

**RIGIDEZ ARTERIAL E SEUS DETERMINANTES EM AMOSTRA DE
POPULAÇÃO NEGRA DE ANGOLA E DO BRASIL**

PEDRO MAGALHÃES

**TESE DE DOUTORADO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS
(FISIOLOGIA CARDIOVASCULAR)**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO**

VITÓRIA, AGOSTO DE 2012

**RIGIDEZ ARTERIAL E SEUS DETERMINANTES EM AMOSTRA DE
POPULAÇÃO NEGRA DE ANGOLA E DO BRASIL**

PEDRO MAGALHÃES

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito para a obtenção do título de Doutor em Ciências Fisiológicas

Aprovado em ____/____/2012 pela Comissão Examinadora

Prof. Dr. José Geraldo Mill – Orientador, CCS/UFES

Prof. Dr. Hilton de Castro Chaves Júnior/UFPE

Prof. Dr. Renato Lírio Morelato – EMESCAM

Prof. Dr. Roberto de Sá Cunha – CCS/UFES

Prof. Dr. Sérgio Lamego Rodrigues – CCS/UFES

Prof. Dalton Valentim Vassalo – CCS/UFES

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

VITÓRIA, 09 DE AGOSTO DE 2012

Magalhães, Pedro

Rigidez arterial e seus determinantes em amostra de população negra de Angola e do Brasil.
[Vitória] 2012

xii, 124 p., 29,7 cm (UFES, D. Sc., Ciências Fisiológicas, 2012)

Tese, Universidade Federal do Espírito Santo, PPGCF.

Fisiologia Cardiovascular
PPGCF/UFES

1. Velocidade da onda de pulso 2. Rigidez arterial. 3. Negros. 4. Risco cardiovascular

Dedico este esforço à minha família

AGRADECIMENTOS

A minha Mãe e ao meu Pai (in memoria) pela vida e pelos ensinamentos de perseverança e respeito ao próximo.

A minha esposa e aos meus filhos, Ritinha (in memoria), Anísio e Anilson por terem suportado longos momentos em que estive ausente em formação.

A todos os meus parentes, em particular os primos Zibama e Mateus por todo apoio que me têm prestado.

Ao Prof. Dr. José Geraldo Mill, pela orientação científica e pedagógica e pela empatia com que me proporcionou conhecimentos que foram essenciais para o presente trabalho.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) do Brasil, por me ter concedido a bolsa de estudos.

A Reitoria da Universidade Agostinho, Angola pelo apoio em todas etapas de desenvolvimento do projeto.

Ao Prof. Dr. Roberto de Sá Cunha pelos seus ensinamentos sobre avaliação não-invasiva da função arterial.

Ao Professor Albano VL Ferreira pelo incentivo, espírito de equipa e pelo seu empenho no desenvolvimento do projeto de pesquisa.

A equipa de pesquisa do Departamento de Ciências Fisiológicas da Faculdade de Medicina da Universidade Agostinho Neto, pela assunção da causa comum e responsabilidade que permitiu a efetivação do projeto de pesquisa.

A Direção da Faculdade de Medicina da Universidade Agostinho Neto por todo apoio e por me ter concedido um período de ausência na etapa final conclusão da tese.

Ao Daniel, como irmão e colega de percurso, pela amizade, inter-ajuda e esforço comum.

Aos colegas do Laboratório de Fisiopatologia Cardiovascular – CCS/UFES, particularmente, a Ludimila, a Rebeca, o Marcelo e Thaís, o Divanei, o Enildo, o Eduardo, a Ana, e a Dr^a Paula Vassalo pela amizade, convívio e pela partilha do conhecimento.

As técnicas da Clínica de Investigação Cardiovascular e do Projeto ELSA, nomeadamente, a Yara, Acyoman e Adriana por me terem concedido o apoio na seleção de dados no arquivo do Projeto MONICA – Vitória/ES.

Ao Colegiado de Pós-graduação do PPGCF/UFES por me ter concedido a oportunidade de formação.

Aos funcionários não-docentes do PPGCF pelo adequado ambiente de trabalho que me proporcionaram.

SUMÁRIO

Página

LISTA DE ABREVIATURAS.....	vi
LISTA DE TABELAS.....	vii
LISTA DE FIGURAS	viii
RESUMO	ix
<i>ABSTRACT</i>.....	xi
1. INTRODUÇÃO.....	13
2. OBJETIVOS	24
3. METODOLOGIA	26
4. RESULTADOS	38
5. DISCUSSÃO	78
6. CONCLUSÕES.....	100
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	102
8. APÊNDICE	122

CCS	Centro de Ciências da Saúde
PPGCF	Programa de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas
UFES	Universidade Federal do Espírito Santo
MONICA	Monitoramento de Tendências e Determinantes de Doença Cardiovascular
ELSA	Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto
WHO	Organização Mundial da Saúde
ANOVA	Análise da variância
ANCOVA	Análise da co-variância

		Página
Tabela 1	Características gerais dos participantes.....	40
Tabela 2	Características antropométricas de acordo com o país e sexo.....	42
Tabela 3	Características bioquímicas de acordo com o país e sexo.....	45
Tabela 4	Características hemodinâmicas de acordo com o país e sexo.....	48
Tabela 5	Fatores de risco cardiovascular de acordo com o país.....	59
Tabela 6	Relações da VOP com outras variáveis de acordo com país.....	64
Tabela 7	Relações da VOP com outras variáveis de acordo com o sexo.....	66
Tabela 8	Regressão linear múltipla em todos os participantes	67
Tabela 9	Regressão linear múltipla em participantes de Angola e Brasil.....	69
Tabela 10	Características dos normotensos (NT) com fatores de risco.....	71
Tabela 11	Valores de referência da VOP em NT com fatores de risco.....	74
Tabela 12	Valores de referência da VOP em NT sem fatores de risco.....	77

	Página
Figura 1	Médias da VOP em homens e mulheres de acordo com o país..... 49
Figura 2	Médias da VOP de acordo com a idade e sexo..... 50
Figura 3	Médias da VOP de acordo com a idade e país..... 52
Figura 4	Médias da VOP em mulheres de Angola e Brasil. 53
Figura 5	Médias da VOP em homens de Angola e Brasil 55
Figura 6	Médias da VOP em normotensos vs hipertensos, de acordo com o país e sexo..... 58
Figura 7	Hipertensão arterial (HT) ajustada à idade de acordo com o país. 60
Figura 8	HT por idade em homens e mulheres de Angola e do Brasil..... 61
Figura 9	Relação entre idade e VOP de acordo com o país..... 65
Figura 10	Associação da VOP com idade em NT com fatores de risco..... 73
Figura 11	Curvas de percentis da VOP em NT com fatores de risco..... 75
Figura 12	Associação da VOP com idade em NT sem fatores de risco..... 76
Figura 13	Curvas de percentis da VOP em NT sem fatores de risco..... 77

Introdução: Uma maior rigidez aórtica avaliada pela medição da velocidade de onda de pulso carótido-femoral (VOP) tem sido observadas em indivíduos negros do que em caucasianos. Nos dois grupos, a exposição ambiental aos fatores de risco cardiovascular (CV) pode variar de acordo com a região geográfica de residência, além da ascendência genética. A rigidez arterial e seus fatores determinantes não foram comparados entre Africanos e as populações negras que vivem fora da África. Além disso, são escassos os estudos para estabelecer os valores de referência da VOP em Africanos. Portanto, os objetivos deste estudo foram comparar a rigidez arterial e seus determinantes em populações negras que vivem na África e no Brasil e determinar valores de referência da VOP para os Africanos. **Metodologia:** Foram analisados dados de estudos de corte transversal sobre os fatores de risco CV realizados em uma amostra representativa da população de Vitória, Brasil (N = 1.663), e em uma amostra de funcionários públicos (todos negros) da Universidade Agostinho Neto em Luanda, Angola (N = 615). A VOP foi determinada nos dois estudos usando os mesmos métodos (sistema Complior). Os dados foram comparados entre a sub-amostra (n = 133) de indivíduos negros do estudo de Vitória com todo o grupo estudado em Luanda. Os dados foram apresentados como médias \pm desvios-padrão e as comparações foram feitas com o teste t de Student ou ANOVA ou ANCOVA após o ajuste para fatores de confusão. Os preditores da VOP foram determinados por análise de regressão linear múltipla. A significância estatística foi fixada em $p < 0.05$.

Resultados: Os dados foram apresentados para os 615 e 133 indivíduos, com idade similar entre os grupos estudados em Luanda e Vitória, respectivamente (44.5 ± 10.6 anos; 22-72 anos versus 42.7 ± 10.6 anos; 25-64 anos; $P = 0.068$). Foram observadas valores similares de pressão arterial sistólica (PAS) entre as duas amostras (Luanda: 134.7 ± 24.9 vs Vitória: 134.2 ± 21.7 mmHg, $P = 0.796$) enquanto a pressão arterial diastólica e média (PAM, PAD) foram menores ($P < 0.01$), em Luanda (PAD: 82.6 ± 14 vs 90.1 ± 15.1 mmHg; PAM: 100 ± 16.9 vs 104.8 ± 16.8 vs mmHg). A pressão de pulso foi maior em Luanda (52.1 ± 14.9 vs 44 ± 11.2 mmHg, $P < 0.001$). A VOP foi maior no grupo Brasileiro (10.4 ± 2.3 vs 9.6 ± 2 m/s; $P < 0.001$) e essa diferença se manteve após o ajuste para idade e PAM (Brasil: 10.2 ± 1.7 vs Angola: 9.6 ± 1.7 m/s; $P < 0.001$). Pela análise univariada em toda a amostra, a VOP foi correlacionada com a idade, pressão arterial, razão cintura-quadril, colesterol total, ácido úrico, frequência cardíaca, glicose e sexo. Na análise multivariada, entretanto, apenas a idade e a pressão arterial foram fortes preditores independentes da VOP ($R^2 = 38.1\%$), com pequena influência adicional do sexo e dos níveis plasmáticos de glicose, para a variabilidade da VOP nos grupos de Luanda e de Vitoria ($R^2 = 2.2$ e 3% , respectivamente). Foram definidos os valores de

referência da VOP específicos por idade e sexo, obtidos a partir de curvas de percentis em indivíduos normotensos, não-diabéticos e não-obesos estudados em Luanda. **Conclusões:** Nossos resultados sugerem uma maior rigidez arterial em indivíduos negros que vivem no Brasil. Além de uma pequena influência dos níveis plasmáticos de glicose no grupo de Vitória, os preditores da VOP parecem ser semelhantes nas duas populações negras estudadas.

Palavras-chave: velocidade da onda de pulso; rigidez arterial; negros; pressão arterial; risco cardiovascular

Introduction: Higher values of aortic stiffness measured by carotid-femoral pulse wave velocity (PWV) have been observed in black subjects compared to caucasians. Environmental expositions to cardiovascular risk factors according to geographic regions of residence can vary in these two groups, beyond genetic ancestry. Arterial stiffness and its determinant factors have not been compared between Africans and black populations living outside Africa. Also, studies to establish reference values of PWV in Africans are still scarce. Therefore, the aims of this study were to compare arterial stiffness and its determinants in black populations living in Africa and Brazil and to determine PWV reference values for Africans. **Methods:** Cross sectional investigations of cardiovascular risk factors were performed in a representative sample (N = 1,661) of the general population of Vitória, Brazil, and in a sample (N = 615) of civil servants (all blacks) from Agostinho Neto University in Luanda, Angola. Carotid-femoral PVW was determined in the two studies by using the same methods (Complior device). Data were compared between the sub-sample (n = 133) of black individuals of the Vitória study with the whole group studied in Angola. Data are reported as means \pm standard deviations and comparisons were performed with the Student t-test or ANOVA or ANCOVA after adjusting for confounders. PWV predictors were determined by multiple regression analysis. Statistical significance was set at $p < 0.05$. **Results:** Data are reported for 615 and 133 subjects with similar age studied in Luanda and Vitoria, respectively (44.5 ± 10.6 years; 22-72 years vs 42.7 ± 10.6 years; 25-64 years; $P = 0.068$). Similar values of systolic blood pressure (SBP) was observed in the two samples (Luanda: 134.7 ± 24.9 vs Vitorial: 134.2 ± 21.7 mmHg, $P = 0.796$) whereas diastolic and mean blood pressure (MBP, DBP) were lower ($P < 0.01$) in Luanda (DBP: 82.6 ± 14 vs 90.1 ± 15.1 mmHg; MBP: 100 ± 16.9 vs 104.8 ± 16.8 vs mmHg). Pulse pressure was higher in Luanda (52.1 ± 14.9 vs 44 ± 11.2 mmHg, $P < 0.001$). PWV was higher in the Brazilian group (10.4 ± 2.3 vs 9.6 ± 2 m/s, $P < 0.001$) and this difference remained after adjusting for age and MBP (Brazil: 10.2 ± 1.7 vs Angola: 9.6 ± 1.7 m/s, $P < 0.001$). Univariate analysis in the whole sample showed that PWV correlated with age, blood pressure, waist-to-hip ratio, total cholesterol, uric acid, heart rate, glucose and gender. In the multivariate analysis, however, only age and blood pressure were strong and independent PWV predictors ($R^2 = 38.1\%$) with small additional influence of gender and plasma glucose to PWV variability in Luanda and Vitoria groups, ($R^2 = 2.2$ and 3% , respectively). Age- and gender-specific PWV reference values of PWV were obtained from percentiles curves in normotensive, non-diabetic and non-obese

subjects studied in Luanda. **Conclusions:** Our results suggest higher arterial stiffness in black individuals living in Brazil. Aside from a small influence of plasma glucose levels in the Vitoria study, predictors of PWV seem to be similar in the two studied black populations.

Keywords: pulse wave velocity, arterial stiffness, Africans, blood pressure, cardiovascular risk

A literatura cardiovascular (CV) tem divulgado extensivamente uma elevada taxa de morbidade e mortalidade por doença CV na população negra que vive fora de África, na qual, os Afro-Americanos e os Afro-Caribenhos constituem as duas maiores comunidades negras mais estudadas nos Estados Unidos da América (EUA). Nos dois grupos, foi reportado uma elevada prevalência de fatores de risco cardiovascular em proporções similares (Zaninotto et al. 2007; Saliccioli et al. 2009), entretanto, existe um padrão heterogêneo de morbidade CV, sendo que os Afro-Americanos têm apresentado mais óbitos do que os Afro-Caribenhos, apesar de serem do mesmo grupo racial (Fang et al. 1996; Gillum, 1996).

