

## Fatores Associados ao Aumento no Índice de Incremento de Pressão Radial em Indivíduos Hipertensos

*Factors Associated with Increased Radial Augmentation Index in Hypertensive Individuals*

Renan Oliveira Vaz-de-Melo<sup>1</sup>, Adriana Giubilei Pimenta<sup>1</sup>, Luiz Tadeu Giollo Júnior<sup>1</sup>, Débora Dada Martinelli<sup>1</sup>, Carolina Neves Cosenso Sacomani<sup>1</sup>, Juan Carlos Yugar-Toledo<sup>1</sup>, José Paulo Cipullo<sup>1</sup>, Marco Antônio Mota Gomes<sup>3</sup>, Heitor Moreno Júnior<sup>2</sup>, José Fernando Vilela Martin<sup>1</sup>

*Clínica de Hipertensão - Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP<sup>1</sup>, São Paulo SP;*

*Laboratório de Farmacologia Cardiovascular – Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP<sup>2</sup>, Campinas, SP;*

*Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas – UNCISAL<sup>3</sup>, Maceió, AL, Brasil*

### Resumo

**Fundamento:** A rigidez arterial é uma variável preditora de morbimortalidade e um possível marcador de lesão vascular. Sua avaliação não invasiva por tonometria radial e análise do índice de incremento (r-AI) permite identificar os pacientes expostos a um maior risco cardiovascular.

**Objetivo:** Analisar a influência do r-AI em variáveis clínico-bioquímicas e sua influência na prevalência de lesão em órgão-alvo em pacientes hipertensos.

**Métodos:** Cento e quarenta pacientes hipertensos consecutivos, em seguimento clínico ambulatorial, foram submetidos à análise transversal. Os níveis de pressão arterial (PA) e o r-AI foram obtidos por tonometria de aplanção da artéria radial (HEM-9000AI, Onrom). Os pacientes foram alocados em tercís r-AI (r-AI ≤ 85%; 85 < r-AI ≤ 97%; r-AI > 97%).

**Resultados:** A amostra era predominantemente composta por mulheres (56,4%), com idade média de 61,7 ± 11,7 anos e índice de massa corporal de 29,6 ± 6,1 kg/m<sup>2</sup>. O maior tercil apresentou uma proporção maior de mulheres (p = 0,001), maior PA sistólica (p = 0,001) e pressão de pulso (p = 0,014), e menor peso (p = 0,044), altura (p < 0,001) e frequência cardíaca (p < 0,001). A análise multivariada demonstrou que o peso (β = -0,001, p = 0,017), frequência cardíaca (β = -0,001, p = 0,007) e pressão central (β = 0,015, p < 0,001) se correlacionam com o r-AI de maneira independente. Em análises de regressão logística, o 3º tercil r-AI foi associado a uma diminuição do diabetes (DM) (OR = 0,41; 95% CI 0,17-0,97; p = 0,042).

**Conclusão:** Este estudo demonstrou que peso, frequência cardíaca e PA central se relacionam com o r-AI de maneira independente. (Arq Bras Cardiol 2011; 97(3) : 241-248)

**Palavras-chave:** Artérias/fisiopatologia, pressão arterial, elasticidade, hipertensão, doença da artéria coronária.

### Abstract

**Background:** Arterial stiffness is a variable predictor of morbidity and mortality and a possible marker of vascular injury. Its non-invasive assessment by radial tonometry and analysis of the augmentation index (r-AI) allows identifying patients exposed to higher cardiovascular risk.

**Objective:** To analyze the influence of r-AI on clinical-biochemical variables and its influence on the prevalence of target-organ damage in hypertensive patients.

**Methods:** 140 consecutive hypertensive patients, followed-up in an outpatient clinic, were analyzed in a cross-sectional study. Blood pressure (BP) levels and r-AI were obtained by applanation tonometry of the radial artery (HEM-9000AI, Onrom). The patients were allocated into r-AI tertiles (r-AI ≤ 85%; 85 < r-AI ≤ 97%; r-AI > 97%).

**Results:** The sample was predominantly composed of women (56.4%), mean age of 61.7 ± 11.7 years and body mass index 29.6 ± 6.1 kg/m<sup>2</sup>. The highest tertile showed higher proportion of women (p = 0.001), higher systolic BP (p = 0.001) and pulse pressure (p = 0.014), and lower weight (p = 0.044), height (p < 0.001) and heart rate (p < 0.001). Multivariate analysis demonstrated that weight (β = -0.001, p = 0.017), heart rate (β = -0.001, p = 0.007) and central pressure (β = 0.015, p < 0.001) correlated independently with r-AI. In logistic regression analyses, the 3<sup>rd</sup> r-AI tertile was associated to lower levels of diabetes (DM) (OR = 0.41; 95% CI 0.17-0.97; p = 0.042).

**Conclusion:** This study demonstrated that weight, heart rate and central BP were independently related to r-AI. (Arq Bras Cardiol 2011; 97(3) : 241-248)

**Keywords:** Arteries/physiopathology; blood pressure; elasticity; hypertension; coronary artery disease.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Renan Oliveira Vaz-de-Melo •

Rua Professor Enjolras Vampré, 201 Apt. 44 Bl. 3 - Vila Santa Cândida - 15091-290 - São José do Rio Preto, SP, Brasil

E-mail: renanovmelo@gmail.com

Artigo recebido em 13/09/10, revisado recebido em 27/01/11, aceito em 15/03/11.

## Introdução

Desde a publicação do estudo CAFE (Conduit Artery Function Evaluation study)<sup>1</sup>, a importância da avaliação da função arterial e da pressão arterial central aumentou substancialmente. Apesar de a pressão arterial braquial ser uma poderosa preditora da morbi mortalidade cardiovascular<sup>2</sup>, essas medidas não refletem a pressão na circulação central. Evidências recentes mostraram que a pressão arterial central era mais relevante para os desfechos cardiovasculares do que as pressões na artéria braquial<sup>1,3,4</sup>.

