RW, Gau GT. Prognostic significance of exercise-induced systemic hypertension in healthy subjects. *Am J Cardiol*. 1999;83:371-5.
42. Higgins JP, Higgins JA. Electrocardiographic exercise stress testing: an update beyond ST segment. *Int J Cardiol*. 2006;116:285-99.
43. Taylor AJ, Beller GA. Postexercise systolic blood pressure response: association with the presence and extent of perfusion abnormalities on thallium-201 scintigraphy. *Am Heart J*. 1995;129:227-34.
44. Lim PO, MacFadyen RJ, Clarkson PBM, MacDonald TM. Impaired exercise tolerance in hypertensive patients. *Ann Intern Med*. 1996;124:41-55.
45. Lund-Johansen P. Hemodynamic changes in long-term diuretic therapy of essential hypertension. A comparative study of chlorthalidone, polythiazide and hydrochlorothiazide. *Acta Med Scand*. 1970;187:509-18.
46. Lund-Johansen P. Central haemodynamic effects of  $\beta$  blockers in hypertension. A comparison between atenolol, metoprolol, timolol, penbutalol, alprenolol, pindolol and bunitrolol. *Eur Heart J*. 1983;4 Suppl D:1-12.
47. Lund-Johansen P, Omvik P, Haugland H. Acute and chronic haemodynamic effects of doxazosin in hypertension at rest and during exercise. *Br J Clin Pharmacol*. 1986;21 Suppl 1:45s-54s.
48. Lund-Johansen P. Hemodynamic changes at rest and during exercise in long-term prazosin therapy for essential hypertension. *Post Grad Med*. 1975;Spec No.:45-52.
49. Lund-Johansen P. Hemodynamic long-term effects on verapamil in essential hypertension at rest and during exercise. *Acta Med Scand*. 1984;681 Suppl:109-15.
50. Setaro JF, Zaret BL, Schulman DS, Black HR, Soufer R. Usefulness of verapamil for congestive heart failure associated with abnormal left ventricular diastolic filling and normal left ventricular systolic performance. *Am J Cardiol*. 1990;66:981-6.
51. Hanrath P, Schlüter M, Sonntag F, Diemert J, Bleifeld W. Influence of verapamil therapy on left ventricular performance at rest and during exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1983;52:544-8.
52. Lund-Johansen P, Omvik P. Haemodynamic effects of nifedipine in essential hypertension at rest and during exercise. *J Hypertens*. 1983;1:159-63.
53. Joannides R, Moore N, Iacob M, Compagnon P, Bacri AM, Thuillez C. Divergent effects of verapamil and amlodipine at rest and during exercise. *J Hypertens*. 1998;16:S25-9.
54. Lund-Johansen P, Omvik P. Long-term haemodynamic effects of enalapril (alone and in combination with hydrochlorothiazide) at rest and during exercise in essential hypertension. *J Hypertens* 1984;2 Suppl:49-54.
55. Kusaka M, Atarashi K, Matsumoto K, Sumida Y, Shingu

- T, Ootsuki T, et al. Effects of treatment with captopril on exercise tolerance and plasma catecholamines in elderly hypertensives. *J Hypertens*. 1989;7 Suppl:S59-61.
56. Virtanen K, Jänne J, Frick MH. Response of blood pressure and plasma norepinephrine to propranolol, metoprolol and clonidine during isometric and dynamic exercise in hypertensive patients. *Eur J Clin Pharmacol*. 1982;21:275-9.
57. Lund-Johansen P. Hemodynamic changes at rest and during exercise in long-term clonidine therapy of essential hypertension. *Acta Med Scand*. 1974;195:111-5.
58. Arita M, Hashizume T, Wanaka Y, Handa S, Nakamura C, Fujiwara S, et al. Effects of antihypertensive agents on blood pressure during exercise. *Hypertens Res*. 2001;24:671-8.
-