Na população negra dos EUA, tem sido descrito uma elevada prevalência de hipertensão arterial em Afro-Americanos, nos quais tem causado uma elevada frequência de lesões de órgãos-alvo (Jamerson et al. 2004). Entre os fatores responsáveis pelo aumento de rigidez arterial, a idade e a pressão arterial têm se revelado como os dois principais determinantes (Vaitkevicius et al. 1993; Oliver et al. 2003). Resultados de estudos longitudinais e de corte transversal em outras populações mostraram que o aumento de rigidez aórtica contribui para o desenvolvimento de hipertensão arterial sistólica (Najjar et al. 2008; Takase et al. 2011).

A rigidez aórtica tem sido avaliada pela medição da velocidade da onda de pulso carótido-femoral (VOP), e valores elevados deste índice têm sido associados a uma maior incidência de eventos coronários e do risco cardiovascular geral (Gatzka et al. 1998; Blacher et al. 1999a; Boutouyrie et al. 2002; Nichols, 2005; Laurent et al. 2006, 2007; Vlachopoulos et al. 2010; Maldonado et al. 2011). Devido a sua capacidade em prever os eventos cardiovasculares e pela facilidade de sua execução, a medição da VOP é recomendada como o método padrão-ouro para avaliar-se a rigidez arterial na prática diária (Laurent et al. 2006; Van Bortel et al. 2012), pois fornece informações que indicam a presença de lesões causadas pelos fatores de risco, e foi considerado como uma medida integrada do impacto de diversos fatores de risco sobre a parede arterial (Sutton-Tyrrell et al. 2001). Por essa razão, tem sido recomendado o seu uso para estratificar os grupos de maior risco em várias populações (Laurent et al. 2006; Muiesan et al. 2010; Vlachopoulos et al. 2010; Van Bortel et al. 2012). O valor preditivo da rigidez aórtica avaliada pela medição da VOP foi demonstrado no Framingham Heart Study, no qual foi superior ao valor preditivo de outros parâmetros hemodinâmicos, tais como a pressão de pulso central, o índice de incremento (*augmentation index*), a velocidade da onda pulso carótido-radial e a amplificação da pressão de pulso (Mitchell et al. 2010).

Em vários outros estudos, a VOP também foi preditor independente de doença coronária e acidente vascular cerebral em indivíduos sãos (Mattace-Raso et al. 2006), e da mortalidade na população em geral (Willum-Hansen et al. 2006), em hipertensos (Laurent et al. 2001), em idosos residentes em comunidades (Sutton-Tyrrell et al. 2005), em pacientes hospitalizados (Meaume et al. 2001), assim como em pacientes com doença renal terminal (Blacher et al. 1999b). Um aspeto importante, é a maior capacidade preditiva da VOP em indivíduos com elevado risco CV (Vlachopoulos et al. 2010). Por essa razão, as Sociedades Europeias de Hipertensão e de Cardiologia, em suas Directrizes para o Tratamento e Controle da Hipertensão divulgadas em 2007, consideraram o aumento da VOP como um marcador de lesão subclínica de órgão-alvo (grandes artérias centrais), capaz de influenciar o prognóstico em indivíduos hipertensos (Mancia et al. 2007).

Através deste método, vários estudos inter-raciais têm mostrado que a rigidez arterial é maior em indivíduos de raça negra, quando comparados aos indivíduos de outros grupos étnico-raciais, principalmente os caucasianos. Devido à escassez de estudos em África, a maioria das informações sobre a rigidez arterial na população negra deste continente, têm sido inferidos de estudos realizados em populações Afro-Americanas e Afro-Caribenhas comparadas aos Caucasianos (Chaturvedi et al. 2004; Din-Dzietham et al. 2004; Heffernan et al. 2008; Birru et al. 2011). Dados de estudo populacional realizado no Brasil em que a rigidez arterial foi comparada entre os Afro-Brasileiros, Caucasianos e Ameríndios locais também mostraram uma maior rigidez arterial em negros do que em caucasianos (Ferreira et al. 1999; Santos et al. 2010). Apesar da escassez de estudos sobre rigidez arterial em países da África Subsariana, alguns estudos foram realizados na população Sul-africana e os resultados também revelaram uma maior rigidez arterial em negros do que em caucasianos daquele país (Schutte et al. 2011; Zatu et al. 2011). Em Angola, não existem dados populacionais sobre rigidez arterial, e os únicos dados divulgados recentemente por nós, se referem a um estudo de corte transversal que incluiu homens negros com amputação traumática de membro inferior, comparados ao grupo controle (Magalhães et al. 2011). Entretanto, em todos os estudos inter-raciais acima mencionados, foi feita a comparação do grau de rigidez arterial, entre indivíduos caucasianos e negros, e um aspecto comum a todos eles, foi o achado de uma maior rigidez arterial em negros do que em caucasianos, principalmente determinada pela pressão arterial ajustada para a idade, e tais diferenças têm sido atribuídas à interação de fatores genéticos e ambientais.

Apesar do reconhecido papel dos fatores genéticos na determinação da diferença na incidência de doenças CV entre diferentes populações, dados de estudos longitudinais e de

corte transversal têm mostrado que o padrão de distribuição de fatores de risco presentes no habitat tem um peso maior na determinação de diferenças geográficas entre indivíduos do mesmo grupo étnico-racial (Obisesan et al. 2000; Hicks et al. 2003; Kershaw et al. 2010). Nessa perspectiva, embora o fator raça negra seja considerado como um fator de risco para a doença CV (Kissela et al. 2004) e para um aumento precoce da rigidez arterial, entretanto, dados de estudos realizados em Afrodescendentes têm revelado maior risco de aterosclerose em alguns grupos do que em outros. Tal diferença foi considerada como o resultado da interação entre os fatores racial, ambientais, nutricionais e comportamentais, em que estes últimos fatores se mostraram ser preditores independentes após ajustar para os principais fatores de risco cardiovascular incluindo a hipertensão arterial (Mennen et al. 2001; Wolfe et al. 2006; Kalra et al. 2006, 2008).

Do ponto de vista epidemiológico e de saúde pública, deve-se considerar que mesmo entre a população negra, existe uma heterogeneidade sócio-cultural capaz de influenciar positiva ou negativamente a sua saúde dos indivíduos, ao adotar comportamentos e estilo de vida que podem propiciar um risco maior, e por isso, deve ser tido em conta ao analisar as causas de doenças incluindo as doenças CV em diferentes grupos de indivíduos em função do grupo étnico-racial, tribo e área de residência. Contudo, existe uma escassez de estudos comparando a rigidez arterial e fatores associados entre as populações negras de diferentes países. Do nosso conhecimento, apenas um estudo comparou a rigidez arterial entre Afro-Americanos e Afro-Caribenhos, todos residentes nos Estados Unidos da América (Saliccioli et al. 2009). Contudo, não tivemos conhecimento de algum estudo que tenha comparado a rigidez arterial e fatores associados entre indivíduos negros de África e de outras regiões fora desse continente.

Por outro lado, sabe-se que a hipertensão arterial está associada a um aumento de rigidez arterial, e é o maior fator de risco CV responsável por uma elevada taxa de morbimortalidade no mundo inteiro, e os Afro-Americanos ou outras populações negras de outras partes do mundo, têm sido apontados como sendo mais vulneráveis à hipertensão arterial e suas graves complicações em idade precoce (Alwan et al. 2010). Esse padrão de mortalidade também foi reportado em populações negras da África (Opie & Seedat, 2005; Sliwa et al. 2008). Entretanto, sabe-se que as causas de hipertensão arterial podem ser diferentes ou depender de diferentes graus dos mesmos fatores causais em diferentes populações susceptíveis em função do seu habitat (Opie et al. 2005), daí que a teoria multi-causal da hipertensão arterial seja a mais aceita atualmente. Por isso, tem sido considerado que as manifestações e severidade da hipertensão arterial são influenciadas por fatores biossociais que, deste modo, interagem com

os genes e conseqüentemente precipitam a doença (Seedat, 1983). Nessa perspectiva, por exemplo, a diferença na prevalência de fatores de risco e na taxa mortalidade por doença CV entre os Afro-Americanos e os Afro-Caribenhos residentes em diferentes regiões geográficas tem sido atribuída aos fatores ambientais, socioeconômicos e genéticos (Fang et al. 1996; Gillum, 1996; Hennis et al. 2002; Miljkovic-Gacic et al. 2006; Davis & Huffman, 2007; Kalra et al. 2006, 2008). Portanto, existe a opinião de que as causas de hipertensão arterial podem ser diferentes em populações negras do mesmo país ou em países diferentes, devido a distintos níveis e efeitos resultantes da interação dos fatores genéticos com os fatores ambientais, sociais e culturais (Opie e tal. 2005). Sendo a hipertensão arterial o maior determinante de rigidez arterial depois da idade, o mesmo raciocínio pode ser aplicado em relação a rigidez arterial.

Considerando que o grau de rigidez arterial pode variar entre populações negras, devido a particularidades socioeconômicas, ambientais e genéticas, presume-se que possa existir uma diferença no grau de rigidez arterial em função das condições a que diferentes grupos estão submetidos no seu habitat. Sobre esse aspecto, no estudo realizado na população negra dos EUA não foi observado uma diferença de rigidez arterial entre Afro-Americanos e Afro-Caribenhos (Saliccioli et al. 2009). Entretanto, esse estudo teve uma limitação metodológica pelo fato de ter medido apenas a velocidade de onda de pulso carótido-radial, que, como se sabe, não representa a rigidez aórtica central (Qureshi et al. 2007).

Entretanto, devido à sua ancestralidade comum a partir de populações de diferentes pontos da África, as populações negras de Angola e do Brasil, possuem linhagem genética semelhante, apesar de viverem em diferentes ambientes com realidades socioeconômicas distintas. Historicamente, as populações Bantos da África tiveram a sua ascendência filogeográfica a partir de três principais sub-regiões do continente, nomeadamente, da África Oriental, África Ocidental e do Centro-Oeste da África, e daí migraram para outros pontos que hoje constituem os países do continente Africano, incluindo Angola (Salas et al. 2002; 2004; Quintana-Murci et al. 2008). A população de Angola é constituída por indivíduos majoritariamente descendentes do grupo Banto e por uma pequena proporção de indivíduos do grupo não-Banto, todos oriundos das principais sub-regiões do continente Africano (Plaza et al. 2004; Beleza et al. 2005; Coelho et al. 2009). E, por razões históricas, a população Afro-Brasileira possui semelhanças genéticas com a população de Angola, devido a sua descendência de escravos oriundos de comunidades Bantos da África Subsaariana que foram trazidos ao Brasil entre os séculos XVI e XIX, incluindo os escravos oriundos de Angola

(Reis, 2000, pg 80-99; Klein, 2002 pg. 93-102), embora não se possa precisar a origem Africana de um grande número de escravos, sobretudo aqueles que foram capturados algures em África e trazidos ilegalmente ao Brasil depois do ano de 1830, altura em que o Brasil tinha assinado com a Inglaterra o tratado para acabar com o comércio Atlântico de escravos (Klein, 2002 pg. 93-102). A favor disso, dados de um estudo sobre a origem genética de um grupo de Afro-Brasileiros do Sudeste do Brasil (São Paulo), revelou que 85% tinham origem genética semelhante a de populações de países da África Subsaariana com uma representatividade de Angola, enquanto 1.7% tinham origem genética de Índios do Brasil (Gonçalves et al. 2007); e, possivelmente, esse seja o padrão que caracteriza a população Afro-Brasileira nos restantes Estados do Sudeste, incluindo o Espírito Santo, alvo de comparação no presente estudo.

1.1. Considerações teóricas

Função arterial: Bases fisiológicas

Em condições normais, existe um acoplamento ventrículo-arterial, através do qual, a energia gerada no ventrículo esquerdo é transferida à árvore arterial de maneira coordenada para garantir-se a perfusão dos tecidos. Para cumprir com essa função, as artérias desempenham duas funções principais: a função condutora e a função amortecedora. Através da função condutora, a árvore arterial distribui o sangue do ventrículo esquerdo para os capilares de todos os órgãos e tecidos, de acordo com as suas necessidades; e pela função amortecedora, o sistema arterial atenua o choque causado pelas pulsações intermitentes resultantes da contração do ventrículo esquerdo, de modo a tornar o fluxo sanguíneo constante e contínuo (Nichols & O'Rourke, 2005; Safar & O'Rourke, 2006). Assim, a integração das duas funções leva à propagação e reflexão da onda de pulso arterial (Nichols & O'Rourke, 2005). Contudo, a reflexão do pulso corre principalmente nos pontos de origem de um grande número de arteríolas de resistência, que apesar de se encontrarem fisicamente dispersos e distantes do coração, seu efeito pode ser registrado na onda de pulso arterial central. Em condições normais, as ondas refletidas a partir da circulação periférica retornam ao coração, principalmente durante a diástole e contribuem para aumentar o fluxo sanguíneo nas artérias coronárias. Portanto, a combinação das funções amortecedora e condutora contribui para manter a perfusão coronariana e de todos os demais tecidos.

Entre os fatores que influenciam a interação ventrículo-arterial, a distensibilidade da artéria aorta proximal é dos mais importantes, e os outros fatores incluem a dispersão dos sítios de reflexão do pulso, a estatura física e a frequência cardíaca (Nichols & O'Rourke, 2005). Entretanto, a eficiência deste sistema diminui a medida em que aumenta a idade e a aorta se torna rígida, de tal forma que a velocidade de propagação da onda pulso arterial aumenta e as ondas refletidas retornam mais rapidamente ao coração, e leva a perda progressiva do acoplamento ventrículo-arterial (Kelly, et al. 1989; Nichols & O'Rourke, 2005), que nos seres humanos se verifica principalmente a partir dos 30 anos de idade (O'Rourke & Hashimoto, 2007). Assim, a idade constitui a principal variável mediadora de alterações causadas por outros fatores, cujo efeito sobre as propriedades físicas e funcionais das grandes artérias elásticas tem sido amplamente estudado, conforme descrito a seguir.