É um fato bem reconhecido que os parâmetros de rigidez arterial predizem desfechos clínicos, como a doença arterial coronariana<sup>5,6</sup>, o acidente vascular cerebral<sup>6</sup>, a excreção urinária de albumina<sup>7,8</sup>, a progressão da doença renal crônica<sup>9</sup>, a sobrevivência no estágio final da doença renal<sup>10</sup> e o risco cardiovascular geral<sup>11</sup>. A medida padrão atual para avaliar essa condição envolve a avaliação de diversas medidas por tonometria de aplanção não invasiva, incluindo o índice de incremento de pressão radial (r-AI)<sup>12</sup>. O r-AI, que é definido como um aumento na pressão do primeiro ciclo sistólico para a pressão de pico da forma de onda da pressão aórtica, definida como uma porcentagem da pressão de pico, foi correlacionado com a hipertrofia ventricular esquerda (HVE)<sup>13</sup>, doença arterial coronariana<sup>5</sup>, excreção urinária de albumina<sup>14</sup>, eventos cardiovasculares<sup>15,16</sup> e mortalidade por todas as causas<sup>16</sup>, representando um método mais fácil e mais rápido de acesso à pressão central<sup>17,18</sup>.

Apesar do fato de que algumas variáveis como idade<sup>19,20</sup>, altura<sup>11,18,20</sup>, frequência cardíaca<sup>11,19,21-24</sup>, sexo<sup>11,18,19,21</sup>, pressão arterial sistólica (PAS)<sup>20</sup> e pressão arterial diastólica (PAD)<sup>11,19,20</sup> terem sido correlacionadas com o índice de incremento, essa relação precisa ser mais bem fundamentada. Dessa forma, este estudo teve como objetivo analisar a influência do r-AI na prevalência de lesão em órgão-alvo e correlacionar essa medida da rigidez arterial com variáveis clínicas e bioquímicas em pacientes hipertensos no Brasil.

## Métodos

### Indivíduos

Um total de 140 pacientes hipertensos consecutivos, com idade  $\geq 18$  anos, em seguimento clínico ambulatorial durante o período de agosto/2009 a janeiro/2010, foi submetido a análise transversal. O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição e todos os participantes deram seu consentimento livre e esclarecido. Os indivíduos foram alocados em três grupos, de acordo com os tercís r-AI: Grupo 1 (r-AI  $\leq 85\%$ ) – 44 pacientes; Grupo 2 ( $85 < \text{r-AI} \leq 97\%$ ) – 47 pacientes; Grupo 3 (r-AI  $> 97\%$ ) – 49 pacientes. Os critérios de exclusão foram: histórico de fibrilação atrial ou batimentos prematuros supraventriculares ou ventriculares frequentes para os quais as formas de onda radiais precisas não puderam ser obtidas pelo sistema, idade  $\geq 70$  anos e hipertensão secundária.

### Análise bioquímica, dados demográficos e lesão em órgão-alvo

O sangue periférico foi coletado em jejum para análise bioquímica da creatinina sérica, colesterol total, colesterol HDL, triglicerídeos e glicose. O colesterol LDL foi calculado pela fórmula de Friedewald. A Excreção Urinária de Albumina (EUA) foi determinada com uma amostra de urina de 24 h, considerando a normoalbuminúria de EUA  $< 20 \mu\text{g}/\text{min}$ , microalbuminúria de EUA entre 20 e  $200 \mu\text{g}/\text{min}$  e macroalbuminúria de EUA  $\geq 200 \mu\text{g}/\text{min}$ .

Para a avaliação de comorbidades, dados relativos à presença de diabetes melito, medicações em uso, Índice de Massa Corporal [IMC = peso (kg)/altura (cm)<sup>2</sup>], sexo e outros fatores de risco ou informações necessárias foram obtidos do prontuário médico. O diabetes melito (DM) foi reconhecido em pacientes que haviam sido submetidos anteriormente a tratamento da hipoglicemia ou apresentavam níveis de glicose em jejum  $\geq 126 \text{ mg}/\text{dL}$  em pelo menos duas ocasiões.

A taxa de filtração glomerular estimada (eGFR) foi calculada utilizando a fórmula MDRD abreviada (Modification of Diet in Renal Disease). A disfunção renal foi definida como eGFR  $\leq 60 \text{ mL}/\text{min}$ . A HVE foi determinada por ecocardiografia, o índice de massa do ventrículo esquerdo normal (IMVE) para os homens era de  $< 103 \text{ g}/\text{m}^2$  e, para as mulheres, de  $< 89 \text{ g}/\text{m}^2$ , conforme sugerido pela Sociedade Americana de Ecocardiografia<sup>25</sup>.

### Onda de pulso e análise da pressão arterial

As formas de onda de pulso arterial da artéria radial esquerda foram medidas de forma não invasiva por um sistema de tonometria computadorizada (HEM-9000AI; Omron Healthcare Co., Ltd., Kyoto, Japão) após 10 min. de repouso na posição sentada<sup>12</sup>. As análises de onda de pulso foram realizadas pelo menos três vezes e a média de medidas foi analisada. As formas de onda da artéria radial desse dispositivo, o primeiro pico sistólico (P1) e o pico sistólico tardio (segundo) (P2) foram identificados automaticamente utilizando a quarta onda de derivadas, como segundo e terceiro pontos zero cruzamento, respectivamente. O índice de incremento (AI) foi definido como a razão entre a altura de P2 e altura de P1. A pressão arterial braquial (PA) e a frequência cardíaca foram medidas simultaneamente no braço direito com o equipamento oscilométrico incorporado a HEM-9000 AI. A PA sistólica tardia na artéria radial (rSBP2), como um índice de PA central<sup>26</sup>, foi calculada pela seguinte equação:  $\text{rSBP2} = \text{r-AI} \times (\text{PAS} - \text{PAD}) + \text{PAD}$ , na qual a PAS e a PAD correspondem a PA sistólica braquial e diastólica, respectivamente. Todas as medidas foram realizadas depois de um jejum de, pelo menos, 8 horas.