Efeitos da idade sobre as propriedades físicas das grandes artérias

Sabe-se que com o aumento da idade, as artérias sofrem alterações funcionais e estruturais que levam ao endurecimento de suas paredes e a dilatação, mesmo na ausência de doença (Vaitkevicius et al. 1993). Essas alterações são mais acentuadas na aorta e nos seus ramos mais próximos do que em artérias musculares (Lakatta, 2000; Wilkinson et al 2001; Nichols & O'Rourke, 2005), pois o impacto do estresse cíclico causado pelo funcionamento cardíaco é proporcional ao grau de distensão das artérias nos dois territórios vasculares. Por exemplo, foi reportado que na juventude, a aorta e seus ramos mais próximos se distendem aproximadamente 10% à cada contração ventricular, enquanto as artérias musculares se distendem em apenas 2 a 3% (Boutouyrie, et al 1992). Essa diferença no grau de distensão das artérias se deve à desigualdade do material que constitui as suas paredes, nomeadamente, as artérias elásticas possuem uma maior proporção de componente elástico quando comparadas às artérias musculares, e o aumento da idade causa distintos graus de alterações estruturais nos dois territórios vasculares, que levam a fadiga do material e fraturas da lâmina elástica. O princípio de fadiga do material tem sido aplicado para explicar a perda da elasticidade e a meia vida de décadas para as artérias elásticas (Nichols & O'Rourke, 2005), ou seja, as artérias mantêm sua estrutura normal até aos 30 anos de idade, com o coração funcionando a uma frequência de 70 batimentos por minuto (Virmani et al 1991). Pelo contrário, a meia vida das artérias musculares pode ir até cerca de 100 anos, para se tornarem francamente rígidas em consequência de fadiga e fraturas dependentes da idade (Virmani et al 1991; Boutouyrie, et al 1992; Nichols & O'Rourke, 2005).

Contudo, o impacto da idade sobre as paredes das artérias elásticas é diferente em cada camada que a compõe, em função do material biológico que constitui cada uma delas. Por exemplo, na camada íntima, as principais alterações consistem num espessamento devido a sua hiperplasia (Virmani et al 1991), enquanto o espessamento da camada média é mínimo, porém, a lâmina de elastina torna-se separada e desorganizada devido à presença de material intersticial amorfo associado a fadiga e fraturas da lâmina elástica (Avolio et al, 1986). Por consequência, a artéria se torna rígida, dilatada e em consequência disso, o estresse que atue sobre a parede arterial é transferido as fibras colágenas que são mais rígidas, podendo levar a uma disfunção arterial progressiva até causar doença, conforme descrito a seguir.

Efeitos da idade sobre a função das grandes artérias e fisiopatologia

Embora a dilatação causada pelo envelhecimento arterial não comprometa a função condutora da árvore arterial, entretanto, leva a um acentuado e progressivo comprometimento da função amortecedora (Nichols & O'Rourke, 2005; Safar & O'Rourke, 2006), do qual resultam danos no coração e na microcirculação, principalmente do cérebro e dos rins.

Em termos fisiopatológicos, quando a aorta se torna rígida, leva a uma ineficiente absorção (amortecimento) da energia gerada pela contração do ventrículo esquerdo, e sua propagação pode causar lesões na microcirculação de vários órgãos. Por outro lado, diante de uma propagação acelerada da onda de pulso arterial, a uma dada frequência cardíaca, as ondas refletidas retornarão mais rapidamente ao ventrículo esquerdo na fase de sístole, causando uma carga adicional de pressão, que por consequência leva a um incremento do pico de pressão sistólica e, simultaneamente, a uma queda da pressão arterial diastólica. Deste modo, se estabelece uma situação de hipertensão arterial sistólica isolada com uma pressão de pulso elevada. Assim, devido à diminuição da pressão arterial diastólica ocorre uma deficiente perfusão coronariana decorrente da queda da pressão de perfusão e de reserva coronariana. Por outro lado, o aumento da pressão de pulso, além de causar lesões na micro-circulação, também leva a uma sobrecarga de pressão no ventrículo esquerdo e por consequência ao desenvolvimento de hipertrofia do ventrículo esquerdo, e, progressivamente, à disfunção diastólica (Lakatta & Levy, 2003). Também, o incremento da pressão de pulso pode comprometer o estresse de cisalhamento nas artérias, que associado ao declínio da função endotelial, resultarão em menor produção de óxido nítrico pelo endotélio e a uma menor capacidade vasodilatadora, e, conseqüentemente, à manutenção da hipertensão arterial.

Portanto, a idade pode ser considerada como um mediador dos efeitos de vários outros fatores que têm repercussão direta ou indireta sobre o sistema vascular. Por essa razão, a presença de fatores de risco pode acelerar as alterações estruturais e funcionais na árvore arterial de maneira desproporcional à idade cronológica (Lee et al. 2010). Vários fatores têm sido associados a um envelhecimento arterial precoce, dentre eles, a hipertensão arterial, a obesidade, a diabetes, o tabagismo, as dislipidemias, a doença renal crônica e a síndrome metabólica (Rossi et al. 2011).

Assim, a prevenção de fatores de controláveis constitui-se num importante desafio para retardar o envelhecimento arterial precoce. Devido ao caráter progressivo e assintomático do

surgimento de alterações estruturais e funcionais nas paredes arteriais, uma avaliação estrutural e funcional das artérias feita de rotina torna-se importante para detectar-se as alterações em etapa precoce. Para o efeito, existem métodos que permitem o monitoramento das alterações funcional e estrutural dependente da idade.

Avaliação da função das grandes artérias

O monitoramento das alterações causadas pela idade nas artérias pode ser feito por diversos métodos que complementam a medição convencional da pressão arterial, principalmente da pressão de pulso. Tendo em conta que a maioria dos desfechos fatais e não-fatais por doença CV são determinados por situações clínicas que envolvem o sistema arterial, justifica-se a avaliação das grandes artérias. Para o efeito, vários métodos estão disponíveis para avaliar a função arterial, com recurso de várias técnicas de informática, e que deste modo fornecem informações sobre o grau de rigidez arterial local, regional ou sistémica, conforme o objetivo da avaliação e cada um com suas vantagens e desvantagens claramente descritas (Laurent et al. 2006). Entre eles, a medição da velocidade de onda de pulso arterial carótido-femoral e a análise da onda de pulso têm sido os dois métodos mais usados.

Devido a sua elevada capacidade em prever, os eventos cardiovasculares e de mortalidade e o desenvolvimento de hipertensão arterial, a VOP é considerada como o método padrão-ouro para avaliar a rigidez aórtica e por isso foi recomendado o seu uso na prática clínica (Laurent et al. 2006; Vlachopoulos et al. 2010; Van Bortel et al. 2012). O princípio de medição da VOP foi descrito em detalhe (Asmar et al. 1995), e consiste no registo não-invasivo de ondas de pulso arterial captadas por sensores aplicados simultaneamente ou uma de cada vez nas regiões de pulso das artérias carótida comum e da artéria femoral comum. Para o cálculo automático da VOP pelo sistema, considerar-se a distância entre os pontos de palpação do pulso carotídeo e do pulso femoral (distância carótido-femoral, em metros) e o tempo de propagação da onda de pulso desde o ventrículo esquerdo até atingir cada ponto de pulso (em segundos).

Entretanto, embora a VOP seja atualmente reconhecida como uma importante ferramenta na avaliação da rigidez aórtica, a falta de precisão da distância carótido-femoral e de intervalos de valores de referência confiáveis para a caracterização rigidez arterial e a estratificação do risco CV, foram objeto de preocupação (Laurent et al. 2006) Contudo, para padronizar e corrigir o erro decorrente da medição da distância carótido-femoral à superfície do corpo

usando a fita métrica, foi recomendado muito recentemente o tratamento matemático que reduz viés de medição (Van Bortel et al. 2012). Porém, persiste o problema da definição de valores de referência, embora nos últimos anos tenham sido feito esforços para estabelecer valores de referência que servem apenas para populações caucasianas, porém não podem ser aplicados a outros grupos (McEniery et al. 2005b; Mancina et al. 2007; Alecu et al. 2008; Saliccioli et al. 2009; Boutouyrie & Vermeersch, 2010; Reusz et al. 2011; Pereira et al. 2011). Portanto, continuam em falta o estabelecimento de valores de referência da VOP para a população negra da África Subsaariana, pois existem apenas dados de um único estudo foi realizado em uma tribo da África do Sul, que procurou estabelecer os valores de referência dos índices de rigidez arterial e pressão arterial central incluindo a VOP (Shiburi et al. 2006).

Apesar da similaridade de antecedentes histórico-demográficos e filogeográficos das populações negras de Angola e do Brasil, foi questionado se existia diferença no grau de rigidez aórtica e seus determinantes entre os dois grupos de indivíduos negros nativos e residentes em países diferentes e de diferentes continentes, tendo em conta que a interação entre os fatores genéticos e o tipo de comportamentos de risco prevalente na região de residência das populações, pode determinar a ocorrência precoce de doença arterial como a aterosclerose (Singh & Siahpush, 2002). Por isso, hipotetizou-se que o grau de rigidez arterial e os fatores associados podem ser diferentes entre os indivíduos negros de Angola e do Brasil, tendo em conta que os efeitos de certos fatores de risco CV podem variar entre as populações negras de diferentes regiões do mundo, como consequência dos processos de seleção natural (Young et al. 2005), misturas étnicas (Zhu et al. 2005) e devido as diferenças das condições ambientais e do estilo de vida (Kaufman et al. 1996). Para o efeito, o estudo foi conduzido para cumprir os objectivos discriminados a seguir.

2.1. Geral

Estudar a rigidez arterial avaliada através da medição da VOP, em uma amostra de população negra de Angola e do Brasil, e definir os valores de referência da VOP.

2.2. Específicos

- a) Comparar as médias de VOP entre os grupos de participantes de Angola e do Brasil
- b) Avaliar os fatores determinantes da VOP nos dois grupos
- c) Estabelecer os valores de referência da VOP em função da idade e do sexo.

3.1. Desenho do estudo e amostras

Os dados analisados são provenientes de dois estudos de corte transversal realizados nos períodos de Abril de 1999 a Novembro de 2000 e de Fevereiro de 2009 a Dezembro de 2010 na população urbana da cidade de Vitória – ES/Brasil e em funcionários da Universidade pública de Angola residentes na cidade Luanda, respectivamente. Em ambos estudos, a coleta de informação seguiu um protocolo padronizado (WHO, 1988; Tunstall-Pedoe, et al. 1994). Em ambos estudos, os participantes concordaram em participar livremente nos estudos mediante a assinatura de termos escritos de “Consentimento Livre e Esclarecido”, os quais foram aprovados pelos Comitês de Ética em pesquisa nos respectivos países.

Em síntese, os dados do grupo do Brasil fazem parte do estudo de Fatores de risco Cardiovascular na população do município de Vitória, como centro integrante do Projeto de estudo epidemiológico multinacional de Monitoramento de Tendências e Determinantes de Morbidade e Mortalidade Cardiovasculares, da Organização Mundial da Saúde (MONICA/WHO, *Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease/World Health Organization*), o qual incluiu 21 países (WHO, 1988; Tunstall-Pedoe, et al. 1994). Para o efeito, foi obtida uma amostra probabilística de 1663 indivíduos selecionados a partir de uma população elegível com idade de 25 a 64 anos, que de acordo com projeção censitária realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 1996 era de 265.874 habitantes. O plano de amostragem tinha como objetivo incluir indivíduos de todas as classes socioeconômicas, ambos sexos. O método utilizado na aleatorização para selecionar os indivíduos de acordo com o domicílio, assim como os procedimentos de coleta de dados foram detalhados em estudos anteriores (Molina et al. 2003; Mill e cols. 2004). Nesse estudo, a classificação racial dos participantes foi feita com base na auto-referência, origem racial de seus ascendentes e nas características físicas de cada participante, a primeira impressão do observador (Lessa & Fonseca, 1997). Com base nos critérios acima referidos, 133 indivíduos foram classificados e registrados como negros, os quais foram incluídos na presente análise.

O estudo de Angola, foi desenvolvido pelo Departamento de Ciências Fisiológicas da Faculdade de Medicina da Universidade Agostinho Neto (FMUAN), para determinar a Prevalência e gravidade de Fatores de risco Cardiovasculares em Funcionários da Universidade pública que residia na cidade de Luanda, e foram incluídos os indivíduos maiores de 20 anos de idade. Na altura em que o estudo foi desenhado, a Universidade

Agostinho Neto (UAN) era a única entidade pública do Ministério da Educação que congregava todas as instituições de ensino superior público do país e incluía Institutos, Escolas técnicas e Faculdades, e a maioria delas estava sediada em Luanda, e alguns cursos tinham pólos e núcleos em 8 províncias, nomeadamente, nas províncias de Benguela, Kuanza Sul, Huambo, Lunda Norte, Huíla, Cabinda, Bengo e Uíge. Entretanto, com a criação de 6 novas Universidades públicas em 2009, a UAN foi redimensionada e sua área de jurisdição foi confinada apenas as províncias de Luanda e do Bengo, contando com uma população de 1.458 funcionários dos quais, 724 eram docentes (29% mulheres) e 734 eram não-docentes (51.1% mulheres).

Embora a mesma metodologia foi seguida nos dois grupos conforme se encontram bem detalhados (Molina et al. 2003; Mill e cols. 2004), entretanto, descrevemos a seguir, o mesmo processo em relação ao grupo de Angola.

3.2. Plano amostral e processo de recrutamento dos participantes

O estudo de Angola foi planificado para avaliar 50% da população de funcionários ($n = 729$), dos quais compareceram 615 indivíduos, correspondendo a uma taxa de resposta de 84.4%. Os participantes foram recrutados a partir dos respectivos locais de trabalho, através do convite escrito endereçado às direções das respectivas instituições, seguido por um encontro de esclarecimento feito pelos membros da equipa de pesquisa, para explicar os objetivos e procedimentos do estudo, após anuência da reitoria da Universidade.

Portanto, a primeira etapa do processo consistiu no contato com as direções de cada instituição, no sentido de obter a autorização para posteriores encontros com os respectivos funcionários, para explicar os propósitos e procedimentos do estudo. Para o efeito, cada instituição foi visitada em dia previamente agendado para esse fim, para permitir que todos os funcionários tivessem a oportunidade de conhecer a natureza do estudo e esclarecer suas dúvidas acerca do projecto. Além da informação verbal, foi entregue a cada funcionário as informações escritas, anexas à declaração de consentimento livre também para melhor esclarecimento. Em resposta à visita da equipa de pesquisa, os departamentos de recursos humanos das respectivas instituições listaram os funcionários que livremente concordaram fazer parte do estudo, e em seguida, as listas foram enviadas ao DEI de Ciências Fisiológicas da FMUAN para controlo e agendamento dos dias de realização dos exames. O processo de recrutamento decorreu sem problemas, e aos funcionários que por alguma razão tivessem sido

impedidos de comparecer ao Departamento de Ciências Fisiológicas nos dias agendados, foi dada a oportunidade de fazê-lo em data mais próxima.

3.3. Entrevistas e protocolo de procedimentos

Os participantes que concordaram em participar no estudo compareceram ao Departamento de Ciências Fisiológicas da Faculdade de Medicina no período da manhã entre 7:00 a 12:00 horas, para a entrevista e realização de exames clínicos e laboratoriais, mas antes, cada participante assinou e devolveu o “termo de consentimento livre e esclarecido”. A obtenção de informações foi feita através da entrevista, usando um questionário estruturado padronizado e previamente validado no projeto MONICA – WHO /Vitória (Mill e cols. 2004), que incluiu questões sobre os aspectos sociodemográficos e comportamentais (incluindo o consumo de bebidas alcoólicas, tabagismo, prática de actividade física), história clínica, história de saúde familiar (doenças e desfechos, tratamentos, etc.), hábitos dietéticos (consumo de sal, peixe, gorduras, açúcar, frutas e vegetais) e uso de medicamentos.

Dias antes do exame, os participantes receberam kits de material para a coleta de urina seguindo uma metodologia padronizada no projeto MONICA-WHO/Vitória (Molina et al. 2003). Também, os participantes foram avisados para estar em jejum durante 12 horas (isto é, bebendo apenas água a partir das 19 horas do dia que antecedeu os exames até as 7 horas do dia seguinte). Além disso, foram instruídos para que 3 horas antes de comparecer ao local de estudo evitassem exercícios físicos intensos e se abstivessem de fumar, tomar café ou bebidas contendo cafeína e/ou álcool. Os exames clínicos e laboratoriais foram realizados no laboratório do Departamento de Bioquímica da Faculdade de Medicina, entre as 8 e 12 horas em ambiente calmo e com a temperatura controlada (22 °C a 23 °C). Em caso de falha do cumprimento do período de jejum os exames eram reagendados.

3.4. Coleta de dados

Antes da coleta do sangue, os participantes tinham a pressão arterial aferida três vezes só depois foram encaminhados ao laboratório para coleta duma amostra do sangue e entrega de urina das 12 horas.

3.4.1. Sangue

Foi coletada uma amostra de 10 ml de sangue por venopunção profunda no antebraço para determinar a glicemia de jejum, os parâmetros bioquímicos (uréia, creatinina e ácido úrico), distribuição celular no sangue (hematócrito, hemoglobina, número de hemácias, plaquetas e leucócitos) e lipídios plasmáticos, incluindo o colesterol total e as frações de alta densidade (HDL-c) e muito baixa densidade (VLDL-c), além dos triglicerídios. A fração de baixa densidade (LDL-c) foi calculada usando a fórmula proposta por Friedewald et al. (1972), exceto quando os triglicerídios fossem maiores do que 400 mg/dl. As dislipidemias foram definidas de acordo com os pontos de corte estabelecidos em NECP – ATP III (Ford et al. 2001): colesterol total ≥ 240 mg/dl, HDL <40 mg/dl em homens e <50 mg/dl em mulheres, triglicerídeos ≥ 150 mg/dl e LDLc ≥ 160 mg/dl.

3.4.2. Urina

Cada participante forneceu uma amostra validada de urina das 12 horas para determinar as concentrações de sódio (Na^+) e de potássio (K^+), avaliar o nível de consumo de sal, e de vegetais e de frutas frescas, respectivamente. Também foi dosada a creatinina para ser usada no cálculo de parâmetros de função renal através do cálculo da taxa de filtração glomerular.

3.4.3. Antropometria

Todos indivíduos foram submetidos à antropometria após esvaziar a bexiga, a qual foi realizada por uma técnica treinada para o efeito. O peso corporal foi medido com o indivíduo descalço e protegido por mínimo de peças de roupa, e a leitura do peso foi feita com uma precisão de 0,1 Kg. Para o efeito foi usada uma balança analógica de marca Seca® (Seca, Germany), com capacidade de 220 kg e uma precisão de 50 gramas. A estatura foi aferida com o indivíduo em pé sobre a plataforma da balança, usando o estadiômetro acoplado a balança, colocando a haste horizontal do estadiômetro muito próximo do couro cabeludo e a leitura foi feita para a precisão de 0,1 cm. Com base nos dois parâmetros foi calculado o índice de massa corporal (IMC) como peso (kg) dividido pela estatura em metros ao quadrado (m^2), e em função disso, os indivíduos foram classificados de acordo com King (1999) em: peso normal (IMC 18.5 - 24.9 kg/m^2), sobrepeso grau 1 (IMC 25 - 29.9 kg/m^2), sobrepeso grau 2 (30 - 39.9 kg/m^2) e sobrepeso grau 3 (IMC ≥ 40 kg/m^2). Para avaliar o excesso ponderal relacionada ao risco CV, no presente estudo, os indivíduos foram agrupados em duas classes: sobrepeso (IMC 25 – 29.9 kg/m^2) e obesidade (≥ 30 kg/m^2).

A circunferência abdominal (CA) foi aferida, com indivíduo em pé, usando uma fita inelástica e a leitura foi feita para o centímetro mais próximo. Para o efeito, a aferição foi feita colocando a fita na posição horizontal a meio da distância entre o bordo inferior da última costela e a crista ilíaca. A circunferência do quadril (CQ) foi medida com indivíduo permanecendo em pé, através da colocação da fita em posição horizontal no ponto máximo da circunferência dos grandes trocânteres visualizados com a pessoa em pé virada de lado para observador. Os valores de CA e da CQ foram usados para calcular a razão cintura-quadril (RCQ) ao dividir a CA sobre a CQ, como índice de adiposidade visceral, considerando os seguintes pontos de corte: $RCQ \geq 0.95$ cm para homens e $RCQ \geq 0.80$ para as mulheres (Lear et al. 2009).

3.4.4. Pressão arterial e classificação

A pressão arterial foi aferida no braço não dominante, após o repouso de pelo menos 5 minutos em posição sentada, e após o esvaziamento da bexiga. Para o efeito, foi usado o aparelho de coluna de mercúrio com precisão de 2 mmHg, usando braçadeiras adequadas. As fases I e V dos sons de Korotkoff foram usadas para definir a pressão arterial sistólica (PAS) e a pressão arterial diastólica (PAD), respectivamente. Em cada participante, a pressão foi medida três vezes e a média aritmética das duas últimas leituras foi considerada na análise. No estudo de Angola, as duas últimas medidas foram realizadas usando um aparelho automático validado (O'Brein et al. 1996) de marca Omron® (Omron 705 CP, Tokyo, Japan). A pressão de pulso (PP) foi calculada como a diferença entre a PAS e a PAD, e pressão arterial média (PAM) como $PAD + PP/3$. A hipertensão arterial foi definida como a $PAS \geq 140$ mmHg e/ou PAD diastólica ≥ 90 mmHg. Também foram considerados como hipertensos os indivíduos que afirmaram fazer o uso de medicamentos antihpertensivos, mesmo tendo níveis normais de pressão arterial no momento do exame (WHO, 1999).

3.4.5. Eletrocardiograma (ECG)

Em ambos estudos, os participantes foram submetidos ao registro de ECG basal nas doze derivações convencionais, usando aparelhos capazes de emitir laudos automáticos em papel e os respectivos relatórios foram feitos por profissionais treinados para o efeito. A hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE) foi definida com base nos dados do ECG, usando como critério o índice de Sokolov-Lyon (voltagem de R em V1 + S em V6 ou V5 ≥ 35 mm).

3.4.6. Velocidade da onda de pulso arterial carótido-femoral

Em participantes de ambos países, a rigidez arterial foi avaliada mediante a medição da VOP, pelo método não-invasivo, usando um aparelho automático de marca Complior® cujas características técnicas foram descritas no respectivo estudo de validação (Asmar et al. 1995), e os registros foram realizados por operadores treinados para o efeito. Foi usada a 1ª versão do aparelho Complior (Colson) no estudo do Brasil e a 3ª versão Complior (SP) no estudo de Angola.

Os registros foram feitos colocando simultaneamente dois sensores sobre as áreas de pulso arterial, sendo um proximal sobre o ponto de pulsação da artéria carótida comum direita e outro distal sobre o ponto de pulsação da artéria femoral comum do mesmo lado. Para o efeito, os registros foram efetuados após um período mínimo de 10 minutos em posição supina, de acordo com as diretrizes sobre o procedimento (Laurent et al. 2006). Em ambos estudos, a distância percorrida pela onda de pulso foi considerada como espaço físico entre os dois pontos de registro da onda de pulso, e a mesma foi medida usando uma fita métrica inelástica colocada desde o ponto de pulso da artéria carótida (no pescoço) até ao ponto de pulso femoral (na virilha), e o valor lido foi inserido no sistema para o cálculo da VOP. Assim, a VOP foi calculada automaticamente como a distância percorrida pela onda de pulso entre os dois pontos (em metros) dividida pelo tempo (em segundos) que a onda demora a propagar-se entre os dois pontos de registro, e o resultado é expresso automaticamente em metros por segundo (m/s), conforme descrito (Asmar et al. 1995).

A padronização da metodologia de registro da VOP, incluiu um prévio treinamento da equipa de pesquisadores de Angola no centro de estudo vascular da Clínica de Investigação Cardiovascular do Programa de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Espírito Santo no Brasil.

3.5. Fatores de risco: O *nível de escolaridade* foi definido como o número de anos que o indivíduo frequentou a escola (Winkleby et al., 1992), e em função disso foi classificado como baixo (≤ 4 anos de escolaridade); médio (5 a 11 de escolaridade), e alto (≥ 12 anos de escolaridade).

O *tabagismo* foi aferido da resposta de cada participante à pergunta sobre o uso actual ou passado do fumo de tabaco, e perguntas adicionais foram completadas em detalhe, para aferir-se a média de cigarros fumados por dia, o uso regular, o tempo em que deixou de fumar (se

aplicável), a forma de consumo e o contacto com ambientes onde se fuma o tabaco. Em função da resposta, os participantes foram categorizados nos seguintes 3 grupos: fumante activo (aquele que afirmou fumar actualmente todos os dias ou ocasionalmente), ex-fumante, aquele que reportou não fumar actualmente, mas que tenha feito o uso regular ou ocasional de tabaco, até há 2 anos antes do presente estudo (Bruin et al. 1996), e não-fumante (aquele que afirmou nunca ter fumado). No presente estudo, foram considerados como atuais fumantes os participantes que afirmaram fumar regularmente ou ocasionalmente. Os ex-fumantes foram agrupados aos não fumantes atualmente. O *diabetes* foi definido como os níveis de glicose de jejum medido em uma única ocasião ≥ 126 mg/dl e/ou a história de tratamento com insulina ou hipoglicemiantes (Pereira et al. 2006).

A *atividade física* diária pode ser classificada de acordo com a Organização Mundial da Saúde em (Bruin et al 1996): activos (os que praticam a actividade física regular com duração ≥ 30 minutos e numa frequência ≥ 3 dias) e sedentários (aqueles que não praticavam nenhuma actividade física regular e/ou aqueles que afirmam praticar alguma actividade física com uma frequência inferior a 3 vezes/semana). No presente estudo, os indivíduos foram classificados em dois grupos: Nenhuma atividade ou sedentários (0 a 3 vezes/semana) e atividade física regular ou activos (≥ 4 vezes/semana).

3.6. Considerações éticas

No grupo de Angola, os indivíduos que durante o exame clínico apresentaram níveis elevados de pressão, fez-se a prescrição de antihipertensivos e foram agendados para seguimento clínico no Departamento de Ciências Fisiológicas, ou referenciados para a urgência do Hospital Américo Boavida em função da gravidade da situação. Em média, duas semanas após a realização dos exames, foi entregue a cada participante o relatório dos resultados da avaliação incluindo o nível de risco CV calculado com base no escore Framingham, e cada participante foi informado individualmente do seu estado e orientado sobre os cuidados a seguir.

3.7. Análise estatística

As variáveis hemodinâmicas, bioquímicas e antropométricas foram apresentadas como médias e respectivos desvios-padrão. A normalidade de distribuição das variáveis foi

verificada pelo teste de Kolmogorov Smirnov; e a igualdade de variância das médias foi verificada pelo teste de Levine. As médias das variáveis quantitativas foram comparadas entre os dois grupos (Angola versus Brasil ou entre homens versus mulheres) pelo teste t Student para amostras independentes, e as variáveis categóricas foram apresentadas como percentagens e comparadas pelo teste qui-quadrado (χ^2) e pelo teste de Fisher, se adequado. Fez-se a transformação logarítmica das variáveis triglicérido e glicose nas análises comparativas, devido a um acentuado desvio da sua distribuição, em relação às respectivas médias. Também, foi excluído da análise um indivíduo cujo valor de triglicéridos, era cerca de cinco vezes acima da média de todos os participantes (545 mg/dl).

Para avaliar o efeito da idade sobre a rigidez arterial e sobre os restantes parâmetros, os indivíduos foram categorizados nos seguintes grupos etários: <30; 30 a 39; 40 a 49 e \geq 50 anos. As relações univariadas entre as variáveis quantitativas foram avaliadas pelo cálculo do coeficiente de Pearson. Foi usado o teste de análise da variância (ANOVA) uma via para comparar as médias da VOP entre os grupos etários, e a ANOVA duas vias foi usada para comparar as médias das variáveis quantitativas por sexo e grupo etário em função do país de residência, considerando o país, grupo etário e o sexo como fatores fixos, e ao mesmo tempo, as médias de VOP foram ajustadas para os fatores de confusão pela análise de covariância (ANCOVA), ao incluir como covariáveis a idade, a frequência cardíaca, PAM, a razão cintura-quadril, o colesterol total, o ácido úrico e os níveis de glicose.

O mesmo método foi usado para avaliar as interações entre fatores e/ou covariáveis sobre a média da VOP. Para comparar as médias da VOP entre participantes dos dois países, em função do sexo e grupo etário, foi usado o teste ANOVA 2 vias no qual a VOP foi considerado como variável dependente de interesse e o país, como variável independente focal para a comparação, enquanto o sexo e grupo etário foram considerados como variáveis independentes ou fatores moderadores. As interações estatísticas significantes entre o fator país e qualquer um dos fatores moderadores, ou entre fatores moderadores foram analisadas adicionalmente, usando duas estratégias: (a) A visualização gráfica para detectar-se a presença de linhas de médias marginais não paralelas (b) Teste de comparações múltiplas entre as médias das células (ao invés de médias marginais) usando da ANOVA uma via, seguido do teste post hoc de Tukey, para controlar-se o potencial risco de diferenças espúrias, principalmente devido ao tamanho desigual dos grupos comparados. Para o efeito, foram computadas as respectivas médias de valores da variável dependente em cada célula resultante

da combinação matemática entre as categorias do fator focal país (Angola e Brasil) e as categorias do fator moderador em análise.

Assim, em todas as interações significantes, os resultados de teste reportados no presente trabalho, se referem as comparações finais feitas entre as médias das células, cujas diferenças foram avaliadas pelo teste de comparações múltiplas seguido do post hoc de Tukey.