### Análise estatística

O tamanho da amostra calculada, admitindo um desvio  $\alpha$  de 1% para rejeitar a hipótese de nulidade, foi de 122 pacientes. Os estudos anteriores, que exploraram questões semelhantes<sup>7,21</sup>, analisaram uma amostra de tamanho semelhante ao deste estudo. A análise descritiva foi realizada para as variáveis qualitativas e os resultados quantitativos são apresentados como média  $\pm$  desvios-padrão. Para comparar as características dos pacientes, foram utilizados ANOVA para variáveis quantitativas e

$\chi^2$  para variáveis qualitativas. Foram realizadas análises univariada e multivariada para avaliar os determinantes do r-AI, com o uso de diversas variáveis clínicas. Em sequência, as variáveis que eram estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ) na análise univariada foram avaliadas em análises multivariadas. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software estatístico Minitab 16.0. Para todos os testes, um valor de  $p < 0,05$  foi considerado significativo.

## Resultados

A tabela 1 mostra as características clínicas e bioquímicas dos pacientes de acordo com os tercís r-AI. Houve um aumento na proporção de mulheres no tercil mais alto, com níveis crescentes de PAS e pressão de pulso. Em contraste, houve uma redução progressiva no peso, altura e frequência cardíaca com o aumento do r-AI, sem diferenças significativas para os parâmetros

bioquímicos e ecocardiográficos. Não houve diferenças no histórico de diabetes, disfunção renal, HVE ou alterações na excreção urinária de albumina entre os tercís (tab. 2), à exceção de uma maior prevalência de HVE no 3º tercil de r-AI com relação ao 2º tercil ( $p = 0,026$ ).

Utilizando análises de regressão logística (tab. 3), o terceiro tercil de r-AI foi associado com o menor risco de diabetes melito (OR = 0,41; 95% CI 0,17-0,97;  $p = 0,042$ ). Não houve significância estatística ( $p > 0,05$ ) para HVE e disfunção renal na regressão logística.

Foram realizadas análises univariada (tab. 4) e multivariada (tab. 5) para avaliar os fatores determinantes do r-AI. A análise univariada mostrou que peso, altura, sexo, PAS, PAD, frequência cardíaca, pressão de pulso, rSBP2 e glicose se correlacionavam significativamente com o r-AI. No entanto, a análise multivariada demonstrou que apenas peso, frequência cardíaca e rSBP2

**Tabela 1 – Comparação entre variáveis clínicas e bioquímicas entre os tercís de índice de incremento**

Variável	Todos (n = 140)	1º Tercil (n = 44) <sup>a</sup>	2º Tercil (n = 47) <sup>b</sup>	3º Tercil (n = 49) <sup>c</sup>	Valor p* (astxsc)
Idade (anos)	61,7 ± 11,7	60,4 ± 10,6	61,0 ± 12,4	63,5 ± 12,0	NS
Sexo (Masculino/Feminino)	61/79	27/17†	23/24‡	11/38	0.001
Peso (kg)	78,4 ± 17,8	83,4 ± 21,7†	78,0 ± 15,4	74,3 ± 15,1	0.044
Altura (m)	1,62 ± 0,09	1,66 ± 0,09†	1,63 ± 0,09‡	1,59 ± 0,06	<0.001
Índice de Massa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )	29,6 ± 6,1	30,2 ± 7,3	29,4 ± 5,2	29,4 ± 5,9	NS
eGFR (mL/min)	55,9 ± 15,8	56,2 ± 16,5	55,8 ± 12,0	55,6 ± 18,5	NS
Diabete (%)	47,3	56,8†	50,0	34,9	NS
<b>Parâmetros bioquímicos</b>					
Glicose (mg/dL)	116,5 ± 49,9	129,9 ± 66,6	114,5 ± 41,1	106,4 ± 36,9	NS
Colesterol HDL (mg/dL)	53,9 ± 13,8	56,1 ± 15,7	52,0 ± 14,7	53,9 ± 10,7	NS
Colesterol LDL (mg/dL)	102,1 ± 34,5	102,0 ± 32,3	100,3 ± 37,3	104,0 ± 33,9	NS
Colesterol total (mg/dL)	184,3 ± 46,6	185,9 ± 41,7	183,1 ± 56,4	183,2 ± 40,8	NS
Triglicerídeos (mg/dL)	136,9 ± 90,0	139,3 ± 65,1	146,4 ± 132,0	124,9 ± 49,9	NS
Creatinina (mg/dL)	1,4 ± 1,0	1,4 ± 0,4	1,3 ± 0,3	1,5 ± 1,6	NS
Excreção urinária de albumina (µg/min)	110,6 ± 389,1	191,5 ± 630,1	72,2 ± 174,1	71,8 ± 191,1	NS
<b>Parâmetros de tonometria</b>					
PAS (mmHg)	131,9 ± 21,8	123,2 ± 17,0†	130,3 ± 20,6‡	140,8 ± 23,6	0.001
PAD (mmHg)	73,4 ± 15,1	70,0 ± 11,2†	73,2 ± 16,0	77,4 ± 16,3	NS
Pressão de pulso (mmHg)	58,2 ± 16,2	53,3 ± 12,1†	57,1 ± 16,5	63,4 ± 17,7	0.014
Frequência cardíaca (batimentos/min)	70,6 ± 13,7	77,7 ± 15,2†§	67,4 ± 12,9	67,7 ± 11,0	<0.001
r-AI (%)	91,7 ± 13,3	76,3 ± 7,5†§	92,1 ± 3,4‡	105,4 ± 7,2	<0.001
rSBP1 (mmHg)	129,9 ± 20,9	123,7 ± 16,9†	129,1 ± 20,6	136,0 ± 23,0	0.026
rSBP2 (mmHg)	125,0 ± 20,9	110,3 ± 15,0†§	123,9 ± 20,1‡	138,4 ± 23,2	<0.001
<b>Parâmetros ecocardiográficos</b>					
Massa do ventrículo esquerdo (g)	216,0 ± 79,9	218,5 ± 87,5	213,8 ± 77,6	216,9 ± 77,3	NS
Índice de massa do ventrículo esquerdo (g/m <sup>2</sup> )	117,3 ± 40,7	112,8 ± 50,0	111,8 ± 39,2	123,5 ± 37,2	NS