Também, foi feita a análise de regressão linear múltipla progressiva (*forward stepwise*) para avaliar os factores associados a VOP em todos os participantes e em participantes de cada país, separadamente. Foram construídos modelos individuais de de predição para grupo (Angola e Brasil), para identificar-se diferenças dos determinantes da VOP entre os dois grupos. Para o efeito, foram incluídas como potenciais preditores, as variáveis relevantes que se mostraram correlacionadas significativamente com a VOP pela análise univariada, independentemente da força de sua associação. Quando aplicável, os fatores sexo e país também foram incluídos no modelo de regressão para avaliar sua associação com a VOP, ao ajustar para outros fatores. Para a sua operacionalização, os dois fatores foram previamente transformados em variáveis fictícias (*dummy variable*), codificando-os como Angola = 1 e Brasil = 2, e o sexo como masculino = 1 e feminino = 2. Para testar o efeito da pressão arterial sobre a VOP em todas as análises multivariadas, os ajustes foram feitos para a PAM como preditor, ao invés de PAS, com base em resultados de estudo anterior que revelou que a PAM era um preditor independente da VOP (Mitchell et al. 2004) e tendo em conta também que ao contrário da PAS que varia paralelamente com o aumento de rigidez arterial, a PAM é pouco influenciada pelo grau de rigidez aórtica (McEniery et al. 2007).

Para estabelecer os valores de referência da VOP, foram geradas dois subgrupos, sendo um que incluiu indivíduos normotensos com fatores de risco CV (n = 301), do qual foi derivado um subconjunto de indivíduos sem fatores de risco e com pressão arterial ótima e normal (n= 131). O grupo com fatores de risco foi definido para estabelecer valores de referência para uma população normotensa em que os outros fatores de risco estejam presentes além da idade e sexo; e o subgrupo sem fatores de risco foi gerado para estabelecer valores de referência numa população “saudável”, isto é, sem nenhum dos principais fatores de risco que influenciam a variação da VOP, para além da idade e do sexo (Boutouyrie & Vermeersch, 2010). Após a definição dos dois grupos, foram calculados os percentis da VOP para os respectivos grupos etários, e definiu-se o percentil 95 como o limite máximo da faixa de valores aceitáveis, e as respectivas tabelas e curvas de percentis foram construídas.

Os dois subgrupos foram gerados a partir do banco de participantes de Angola, conforme descrito a seguir: De um total de 544 indivíduos que tinham a VOP registrada, foram selecionados 301 indivíduos normotensos (pressão arterial <140/90 mmHg e/ou indivíduos sem história de uso de antihipertensivos). Para formar este subgrupo, primeiro foram testados os efeitos independentes dos fatores de risco sobre a VOP pela análise de regressão linear múltipla, para decidir corretamente que indivíduos a excluir do grupo de referência. Para o efeito, os fatores de risco foram incluídos no modelo de regressão, e a seguir foi avaliada a significância da associação de cada um dos fatores com a VOP, antes e após o ajuste para a idade e PAM. Foram avaliados os efeitos independentes dos seguintes fatores de risco: HTA (sim = 1; não = 2); sexo (masculino = 1; feminino = 2); tabagismo atual (sim = 1; não = 2); diabetes (sim = 1; não = 2); obesidade (sim = 1; não = 2) e níveis elevados de colesterol total (sim = 2; não = 1); triglicérides (sim = 2; não = 1) e LDLc (sim = 2; não = 1). Ao fim da análise, foram observados apenas os efeitos independentes da HTA e do sexo, e os efeitos dos restantes fatores não tiveram significância estatística, conforme detalhado em apêndice (*Apêndice I*). Por isso, foram excluídos apenas os indivíduos hipertensos do qual resultou o subgrupo de 301 indivíduos de ambos sexos, e pelo fato do fator sexo ter se mostrado ser influente durante a regressão, os valores propostos foram apresentados separados por sexo.

O subgrupo de indivíduos sem fatores de risco foi obtido a partir dos 301 indivíduos normotensos, ao excluir todos os indivíduos com fatores de risco, independentemente do resultado de sua relação com a VOP pela regressão múltipla. Adicionalmente, foram excluídos os indivíduos com a pressão arterial classificada como normal alta, isto é, PAS = 130 a 140 e/ou PAD = 85 a 90 mmHg, do qual resultou um total de 131 indivíduos de ambos sexos (67mulheres). A exclusão dos indivíduos com pressão arterial normal alta foi necessária tendo em conta o efeito contínuo do espectro de níveis de pressão arterial sobre a rigidez arterial, e assim minimizar sua influência sobre os valores VOP e aproximar os valores estabelecidos ao nível fisiológico para a população do presente estudo, de modo que os indivíduos integrados neste subgrupo tinham a pressão arterial classificada em dois grupos, de acordo com Mancia et al. (2007), em: ótima (PAS \leq 120 e/ou PAD \leq 80 mmHg) ou normal (PAS = 120 a 130 e/ou PAD = 80 a 85 mmHg).

Também, a influência do fator sexo sobre a VOP foi reavaliada nos 131 indivíduos pela análise de regressão linear múltipla, antes e após ajustar para a idade, na qual não foi observado uma associação entre o sexo e a VOP após o ajuste para a idade, e por essa razão, os valores de referência neste subgrupo foram apresentados combinados para ambos sexos. No grupo de

indivíduos com fatores de risco, a idade foi categorizada em: <30; 30 a 39; 40 a 49 e ≥ 50 anos, e no grupo sem fatores de risco foi categorizada em <30; 30 a 39 e ≥ 40 .

Pelo fato de ter sido usado o método direto ao medir a distância carótido-femoral no cálculo automático da VOP, e para adequar o uso futuro, os valores propostos em ambos subgrupos foram padronizados para da distância carótido-femoral, multiplicando-os por 0.8, conforme as recentes recomendações (Van Bortel et al. 2012).

Em todos os testes do presente estudo, foram considerados como significantes os valores abaixo de 0.05. As análises estatísticas foram realizadas usando o programa SPSS for Windows (versão 13.0 Inc, Chicago, IL)

Os resultados se referem a 748 indivíduos negros de Angola e do Brasil que participaram em estudos de corte transversal realizados nos respectivos países, cujas características estão resumidas na Tabela 1. O grupo de Angola incluiu 615 voluntários, enquanto 133 voluntários foram incluídos no grupo do Brasil. Porém, a análise sobre a rigidez arterial cingiu-se aos dados de 544 participantes de Angola e de 128 participantes do Brasil, cujos registos da VOP se encontravam disponíveis.

Caracterização dos participantes

No total de participantes, a idade variou de 22 a 72 anos, dos quais, 59.6% eram adultos médios (40 a 60 anos de idade); 34.4% adultos jovens (20 a 40 anos) e apenas 6% eram idosos (≥ 60 anos). Houve uma maior proporção de adultos jovens em participantes do Brasil do que de Angola (46.6 vs 31.7%, $P = 0.001$, respectivamente), enquanto que a proporção de adultos médios foi maior em participantes de Angola (62.4% vs 46.6 %, $P = 0.001$, respectivamente), e não foi observado uma diferença na proporção de idosos entre os dois grupos (Brasil: 6.8% vs Angola: 5.9%, $P = 0.841$). Ao comparar a distribuição etária (Tabela 1), foi observado uma maior proporção de participantes do Brasil no grupo etário dos 30 a 39 anos, e não houve diferença nos restantes grupos.

No total de participantes, houve uma distribuição proporcional de homens e mulheres (homens: 48.4%; mulheres: 51.6%), com uma razão de masculinidade de 0.93 (Angola: 0.92; Brasil: 1.0). A proporção de mulheres em menopausa foi similar entre participantes dos dois países; na qual a menopausa foi definida como a cessação completa dos ciclos menstruais há mais de 1 ano em mulheres com idade acima de 40 anos. Quanto ao nível de escolaridade, houve maior proporção de participantes de Angola com nível de escolaridade alto, enquanto que os participantes do Brasil se encontravam em maior proporção nos níveis baixo e analfabeto. Porém, a proporção de indivíduos com nível médio foi similar entre participantes dos dois países.

Tabela 1: Características dos 748 participantes de Angola e do Brasil

Variável	Todos (n = 748)	País		X ² (valor de P)
		Angola (n = 615)	Brasil (n = 133)	
Sexo				
Masculino, n (%)	362 (48.4)	294 (47.8)	68 (51.1)	
Feminino, n (%)	386 (51.6)	321 (52.2)	65 (48.9)	0.487
em menopausa, n (%)	116 (30.1)	99 (30.8)	17 (26.2)	0.452
Grupo etário (anos), n (%)				
<30	90 (12.0)	72 (11.7)	18 (13.5)	0.660
30 – 39	167 (22.3)	123 (20.0)	44 (33.1)	0.002
40 – 49	252 (33.7)	214 (34.8)	38 (28.6)	0.202
≥ 50	239 (32.0)	206 (33.5)	33 (24.8)	0.065
Escolaridade, n (%)				
Alto *	257 (34.4)	252 (41.0)	5 (3.8)	<0.001
Médio	172 (23.0)	150 (24.4)	22 (16.5)	0.066
Baixo	285 (38.1)	197 (32.0)	88 (66.2)	<0.001
Analfabeto	34 (4.5)	16 (2.6)	18 (13.5)	<0.001

* Foi usado o teste exato de Fisher para comparar os participantes de Angola versus Brasil.

Características antropométricas dos participantes de Angola e do Brasil de acordo com o sexo

Tendo em conta a influência do sexo sobre as características antropométricas, as comparações (intra e entre países) foram feitas considerando o sexo, para controlar-se o seu efeito sobre a variação dos parâmetros das variáveis em análise, conforme descrito na Tabela 2. Apesar de não ter sido observado uma diferença significativa na média de idade entre os participantes de Angola e do Brasil (efeito do fator país, $P = 0.068$), a faixa de idade variou de 22 a 72 anos em participantes de Angola e de 25 a 65 anos em participantes do Brasil, indicando uma similaridade dos dois grupos quanto à idade. Em ambos países, não houve diferença de idade entre homens e mulheres ($P = 0.529$).

Não foram observadas diferenças significantes ao comparar-se as médias de peso e altura entre os participantes de Angola versus Brasil (Tabela 2). Porém, ao incluir simultaneamente no modelo, o país e o sexo como fatores fixos, houve uma interação significativa de efeito dos fatores país e sexo sobre as médias das variáveis peso ($P = 0.003$), altura ($P < 0.001$) e circunferência do quadril ($P = 0.023$), sugerindo uma diferença na influência do fator sexo

sobre médias destas variáveis entre os participantes dos dois países. Por essa razão, foram feitos os respectivos testes de comparações múltiplas cujos resultados foram descritos a seguir.

Os homens do Brasil tinham maior média de peso corporal do que os homens de Angola (diferença: 6.7 kg, $P = 0.006$), as mulheres do Brasil (diferença: 7.4 kg, $P = 0.025$) e as mulheres de Angola (diferença: 5.5 kg, $P = 0.033$). Porém, não houve diferença significativa entre as mulheres de ambos países (diferença: 1.9 kg, $P = 0.791$), nem entre mulheres do Brasil e os homens de Angola (diferença: 0.7 kg, $P = 0.984$). Também, não foi observado uma diferença significativa entre homens e mulheres de Angola (diferença: 1.2 kg, $P = 0.779$). Um comportamento diferente foi observado ao comparar-se as médias da altura. Tal como esperado, em ambos países, as mulheres tinham menor estatura do que os homens (efeito do fator sexo, $P < 0.001$); porém, as mulheres do Brasil eram mais baixas do que as mulheres de Angola (diferença: 4.2 cm, $P < 0.001$), os homens do Brasil (diferença: 13.7 cm, $P < 0.001$) e os homens de Angola (diferença: 12.0 cm, $P < 0.001$); enquanto os homens de ambos países tinham estatura similar (diferença: 1.7 cm, $P = 0.226$). A circunferência do quadril (CQ) foi maior em participantes do Brasil do que de Angola (efeito do fator país, $P = 0.006$); porém o efeito do fator sexo na distribuição das médias foi diferente nos dois países, pois, os homens de Angola tinham a CQ menor do que os homens do Brasil (diferença: 5 cm, $P = 0.002$), as mulheres de Angola (diferença: 8 cm, $P < 0.001$) e as mulheres do Brasil (diferença: 8.5 cm, $P < 0.001$). Entretanto, não houve diferença entre as mulheres de ambos países (diferença: 0.5 cm, $P = 0.988$), nem entre as mulheres e os homens do Brasil (diferença: 3.5 cm, $P = 0.207$), ou entre as mulheres de Angola e os homens do Brasil (diferença: 3.0 cm, $P = 0.123$).

A circunferência abdominal foi maior em participantes do Brasil do que de Angola (efeito do fator país, $P < 0.001$), e em ambos países, não houve uma diferença significativa entre homens e mulheres (efeito do fator sexo, $P = 0.081$), nem foram observados efeitos modificadores dos fatores país e sexo sobre a variação da respectiva média ($P = 0.205$). As médias da razão cintura-quadril e do IMC foram maiores em participantes do Brasil do que de Angola, e em ambos países as mulheres tinham maiores médias de IMC (efeito do fator sexo, $P < 0.001$), enquanto os homens tinham maiores médias de RCQ (efeito do fator sexo, $P < 0.001$). Não houve um efeito de interação significativa entre os fatores sexo e país sobre a média do IMC ($P = 0.208$) nem sobre a média da razão cintura-quadril ($P = 0.769$).

Tabela 2: Características antropométricas dos participantes de Angola e do Brasil de acordo com o sexo

Variável	Todos (n = 748)	Angola		Brasil		Efeitos de fatores ANOVA (<i>P</i>)		
		Homem (n = 294)	Mulher (n = 321)	Homem (n = 68)	Mulher (n = 65)	País	Sexo	Interação
Idade, anos	44.2 ± 10.6	45.1 ± 11.1	44.0 ± 10.1	42.7 ± 10.6	42.6 ± 10.8	0.068	0.529	0.609
Faixa	[22-72]	[22-72]	[22-72]	[26-65]	[25-63]			
Peso, kg	69.0 ± 15.2	68.0 ± 14.9	69.2 ± 15.7	74.7 ± 13.2	67.3 ± 15.3	0.101	0.031	0.003
Altura, cm	163.2 ± 8.1	167.4 ± 7.1	159.6 ± 6.6	169.2 ± 6.0	155.4 ± 6.3	0.060	<0.001	<0.001
CA, cm	82.9 ± 13.2	80.1 ± 12.9	83.9 ± 13.5	86.6 ± 10.1	87.2 ± 13.7	<0.001	0.081	0.205
CQ, cm	96.1 ± 11.0	91.5 ± 9.4	99.5 ± 11.4	96.5 ± 7.9	100.0 ± 10.8	0.006	<0.001	0.023
RCQ	0.86 ± 0.09	0.87 ± 0.08	0.84 ± 0.09	0.90 ± 0.06	0.87 ± 0.08	0.001	<0.001	0.769
IMC, kg/m ²	25.9 ± 5.3	24.1 ± 4.3	27.1 ± 5.8	26.0 ± 4.1	27.8 ± 5.9	0.009	<0.001	0.208

Valores apresentados como médias ± desvios-padrão. ANOVA, análise da variância; CA, circunferência abdominal; CQ, circunferência do quadril; RCQ, razão cintura-quadril; IMC, índice de massa corporal.

Características bioquímicas e hematológicas dos participantes de Angola e do Brasil, de acordo com o sexo

As médias das variáveis foram comparadas entre os participantes de Angola versus Brasil em função do sexo. Foram observadas interações significantes entre os fatores país e sexo sobre a variação das médias de ácido úrico e contagem de hemácias (Tabela 3).

Os valores médios de glicose, colesterol total, LDL, VLDL, contagem de leucócitos e de plaquetas foram maiores em participantes do Brasil do que de Angola, e em ambos países, não houve diferença significativa quanto ao sexo nem interação significativa entre os fatores sexo e país sobre as médias de glicose, VLDL e contagem de leucócitos, embora no grupo do Brasil as mulheres tendessem a ter valor médio elevado de LDL do que os homens (Tabela 3). Porém, foi observado o efeito do fator sexo sobre a variação das médias de colesterol total e contagem de plaquetas, na qual, em ambos países, as mulheres tinham médias mais elevadas do que os homens (colesterol, $P = 0.038$; plaquetas, $P < 0.001$). Ao contrário do observado até aqui, as médias de creatinina, ácido úrico e contagem de hemácias foram maiores em participantes de Angola do que do Brasil (efeito do fator país, $P < 0.001$ para todas as variáveis), e em ambos países, as médias foram maiores em homens do que em mulheres. Não houve interação de fatores sobre a variação da média de creatinina; mas houve uma interação significativa sobre a variação das médias de ácido úrico e contagem de hemácias. Ao teste de comparações múltiplas, os homens de Angola tinham os níveis médios de ácido úrico mais elevados do que os homens do Brasil (diferença: 0.9 mg/dl, $P < 0.001$), as mulheres do Brasil (diferença: 1.6 mg/dl, $P < 0.001$) e as mulheres de Angola (diferença: 1.3 mg/dl, $P < 0.001$); contudo, não houve diferença entre as mulheres de ambos países (diferença: 0.3 mg/dl, $P = 0.484$). De igual modo, os homens de Angola tinham a média de hemáceas mais elevada do que os homens do Brasil (diferença: $0.4 \times 10^6/\text{mm}^3$, $P < 0.001$), as mulheres do Brasil (diferença: $0.7 \times 10^6/\text{mm}^3$, $P < 0.001$) e as mulheres de Angola (diferença: $0.6 \times 10^6/\text{mm}^3$, $P < 0.001$); porém, não houve diferença entre as mulheres de ambos países (diferença: $0.1 \times 10^6/\text{mm}^3$, $P = 0.405$).

Também, tal como esperado, os homens de ambos países apresentaram níveis mais elevados de hemoglobina e hematócrito; enquanto as mulheres tinham os níveis de HDLc mais elevados do que os homens. No entanto, não houve diferença entre os dois países nem interações significantes dos fatores país e sexo sobre essas variáveis. Por outro lado, não

houve diferença nas médias de triglicéridos, LDLc/HDLc e ureia entre os homens e as mulheres de cada país, nem entre participantes dos dois países, também não foram observados os efeitos do fator sexo ou interações significantes.

Tabela 3: Características bioquímicas e hematológicas dos participantes de Angola e do Brasil de acordo com o sexo

Variável	Todos (n = 748)	Angola		Brasil		Efeitos de fatores - ANOVA (P)		
		Homem (n = 294)	Mulher (n = 321)	Homem (n = 68)	Mulher (n = 65)	País	Sexo	Interação
Glicose, mg/dl*	96.0 ± 25.4	94.9 ± 20.0	93.2 ± 21.8	103.8 ± 30.8	106.7 ± 46.2	<0.001	0.682	0.415
Ureia, mg/dl	27.6 ± 8.3	28.0 ± 7.9	27.0 ± 7.9	29.1 ± 10.5	27.1 ± 9.2	0.432	0.061	0.519
Creatinina, mg/dl	1.06 ± 0.20	1.2 ± 0.2	1.0 ± 0.2	1.0 ± 0.2	0.9 ± 0.2	<0.001	<0.001	0.393
Ácido úrico, mg/dl	5.3 ± 1.7	6.1 ± 1.7	4.8 ± 1.4	5.2 ± 1.3	4.5 ± 1.4	<0.001	<0.001	0.030
Colesterol total, mg/dl	194.1 ± 39.7	189.5 ± 41.4	193.2 ± 36.5	200.3 ± 39.1	212.2 ± 42.7	<0.001	0.038	0.273
LDLc, mg/dl	127.8 ± 39.9	125.0 ± 41.8	125.9 ± 38.7	131.9 ± 36.3	145.5 ± 36.4	<0.001	0.057	0.092
HDLc, mg/dl	46.0 ± 11.1	44.1 ± 10.3	47.6 ± 11.2	44.9 ± 13.0	47.4 ± 10.9	0.785	0.005	0.654
Triglicerídeos, mg/dl*	103.6 ± 53.3	101.8 ± 41.6	98.7 ± 38.4	124.5 ± 91.1	114.7 ± 92.0	0.287	0.322	0.622
VLDL, mg/dl	20.5 ± 9.8	20.4 ± 8.3	19.7 ± 7.7	23.8 ± 16.0	21.8 ± 14.8	0.003	0.154	0.446
LDLc/HDLc	3.0 ± 1.4	3.1 ± 1.4	2.9 ± 1.3	3.2 ± 1.3	3.2 ± 1.3	0.060	0.593	0.413
Hemoglobina, mg/dl	13.4 ± 1.8	14.3 ± 1.6	12.5 ± 1.6	14.2 ± 1.0	12.8 ± 1.1	0.482	<0.001	0.074
Hematócrito, %	40.9 ± 5.4	43.5 ± 4.7	38.4 ± 5.4	43.1 ± 2.7	39.1 ± 3.0	0.733	<0.001	0.252
Plaquetas, (x10 ³ /mm ³)	208.5 ± 63.5	192.2 ± 53.9	217.2 ± 71.6	204.2 ± 45.1	243.5 ± 55.7	0.001	<0.001	0.190
Leucócitos, (x10 ³ /mm ³)	4.9 ± 1.5	4.5 ± 1.2	4.7 ± 1.3	6.2 ± 1.6	6.0 ± 1.9	<0.001	0.935	0.151
Hemáceas, (x10 ⁶ /mm ³)	4.8 ± 0.7	5.2 ± 0.6	4.6 ± 0.6	4.8 ± 0.4	4.5 ± 0.4	<0.001	<0.001	0.021

* As médias foram comparadas após a transformação logarítmica. Valores apresentados como médias ± desvios-padrão. LDLc, fracção de colesterol de baixa densidade; HDLc, fracção de colesterol de alta densidade; VLDL, fracção de colesterol de muito baixa densidade.

Características hemodinâmicas dos participantes de Angola e do Brasil, de acordo com o sexo

Ao comparar as médias entre participantes de Angola e do Brasil, foram observadas interações estatísticas significantes entre os fatores país e sexo sobre as médias de frequência cardíaca ($P = 0.028$) e da velocidade de onda de pulso ($P = 0.043$), conforme apresentado na Tabela 4.

As médias de PAD e PAM foram maiores em participantes do Brasil do que de Angola (efeito do fator país, $P < 0.01$ para ambas variáveis), enquanto a PP foi maior em participantes de Angola do que do Brasil (efeito do fator país, $P < 0.001$). Esse padrão persistiu após o ajuste para a idade, circunferência abdominal, glicose, ácido úrico e colesterol total (PAD, $P < 0.001$; PP, $P < 0.001$; PAM, $P = 0.003$). Em ambos países, não houve diferença entre homens e mulheres quanto a PAD, $P = 0.998$; PAM, $P = 0.701$ e PP, $P = 0.170$, nem houve uma interação significativa entre os fatores sexo e país sobre as médias de PAD ($P = 0.884$) PAM ($P = 0.687$) e de PP ($P = 0.319$). Por outro lado, embora não tenha sido observado uma diferença ao comparar-se a média de FC entre os participantes de Angola e do Brasil, em ambos países, a média foi maior em mulheres do que em homens (efeito do fator sexo, $P < 0.001$). Contudo, não foi observado uma diferença significativa na média de PAS entre os participantes de Angola e do Brasil (efeito do fator país, $P = 0.796$), e em ambos países, as médias foram similares entre homens e mulheres (efeito do fator sexo, $P = 0.421$), e não foi observado uma interação significativa entre os fatores país e sexo sobre a variação da média de PAS ($P = 0.502$). Esse padrão de distribuição também persistiu após o ajuste para a idade, circunferência abdominal, glicose, ácido úrico e colesterol total ($P = 0.978$).

Dos 748 participantes, 672 indivíduos tinham a VOP aferida. A média global foi de 9.8 ± 2.1 m/s, e tal como esperado, os homens tinham maior valor médio do que as mulheres (10.1 ± 2.2 vs 9.4 ± 2.0 m/s, $P < 0.001$, respectivamente). Ao comparar os participantes de Angola versus Brasil, foi observado uma maior média em participantes do Brasil do que de Angola (10.4 ± 2.3 vs 9.6 ± 2.0 m/s, $P < 0.001$, respectivamente). Após ajustar para a PAM, a diferença foi atenuada, porém persistiu significativa (Brasil: 10.1 ± 1.8 vs Angola: 9.7 ± 1.7 m/s, $P = 0.011$), e o ajuste simultâneo para a idade e PAM não causou uma alteração significativa na magnitude da diferença entre os participantes dos dois países (Brasil: 10.2 ± 1.7 vs Angola: 9.6 ± 1.7 m/s, $P < 0.001$).

Ao contrário do observado no total de participantes, o efeito do fator sexo sobre a variação da média da VOP foi diferente em participantes dos dois países, conforme sugerido pela existência de uma interação significativa entre os fatores país e sexo ($P = 0.043$), na qual as mulheres de Angola tinham menor média do que as suas homólogas do Brasil (diferença: 1.2 m/s, $P < 0.001$), os homens de Angola (diferença: 0.8 m/s, $P < 0.001$) e os homens do Brasil (diferença: 1.2 m/s, $P < 0.001$). Curiosamente, não foi observado uma diferença significativa entre os homens dos dois países (diferença: 0.4 m/s, $P = 0.517$), nem entre os homens e as mulheres do Brasil (diferença: 0.03 m/s, $P = 1$), ou entre as mulheres do Brasil e os homens de Angola (diferença: 0.4 m/s, $P = 0.479$), conforme representado na Figura 1. O interessante, em ambos sexos, o padrão de distribuição das médias entre participantes dos dois países persistiu ao ajustar para a idade e a PAM (homens, Brasil: 10.3 ± 1.6 vs Angola: 9.9 ± 1.6 m/s, $P = 0.069$; mulheres, Brasil: 10.2 ± 1.6 vs Angola: 9.3 ± 1.6 m/s, $P < 0.001$). O mesmo foi observado ao ajustar simultaneamente para a idade, PAM, colesterol total, razão cintura-quadril, frequência cardíaca, glicose e ácido úrico (Homens, Brasil: 10.3 ± 1.7 vs Angola: 9.9 ± 1.7 m/s, $P = 0.087$; mulheres, Brasil: 10.2 ± 1.7 vs Angola: 9.3 ± 1.7 m/s, $P < 0.001$).

Tabela 4: Características, hemodinâmicas dos participantes de Angola e do Brasil de acordo com o sexo

Variável	Todos (n = 748)	Angola		Brasil		Efeitos de fatores - ANOVA (P)		
		Homem (n = 294)	Mulher (n = 321)	Homem (n = 68)	Mulher (n = 65)	País	Sexo	Interação
PAS, mmHg	134.6 ± 24.3	136.5 ± 22.7	133.0 ± 26.6	134.3 ± 19.1	134.0 ± 24.3	0.796	0.421	0.502
Faixa	[88.5– 236.5]	[96.5– 211.5]	[88.5– 236.5]	[96– 190]	[100– 210]			
PAD, mmHg	83.9 ± 14.5	82.7 ± 14.2	82.5 ± 13.8	90.0 ± 13.4	90.2 ± 16.9	<0.001	0.998	0.884
Faixa	[60– 145]	[51– 137]	[52– 129]	[65– 144]	[60– 145]			
PP, mmHg	50.7 ± 14.6	53.8 ± 13.2	50.5 ± 16.2	44.3 ± 10.6	43.8 ± 11.9	<0.001	0.170	0.319
Faixa	[20– 121]	[29– 110]	[26– 121]	[22– 67]	[20– 77]			
PAM, mmHg	100.8 ± 17	100.6 ± 16.4	99.4 ± 17.5	104.8 ± 14.7	104.8 ± 18.9	0.003	0.701	0.687
Faixa	[64.2– 163.3]	[70.7– 161.2]	[64.2– 162.2]	[75.3– 159.3]	[74.7– 163.3]			
VOP, m/s (a)	9.8 ± 2.1	10.0 ± 2.2	9.2 ± 1.8	10.4 ± 2.2	10.4 ± 2.5	<0.001	0.058	0.043
Faixa	[4.8 – 18.7]	[5.3 – 17.6]	[6.1 – 16.1]	[7.3 – 18.7]	[4.8 – 18.7]			
FC, bpm	68 ± 10	67 ± 10	69 ± 10	64 ± 10	70 ± 12	0.333	<0.001	0.028
Faixa	[42– 120]	[43– 96]	[42– 104]	[50– 98]	[51– 120]			

(a) Foi considerado o total de 672 indivíduos (544 de Angola; 128 do Brasil) nos cálculos. Os valores são médias ± desvios-padrão. ANOVA, análise da variância; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; PP, pressão de pulso; PAM, pressão arterial média; VOP, velocidade de onda de pulso arterial; FC, frequência cardíaca.