Os valores são expressos em números com as percentagens entre parênteses ou média ± DP. NS – Não significativo ( $p > 0,05$ ); eGFR – taxa de filtração glomerular estimada; PAS – pressão arterial sistólica; PAD – pressão diastólica; r-AI – índice de incremento de pressão radial; rSBP1 – primeira PA sistólica na artéria radial; rSBP2 – PA sistólica tardia na artéria radial (pressão central); (\*) análise ANOVA; (†) 1º vs. 3º tercil,  $p < 0,05$ ; (‡) 2º vs. 3º tercil,  $p < 0,05$ ; (§) 1º vs. 2º tercil,  $p < 0,05$ .

permaneceram correlacionados com o r-AI de maneira independente. As fig. 1 e 2 mostram a relação entre r-AI com as variáveis que mostraram significância na análise univariada.

## Discussão

Neste estudo, foram analisados fatores relacionados ao r-AI em uma amostra de pacientes hipertensos. A avaliação de complacência arterial por meio de tonometria de artéria radial é um método simples e fácil de acesso à rigidez arterial<sup>17,18</sup>. O AI se correlaciona sobremaneira com a estimativa previamente

validada de rigidez arterial, velocidade da onda de pulso (VOP)<sup>12,18</sup>. Seu uso para avaliar o risco cardiovascular e a eficácia medicamentosa, conforme recentemente reportado pelo estudo CAFE, proporciona dados adicionais acerca da estratificação do risco cardiovascular, permitindo aos clínicos conceber terapias anti-hipertensivas especificamente direcionadas a um paciente individual<sup>12,17</sup>.

Relatórios recentes mostram que o AI está intimamente relacionado com o risco cardiovascular<sup>11,16</sup>. London e cols.<sup>16</sup> constataram que a relação de risco para cada aumento de 10%

Tabela 2 – Prevalência da lesão em órgão-alvo, de acordo com os tercis do índice de incremento

Variável	1º Tercil (n = 44) <sup>a</sup>	2º Tercil (n = 47) <sup>b</sup>	3º Tercil (n = 49) <sup>c</sup>	Valor p (abxc)
Disfunção renal (%)	57,1	64,4	57,8	NS
Hipertrofia ventricular esquerda (%)	69,7	66,7†	87,8†	NS
<b>Excreção urinária de albumina</b>				
Normoalbuminúria (%)	42,9	61,9	56,8	
Microalbuminúria (%)	40,5	26,2	36,4	NS
Macroalbuminúria (%)	16,7	11,9	6,8	

NS – Não significativo ( $p > 0,05$ ); (\*) exame  $\chi^2$ ; (†) 2º vs. 3º tercil,  $p = 0,026$ .

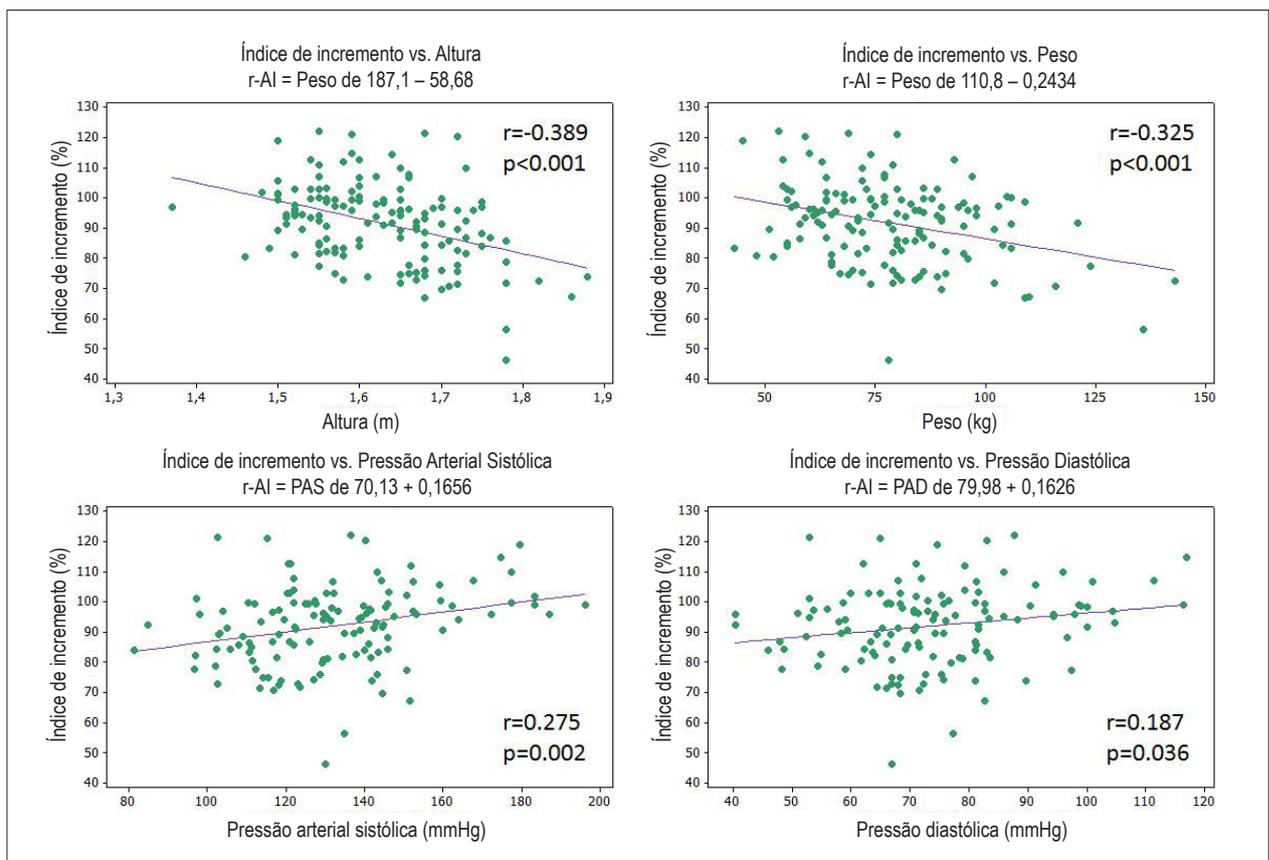


Fig. 1 – Relação entre o índice de incremento de pressão radial com altura, peso, pressão arterial sistólica e diastólica.

em AI era de 1,51 (CI de 95% 1,23-1,86) para mortalidade por todas as causas e de 1,48 (CI de 95% 1,16-1,90) para a mortalidade cardiovascular em uma amostra de pacientes em

estágio final de disfunção renal. Nürnberger e cols.<sup>11</sup>, por sua vez, constataram que o AI aumentou significativamente com escores de risco crescentes para a doença cardiovascular.

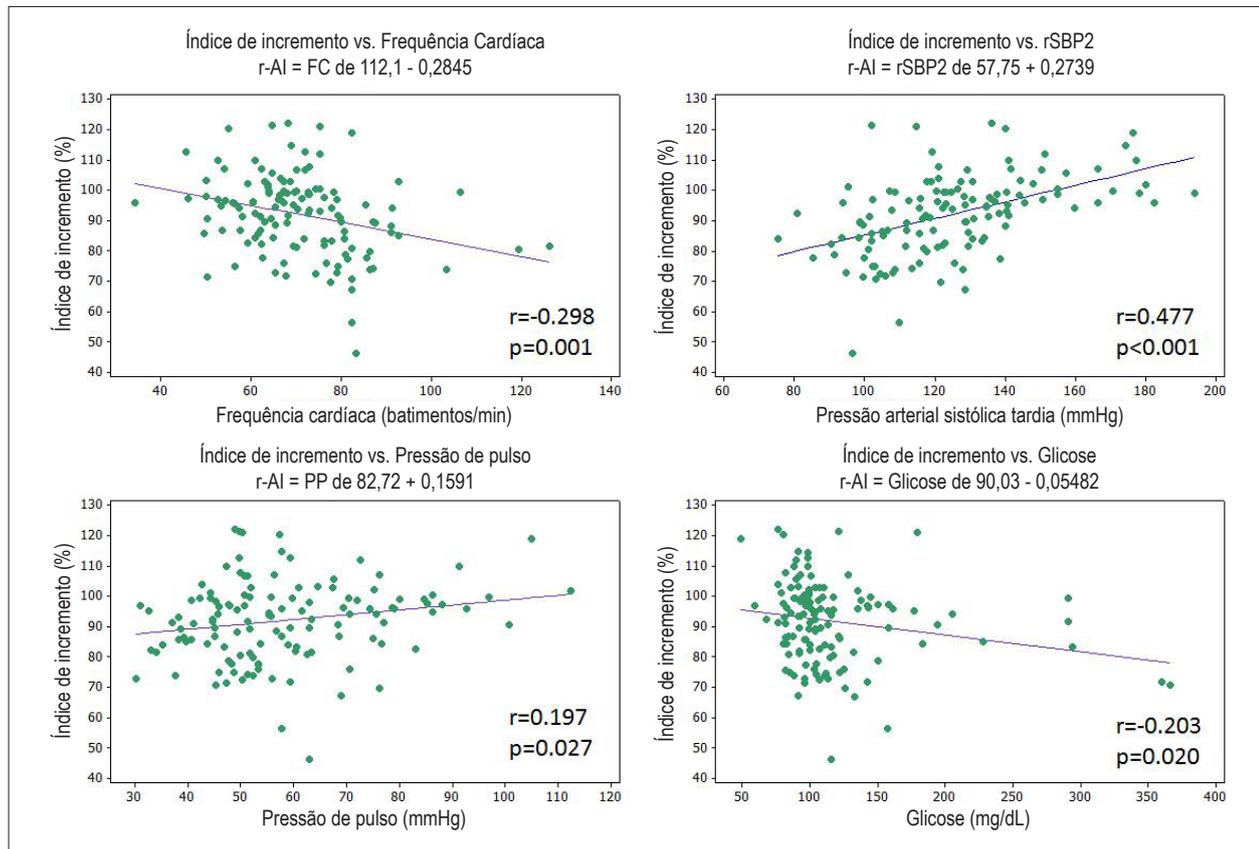


Fig. 2 – Relação entre o índice de incremento de pressão radial e a frequência cardíaca, pressão de pulso e níveis de glicose.

Tabela 3 – Análises de regressão logística para diabetes e lesão em órgão-alvo e tercís do índice de increment

Variável	$\beta$	SE	Razão de cChances (CI de 95%)	Valor p
<b>Diabete Melito</b>				
1º Tercil	-	-	1,00	-
2º Tercil	-0,274	0,428	0,76 (0,33-1,76)	NS
3º Tercil	-0,898	0,441	0,41 (0,17-0,97)	0,042
<b>Hipertrofia ventricular esquerda</b>				
1º Tercil	-	-	1,00	-
2º Tercil	-0,139	0,518	0,87 (0,31-2,40)	NS
3º Tercil	1,411	0,609	3,13 (0,95-10,33)	NS
<b>Disfunção renal</b>				
1º Tercil	-	-	1,00	-
2º Tercil	0,307	0,440	1,36 (0,57-3,22)	NS
3º Tercil	0,025	0,433	1,03 (0,44-2,40)	NS

NS – Não significativo ( $p > 0,05$ ).