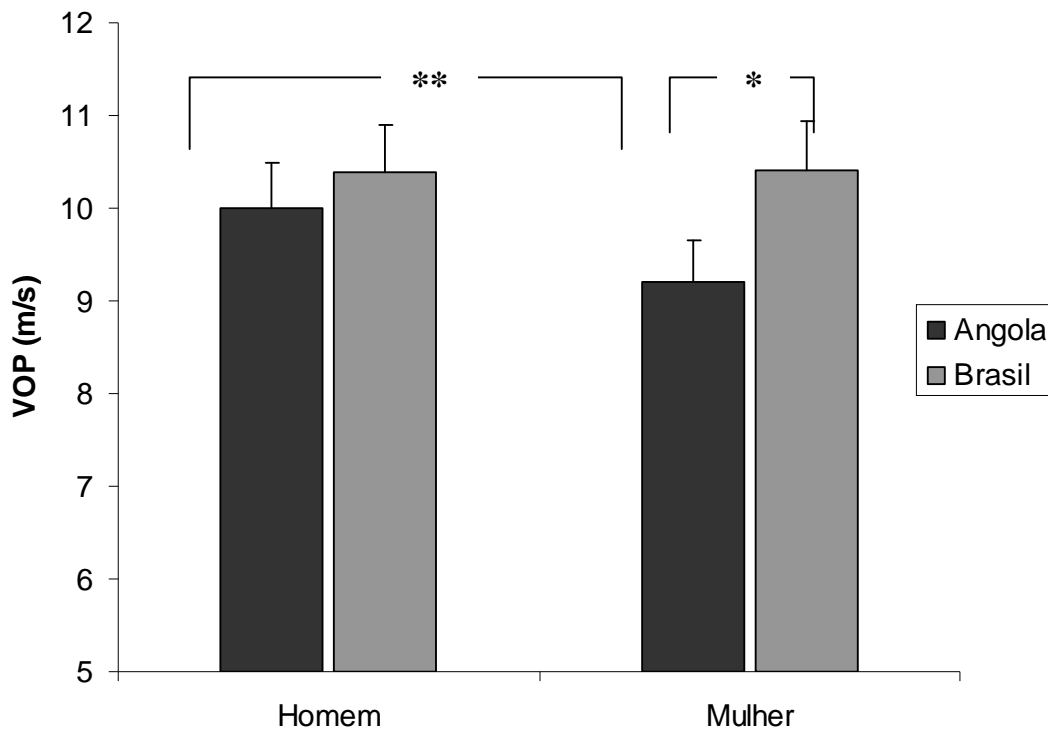


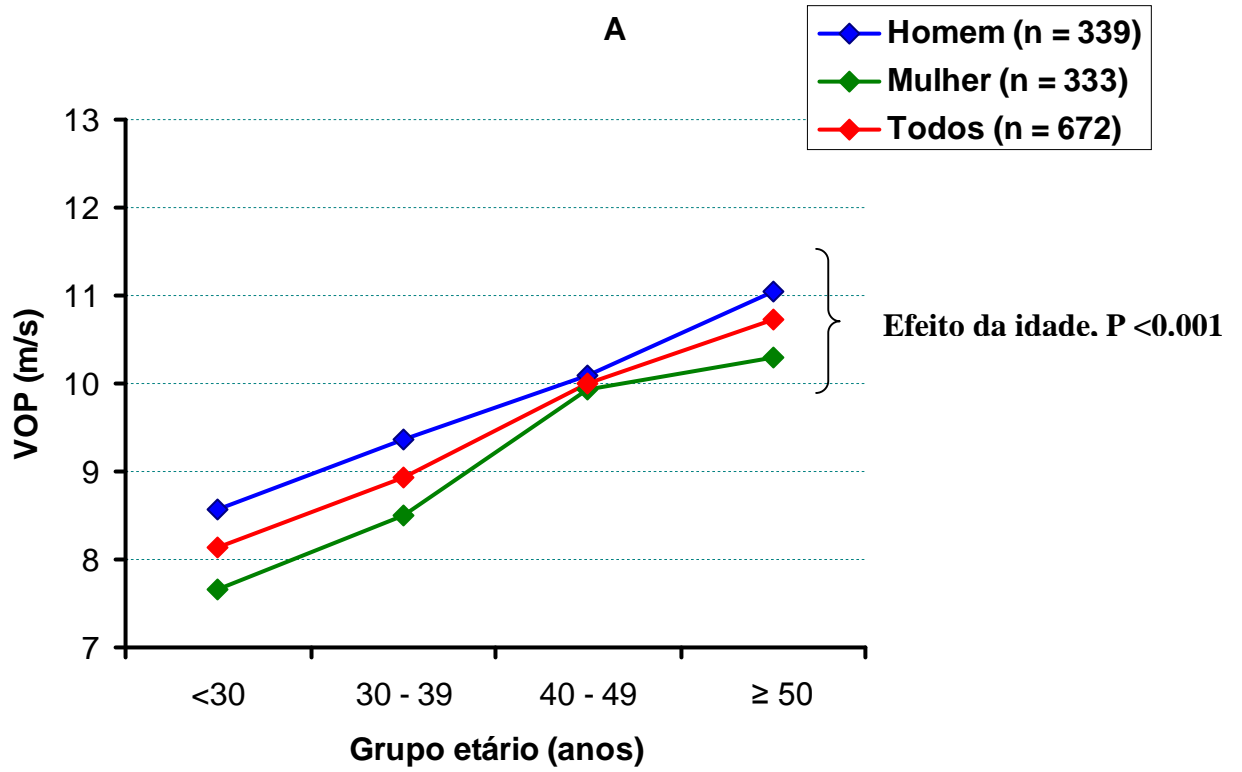
Figura 1: Médias de VOP em todos os participantes de Angola e do Brasil de acordo com o sexo. *Diferença significativa: homens vs mulheres de Angola ($P < 0.001$); ** mulheres (Angola vs Brasil, $P < 0.001$); e sem diferença entre os homens de ambos países, nem entre homens vs mulheres do Brasil.

Efeito da idade sobre da velocidade de onda de pulso carótido-femoral em participantes de Angola e do Brasil, de acordo com o sexo

Sendo a idade um dos fatores não controláveis para a variação de parâmetros biológicos incluindo a complacência arterial, foi avaliada a sua influência sobre a VOP em participantes dos dois países. Para o efeito, a idade foi categorizada em décadas.

Assim, o efeito da idade sobre a variação da VOP foi analisado no total de participantes em função do sexo. A Figura 2A mostra que no total de participantes, a VOP aumentou com a idade (efeito do fator idade, $P < 0.001$), em que os grupos de maior idade tinham maiores médias da VOP, tanto em homens como em mulheres. Em todos os grupos etários, os homens apresentaram médias relativamente maiores do que as mulheres, porém, sem diferenças significantes (< 30 anos, diferença: 0.9 m/s, $P = 0.354$; 30 a 39 anos, diferença: 0.9 m/s, $P = 0.094$; 40 a 49 anos, diferença: 0.2 m/s, $P = 0.998$ e ≥ 50 anos, diferença: 0.7 m/s, $P = 0.096$). Após o ajuste para a PAM, razão cintura-quadril, glicemia, ácido úrico, colesterol total e frequência cardíaca, no total de participantes as diferenças entre décadas foram atenuadas e manteve-se o padrão observado antes dessa correção, mas o ajuste tornou evidente uma

diferença significativa entre homens e mulheres no grupo ≥ 50 anos, com níveis maiores em homens do que mulheres (diferença: 0.8 m/s, $P = 0.001$) (Figura 2B)



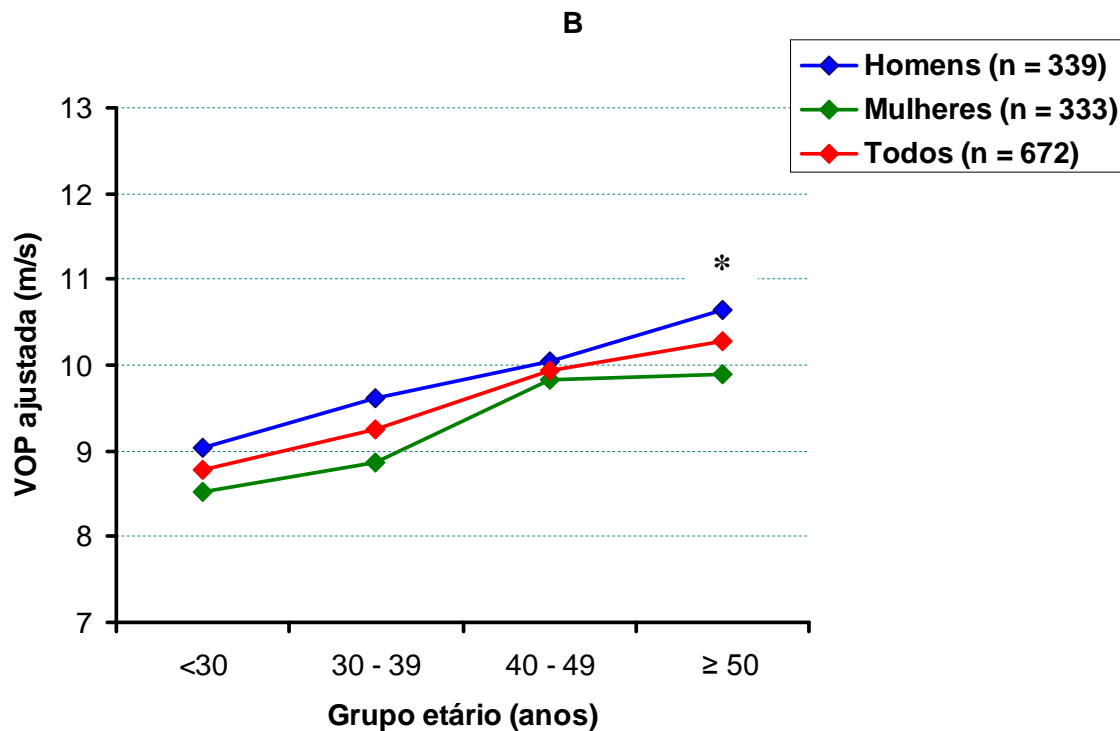


Figura 2: Comparação de médias de VOP em todos os participantes de acordo com o sexo e grupo etário, antes (A) e após o ajuste para as covariáveis: PAM, razão cintura-quadril, glicemia, ácido úrico, colesterol total e frequência cardíaca (B). *Diferença significativa $P = 0.001$, homens vs mulheres.

Ao comparar os participantes dos dois países por grupo etário, foram observados efeitos independentes dos dois fatores sobre a variação da VOP ($P < 0.001$), porém, sem efeitos modificadores dos dois fatores ($P = 0.128$), indicando que em ambos países, houve um aumento da VOP com a idade ($P < 0.001$), e em todos os grupos etários, a média da VOP foi maior em participantes do Brasil do que de Angola, excepto no grupo de indivíduos menores de 30 anos de idade onde não houve uma diferença significativa, tal como ilustrado na Figura 3A e detalhado a seguir: <30 anos (diferença: 0.6 m/s, $P = 0.170$); 30 a 39 anos (diferença: 1.7 m/s, $P < 0.001$); 40 a 49 anos (diferença: 0.7 m/s, $P = 0.033$) e ≥ 50 anos (diferença: 0.8 m/s, $P = 0.041$). Após o ajuste para a PAM (Figura 3B), a diferença tornou-se não significativa no grupo etário dos 40 a 49, porém, persistiu significativa nos restantes grupos: <30 anos (diferença: 0 m/s, $P = 1$); 30 a 39 anos (diferença: 1.1 m/s, $P < 0.001$); 40 a 49 anos (diferença: 0.4 m/s, $P = 0.191$) e ≥ 50 anos (diferença: 0.7 m/s, $P = 0.031$).

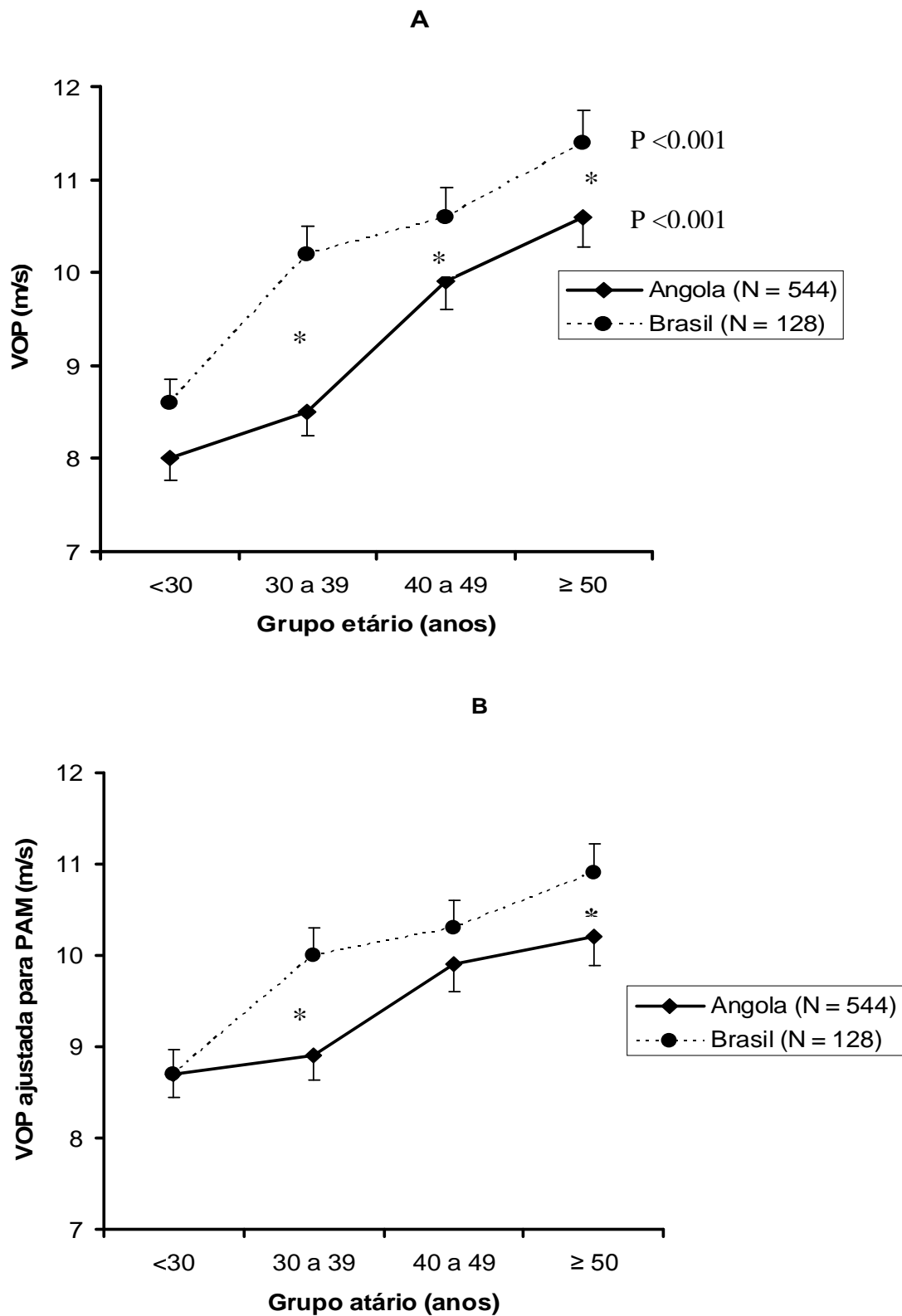
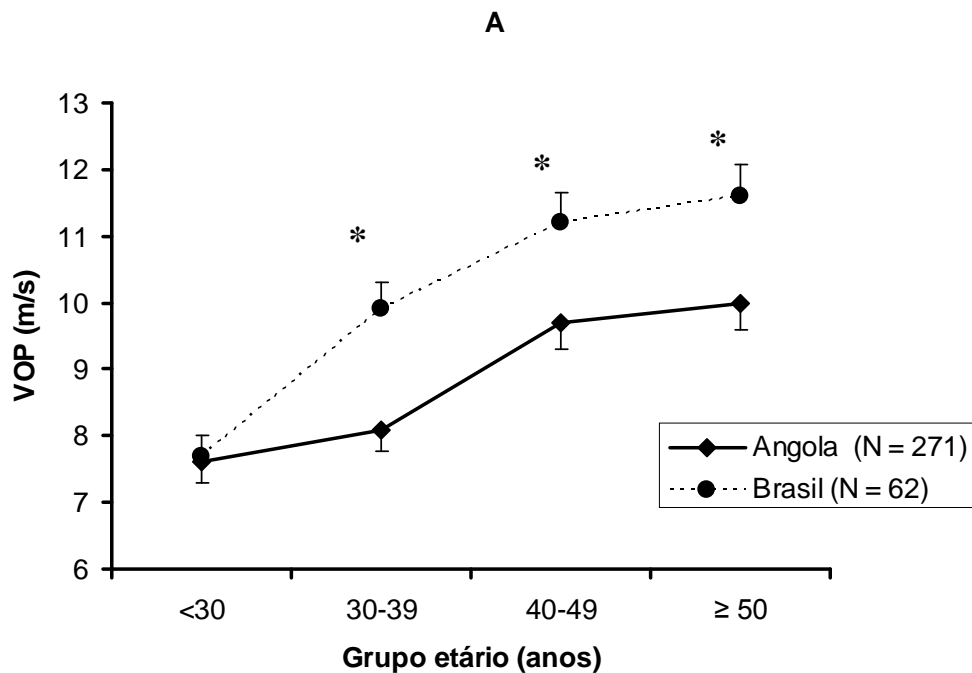