Alguns estudos vêm mostrando valores que poderiam ser considerados normais para AI utilizando limites da normalidade baseados no intervalo de confiança de 95%. Wojciechowska e cols.<sup>26</sup>, em uma amostra europeia, propuseram o valor para AI periférico de 90% para homens e 100% para mulheres. Shiburi e cols.<sup>27</sup>, em um estudo que incluiu sul-africanos de ancestralidade negra, propuseram, como limites para diagnosticar uma rigidez arterial aumentada, o valor, na faixa etária de 30 anos, de 100% para AI periférico, com ajuste em 10% por cada década que diferir dos 30 anos. Li e cols.<sup>28</sup>, em uma amostra de 924 pacientes chineses sem doença cardiovascular, demonstraram os valores aproximados para um AI periférico normal de 105% em um paciente de 40 anos. Por fim, Chung e cols.<sup>29</sup> demonstraram, em uma amostra coreana, que o AI periférico de 100% pode corresponder aos valores de referência preliminares. Apesar desses dados, a estimativa dos valores de referência para AI periférico nesta amostra brasileira não foi possível por se tratar de uma amostra

de hipertensos com múltiplas comorbidades, o que impediria a validação desses dados.

De acordo com estudos anteriores, o r-AI apresentou relação significativa com altura, peso<sup>11,18</sup>, sexo<sup>11,18,19,21,28-30</sup>, frequência cardíaca<sup>11,19,21-23</sup>, PAS<sup>23,30</sup> e PAD<sup>11,19</sup>, pressão de pulso e níveis de glicose em análises univariadas. Neste estudo, essa associação permaneceu significativa apenas para peso, altura e frequência cardíaca nas análises multivariadas. A composição corporal afeta o tempo de reflexão de onda arterial, explicando a correlação do r-AI com o peso e altura<sup>31</sup>. Gatzka e cols.<sup>32</sup> estudaram pares de homens e mulheres de idosos combinados por idade, IMC, e níveis de PA, e constataram que as mulheres tinham artérias elásticas mais rígidas, sugerindo um efeito do status hormonal feminino nessa relação<sup>31</sup>.

Outros fatores anteriormente relacionados aos níveis de AI, tais como idade<sup>19,29,30</sup>, IMC<sup>30</sup>, depuração de creatinina<sup>30</sup>, hiperlipidemia<sup>29,30</sup> e IMVE<sup>21</sup> não estavam associados com os níveis de r-AI nessa amostra. O envelhecimento está associado com alterações histológicas nas paredes das artérias sistêmicas, especialmente nas camadas íntima e média. Essas mudanças estruturais nas artérias elásticas causam um aumento na rigidez e resistência<sup>31</sup>, explicando a relação entre o AI e a idade.

Não houve associação entre tercís de r-AI e a prevalência de lesão em órgãos-alvo analisados (disfunção renal, HVE e micro/macroalbuminúria). Apesar disso, há relatos de que o AI se associava à doença arterial coronariana<sup>5</sup>, excreção urinária de albumina<sup>14</sup> e ao HVE<sup>13</sup>, sugerindo uma relação entre o AI e a lesão em órgão-alvo. Com relação ao HVE, encontramos uma alta prevalência nessa amostra, possivelmente devido ao corte adotado pela Sociedade Americana de Ecocardiografia para o seu diagnóstico<sup>25</sup>. A atenuação do amortecimento das artérias elásticas amplifica a pulsatilidade da pressão e aumenta a transmissão de energia pulsátil para a microcirculação periférica<sup>33</sup>. Isso ocorre particularmente em órgãos com alto fluxo sanguíneo, tais como o cérebro e o rim, nos quais a pulsatilidade da

**Tabela 4 – Coeficientes de correlação do índice de incremento com variáveis clínico-bioquímicas**

Variável	r	Valor p
Idade (anos)	0,116	NS
Peso (kg)	-0,325	< 0,001
Altura (m)	-0,389	< 0,001
Sexo (feminino)	0,343	< 0,001
Índice de Massa Corporal (kg/m <sup>2</sup> )	-0,143	NS
PAS (mmHg)	0,275	0,002
PAD (mmHg)	0,187	0,036
FC (batimentos/min)	-0,298	0,001
rSBP2 (mmHg)	0,477	< 0,001
PP (mmHg)	0,197	0,027
Colesterol total (mg/dL)	-0,020	NS
Colesterol LDL (mg/dL)	-0,020	NS
Colesterol HDL (mg/dL)	-0,011	NS
Triglicerídeos (mg/dL)	-0,033	NS
Creatinina (mg/dL)	0,041	NS
Glicose (mg/dL)	-0,203	0,020
Excreção urinária de albumina (µg/min)	-0,154	NS
Depuração da creatinina (ml/min)	-0,022	NS
Massa do ventrículo esquerdo (g)	-0,008	NS
Índice de massa do ventrículo esquerdo (g/m <sup>2</sup> )	0,130	NS

PAS – pressão arterial sistólica; PAD - pressão diastólica, FC - Frequência cardíaca; rSBP2 - PA sistólica tardia na artéria radial (pressão central); PP - Pressão de pulso; NS - Não significativo ( $p > 0,05$ ).

**Tabela 5 – Relação multivariada entre o índice de incremento e as variáveis clínico-bioquímicas**

Variável	$\beta$	SE $\beta$	Valor p
Peso (kg)	-0,001	0,001	0,017
Altura (m)	-0,019	0,089	NS
Sexo	0,010	0,015	NS
PAS (mmHg)	-0,011	0,020	NS
PAD (mmHg)	-0,002	0,020	NS
FC (batimentos/min)	-0,001	0,001	0,007
PP (mmHg)	-0,001	0,020	NS
rSBP2 (mmHg)	0,015	0,001	< 0,001
Glicose (mg/dL)	0,001	0,001	NS

PAS – pressão arterial sistólica; PAD - pressão diastólica, FC - Frequência cardíaca; PP - Pressão de pulso; rSBP2 - PA sistólica tardia na artéria radial (pressão central); NS - Não significativo ( $p > 0,05$ ).

pressão penetra ainda mais a microcirculação, causando lesão a esses órgãos<sup>33,34</sup>.

Com relação ao status do metabolismo da glicose, constatamos uma relação inversa entre os níveis de glicose e o r-AI na análise univariada. No entanto, essa relação não foi constituída nas análises multivariadas. Além disso, na regressão logística, o 3º tercil do r-AI estava associado com uma menor prevalência de DM (OR = 0,41, CI de 95% 0,17-0,97,  $p = 0,042$ ). Os estudos da associação entre o diabetes melito tipo 2 e o AI são inconclusivos. Da mesma forma que os nossos resultados, Tomita e cols.<sup>35</sup> constataram, em uma amostra de pacientes com diabetes tipo 2, uma associação negativa do r-AI com a glicemia e a HbA1c. Lacy e cols.<sup>36</sup>, em análises de regressão múltiplas, revelaram que o DM é um significativo determinante da VOP, mas não do AI. Ghiadoni e cols.<sup>37</sup> também constataram diferença entre pacientes normotensos com e sem síndrome metabólica. Essa mesma tendência foi observada por Wilhelm e cols.<sup>38</sup>, comparando o DM tipo 2 e os controles. Por sua vez, Wilkinson e cols.<sup>39</sup> mostraram que o AI era significativamente elevado em pacientes diabéticos comparados aos controles combinados por sexo, idade, peso e altura. Mesmo não havendo diferença de AI entre os pacientes com metabolismo de glicose prejudicado e os controles normoglicêmicos, Schram e cols.<sup>40</sup> evidenciaram um AI aórtico mais alto em pacientes com DM comparados aos controles normoglicêmicos. No entanto, nosso estudo não pode fornecer evidências desses mecanismos. A relação entre r-AI e a menor prevalência de DM podem simplesmente ter coexistido.

Este estudo possui algumas limitações importantes. Em primeiro lugar, o seu delineamento transversal e o número

relativamente pequeno de pacientes não permitem a investigação da relação entre o AI e os desfechos primários (acidente vascular cerebral e infarto do miocárdio). Em segundo lugar, o AI pode ter sido influenciado pela frequência cardíaca. Portanto, embora não tenhamos regulado o AI com a frequência cardíaca, medimos o AI após 10 minutos de descanso. Em terceiro lugar, devido ao fato de que nosso serviço é um ambulatório especializado, não podíamos avaliar pacientes recém-diagnosticados com hipertensão e sem tratamento anti-hipertensivo para este estudo.

Dessa forma, em nosso país, este é um dos primeiros estudos a avaliar a importância da PA central e marcadores de rigidez arterial (r-AI) em brasileiros hipertensos. Nesta amostra, o peso, frequência cardíaca e PA central se relacionaram independentemente com o r-AI.

### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pela CAPES, CNPq, FAPESP e Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto/Hospital de Base - FUNFARME.

### Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

## Referências

1. Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. 2006;113(9):1213-25.
2. Protogerou AD, Papaioannou TG, Blacher J, Papamichael CM, Lekakis JP, Safar ME. Central blood pressures: do we need them in the management of cardiovascular disease? Is it a feasible therapeutic target? *J Hypertens*. 2007;25(2):265-72.
3. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, Ali T, et al. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension*. 2007;50(1):197-203.
4. Safar ME, Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Guvonarc'h PM, et al. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. *Hypertension*. 2002;39(3):735-8.
5. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, Kvas E, Lassnig E, Berent R, et al. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. *Circulation*. 2004;109(2):184-9.
6. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, van Popele NM, Bos ML, Schalekamp MA, et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation*. 2006;113(5):657-63.
7. Mulè G, Cottone S, Cusimano P, Riccobene R, Palermo A, Geraci C, et al. The association of microalbuminuria with aortic stiffness is independent of c-reactive protein in essential hypertension. *Am J Hypertens*. 2009;22(10):1041-7.
8. Hermans MM, Henry R, Dekker JM, Kooman JP, Kostense PJ, Nijpels G, et al. Estimated glomerular filtration rate and urinary albumin excretion are independently associated with greater arterial stiffness: The Hoorn study. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(6):1942-52.
9. Takenaka T, Mimura T, Kanno Y, Suzuki H. Qualification of arterial stiffness as a risk factor to the progression of chronic kidney disease. *Am J Nephrol*. 2005;25(5):417-24.
10. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation*. 1999;99(18):2434-9.
11. Nürnberger J, Keflioglu-Scheiber A, Opazo Saez AM, Wenzel RR, Philipp T, Schäfers RF. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. *J Hypertens*. 2002;20(12):2407-14.
12. DeLoach SS, Townsend RR. Vascular stiffness: its measurements and significance for epidemiologic and outcome studies. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(1):184-92.
13. Hashimoto J, Watabe D, Hatanaka R, Hanasawa T, Metoki H, Asayama K, et al. Enhanced radial late systolic pressure augmentation in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Am J Hypertens*. 2006;19(1):27-32.
14. Tsioufis C, Tzioumis C, Marinakis N, Toutouzias K, Tousoulis D, Kallikazaros I, et al. Microalbuminuria is closely related to impaired arterial elasticity in untreated patients with essential hypertension. *Nephron Clin Pract*. 2003;93(3):c106-11.

15. Weber T, O'Rourke MF, Lassnig E, Parodko M, Ammer M, Rammer M, et al. Pulse waveform characteristics predict cardiovascular events and mortality in patients undergoing coronary angiography. *J Hypertens.* 2010;28(4):797-805.
16. London GM, Blacher J, Pannier B, Guérin AP, Marchais SJ, Safar ME. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension.* 2001;38(3):434-8.
17. Melenovsky V, Borlaug BA, Fetec B, Kessler K, Shively L, Kass DA. Estimation of central pressure augmentation using automated radial artery tonometry. *J Hypertens.* 2007;25(7):1403-9.
18. Yasmin, Brown MJ. Similarities and differences between augmentation index and pulse wave velocity in the assessment of arterial stiffness. *QJM.* 1999;92(10):595-600.
19. Kohara K, Tabara Y, Oshiumi A, Miyawaki Y, Kobayashi T, Miki T. Radial augmentation index: a useful and easily obtainable parameter for vascular aging. *Am J Hypertens.* 2005;18(1 Pt 2):11S-14S.
20. Kelly RP, Millasseau SC, Ritter JM, Chowienczyk PJ. Vasoactive drugs influence aortic augmentation index independently of pulse-wave velocity in healthy men. *Hypertension.* 2001;37(6):1429-33.
21. Sakuragi S, Maruo T, Taniguchi M, Nagase S, Nakamura K, Kusano KF, et al. Radial augmentation index associated with increase in B-type natriuretic peptide in patients with hypertension. *Int J Cardiol.* 2008;130(3):414-9.
22. Wilkinson IB, MacCallum H, Flint L, Cockcroft JR, Newby DE, Webb DJ. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. *J Physiol.* 2000;525 Pt 1:263-70.
23. Nakae I, Matsuo S, Matsumoto T, Mitsunami K, Horie M. Augmentation index and pulse wave velocity as indicators of cardiovascular stiffness. *Angiology.* 2008;59(4):421-6.
24. Williams B, Lacy PS; CAFE and the ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) Investigators. Impact of heart rate on central aortic pressures and hemodynamics: analysis from the CAFE (Conduit Artery Function Evaluation) study: CAFE-Heart Rate. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(8):705-13.
25. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440-63.
26. Wojciechowska W, Staessen JA, Nawrot T, Cwynar M, Seidlerová J, Storlarz K, et al. Reference values in white Europeans for the arterial pulse wave record by means of the SphyMoCor device. *Hypertens Res.* 2006;29(7):475-83.
27. Shiburi CP, Staessen JA, Maseko M, Wojciechowska W, Thijs L, Van Bortel LM, et al. Reference values for SphyMoCor measurements in South Africans of African ancestry. *Am J Hypertens.* 2006;19(1):40-6.
28. Li Y, Staessen JA, Li LH, Huang QF, Lu L, Wang JG. Reference values for the arterial pulse wave in Chinese. *Am J Hypertens.* 2008;21(6):668-73.
29. Chung JW, Lee YS, Kim JH, Seong MJ, Kim SY, Lee JB, et al. Reference values for the augmentation index and pulse pressure in apparently healthy Korean subjects. *Korean Circ J.* 2010;40(4):165-71.
30. Weber T, Auer J, O'Rourke MF, Kvas E, Lassnig E, Lamm G, et al. Increased arterial wave reflections predict severe cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Eur Heart J.* 2005;26(24):2657-63.
31. Nichols WW, Singh BM. Augmentation index as a measure of peripheral vascular disease state. *Curr Opin Cardiol.* 2002;17(5):543-51.
32. Gatzka CD, Kingwell BA, Cameron JD, Berry KL, Liang YL, Dewar EM, et al. Australian Comparative Outcome Trial of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor and Diuretic-Based Treatment of Hypertension in the Elderly. *J Hypertens.* 2001;19(12):2197-203.
33. Tomiyama H, Yamashina A. Non-invasive vascular function tests: their pathophysiological background and clinical application. *Circ J.* 2010;74(1):24-33.
34. Mitchell GF. Effects of central arterial aging on the structure and function of the peripheral vasculature: implications for end-organ damage. *J Appl Physiol.* 2008;105(5):1652-60.
35. Tomita H, Kawamoto R, Tabara Y, Miki T, Kohara K. Blood pressure is the main determinant of the reflection wave in patients with type 2 diabetes. *Hypertens Res.* 2008;31(3):493-9.
36. Lacy PS, O'Brien DG, Stanley AG, Dewar MM, Swales PP, Williams B. Increased pulse wave velocity is not associated with elevated augmentation index in patients with diabetes. *J Hypertens.* 2004;122(10):1937-44.
37. Ghiadoni L, Penno G, Giannarelli C, Plantinga Y, Bernardini M, Pucci L, et al. Metabolic syndrome and vasculature alterations in normotensive subjects at risk of diabetes mellitus. *Hypertension.* 2008;51(2):440-5.
38. Wilhelm B, Klein J, Friedrich C, Forst S, Pfützner A, Kann PH, et al. Increased arterial augmentation and augmentation index as surrogate parameters for arteriosclerosis in subjects with diabetes mellitus and nondiabetic subjects with cardiovascular disease. *J Diabetes Sci Technol.* 2007;1(2):260-3.
39. Wilkinson IB, MacCallum H, Rooijmans DF, Murray GD, Cockcroft JR, McKnight JA, et al. Increased augmentation index and systolic stress in type 1 diabetes mellitus. *QJM.* 2000;93(7):441-8.
40. Schram MT, Henry RM, van Dijk RA, Kostense PJ, Dekker JM, Nijpels G, et al. Increased central artery stiffness in impaired glucose metabolism and type 2 diabetes: the Hoorn Study. *Hypertension.* 2004;43(2):176-81.