Figura 3: Comparação de médias de VOP em todos os participantes de Angola e do Brasil de acordo com o grupo etário, antes (A) e após (B) ajuste para a PAM. * P < 0.05 vs Angola.

Para controlar, simultaneamente, os efeitos da idade e do sexo sobre a variação da VOP, os participantes dos dois países foram comparados após separá-los por sexo. Assim, as médias da VOP foram comparadas entre homólogos homens e mulheres dos dois países. Entre as mulheres, as participantes do Brasil apresentaram maiores médias da VOP em todos os grupos etários, exceto em mulheres menores de 30 anos de idade, onde as médias foram similares: <30 anos (diferença: 0.1 m/s, $P=0.482$); 30 a 39 anos (diferença: 1.8 m/s, $P<0.001$); 40 a 49 anos (diferença: 1.5 m/s, $P<0.001$) e ≥ 50 anos (diferença: 1.6 m/s, $P<0.001$), conforme representado na Figura 4 A. A Figura 4B mostra que as diferenças persistiram após ajustar para PAM: <30 anos (diferença: 0.6 m/s, $P=0.322$); 30 a 39 anos (diferença: 1.3 m/s, $P=0.002$); 40 a 49 anos (diferença: 1.3 m/s, $P<0.001$) e ≥ 50 anos (diferença: 1.2 m/s, $P=0.005$).



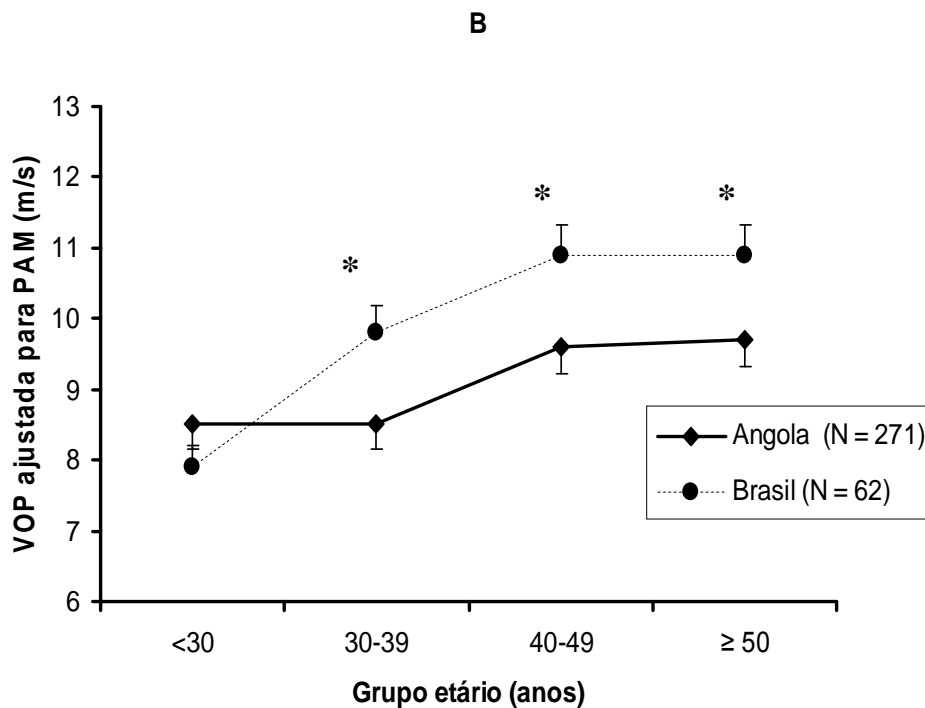


Figura 4: Comparação de médias de VOP entre as mulheres de Angola e do Brasil de acordo com o grupo etário, antes (A) e após (B) o ajuste para a PAM. * Diferença significativa, $P < 0.05$ vs Angola.

Ao contrário das mulheres, entre os homens, foi detectado apenas uma diferença significativa no grupo etário dos 30 a 39 anos, no qual os homens do Brasil tinham uma maior média (diferença: 1.4 m/s, $P = 0.004$), e não houve diferença significativa nos restantes grupos etários (Figura 5A). Após o ajuste para a PAM, a diferença foi reduzida para 0.5 m/s, $P = 0.287$, e não foi significativa (Figura 5B).

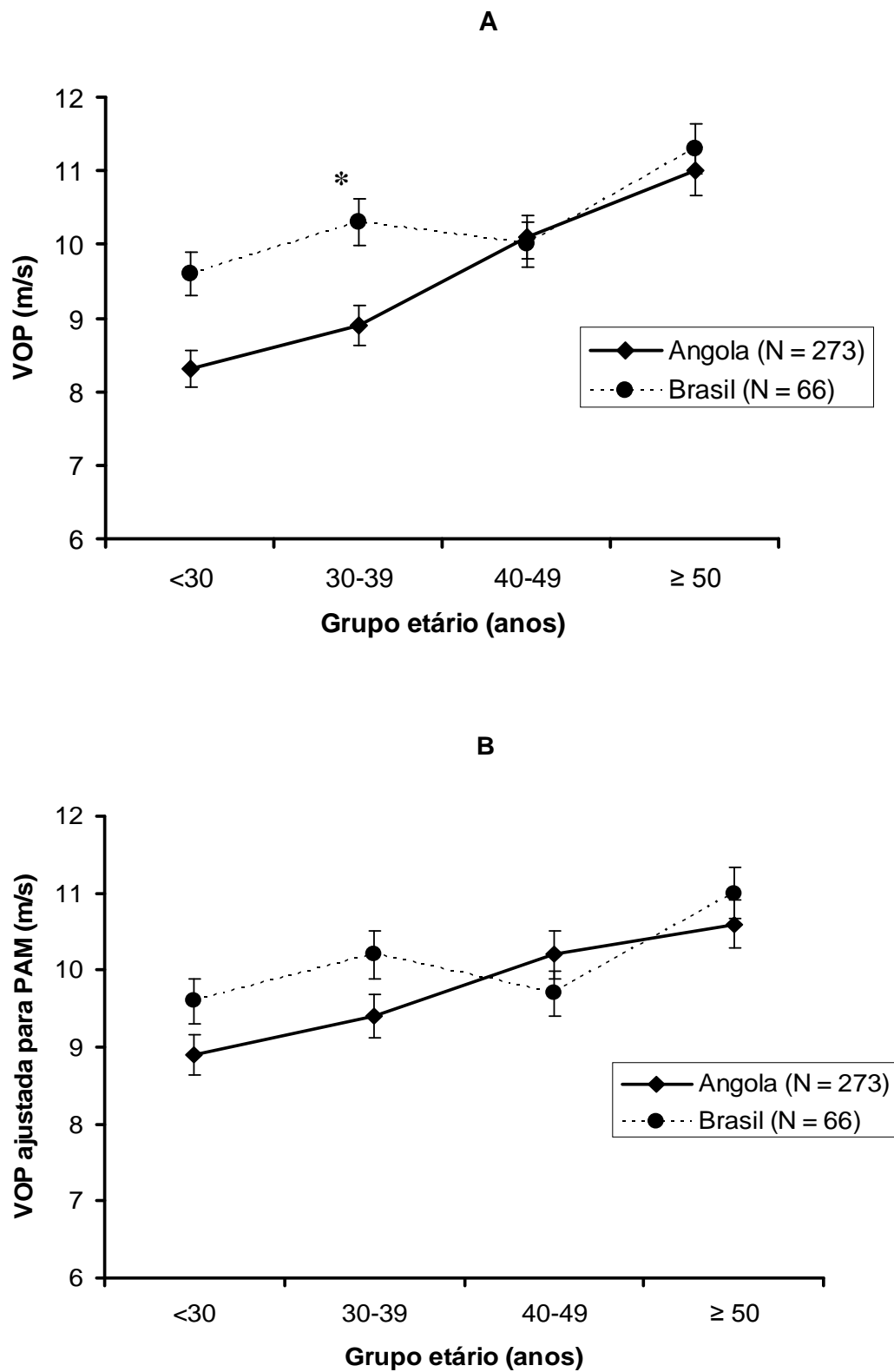


Figura 5: Comparação de médias de VOP entre homens de Angola e do Brasil de acordo com o grupo etário, antes (A) e após (B) o ajuste para a PAM. * Diferença significante, $P = 0.004$ versus Angola antes do ajuste.

Velocidade de onda pulso arterial em hipertensos versus normotensos em função do sexo e país

As médias de VOP foram comparadas entre indivíduos hipertensos versus normotensos. No total de participantes, a VOP foi maior em hipertensos do que em normotensos, (10.7 ± 2.1 vs 8.9 ± 1.8 m/s, $P < 0.001$, respectivamente), e o mesmo comportamento foi observado em participantes de Angola (10.6 ± 2.0 vs 8.8 ± 1.6 m/s, $P < 0.001$, respectivamente), tanto em homens como em mulheres (diferença hipertenso versus normotenso: homens, 1.9 m/seg, $P < 0.001$; mulheres, 1.8 m/s, $P < 0.001$). Também, em participantes do Brasil, os hipertensos tinham maior média de VOP do que o normotensos (11.1 ± 2.4 vs 9.5 ± 1.9 m/s, $P < 0.001$, respectivamente), e o mesmo padrão foi observado em mulheres e em homens deste país (diferença hipertenso versus normotenso: homens, 1.1 m/s, $P = 0.043$; mulheres: 2.2 m/s, $P < 0.001$), tal como foi representado na Figura 6. Por consequência, não houve diferença significativa entre hipertensos de ambos países (Angola: 10.6 ± 2.0 vs Brasil: 11.1 ± 2.4 m/s, $P = 0.122$), mas, entre os normotensos, o grupo do Brasil tinha maior média do que o grupo de Angola (9.5 ± 1.9 vs 8.8 ± 1.6 m/s, $P = 0.003$), sugerindo que apesar do efeito similar da hipertensão arterial sobre o aumento da VOP, o nível de pressão medido no momento do exame não contou por si só para a diferença de médias de VOP observada entre o total de participantes dos dois países.

Assim, para perceber em que medida o efeito da hipertensão arterial sobre a rigidez arterial era moderado pelo fator sexo em participantes de cada país, as médias de VOP foram comparadas entre homens e mulheres dos respectivos países, em função do status de pressão arterial. A semelhança do que foi observado nas análises anteriores, no grupo de Angola, os homens tinham uma maior média de VOP do que as mulheres, tanto no grupo de normotensos como de hipertensos (normotensos: 9.1 ± 1.1 vs 8.4 ± 1.4 m/s, $P < 0.001$; hipertensos: 11.0 ± 2.2 vs 10.2 ± 1.8 m/s, $P = 0.002$, respectivamente). No grupo do Brasil, não foi observado uma diferença significativa entre ambos sexos no grupo de normotensos nem no grupo de hipertensos, embora tenha sido observado uma tendência das mulheres hipertensas apresentarem maior média de VOP do que os homens hipertensos do mesmo país (normotensos: homens, 9.7 ± 2.0 vs mulheres, 9.3 ± 1.4 m/s, $P = 0.365$; hipertensos: homens, 10.8 ± 2.2 vs mulheres, 11.4 ± 2.5 m/s, $P = 0.273$). O comportamento observado em ambos países persistiu após o ajuste para os valores médios de idade, frequência cardíaca, ácido úrico, glicose, colesterol total e razão cintura-quadril.

Depois, fez-se a análise multivariada usando o modelo linear geral, para comparar as médias de VOP entre os participantes de ambos países tendo em conta os fatores sexo e status de pressão arterial, e ao mesmo tempo ajustou-se para as covariáveis associadas a VOP através da análise da covariância (ANCOVA). Tal como esperado, os resultados revelaram efeitos independentes do fator pressão. No grupo de mulheres hipertensas, a média da VOP foi maior em participantes do Brasil do que de Angola, (diferença: 1.2 m/s, $P = 0.027$), e não houve diferença significativa entre as mulheres normotensas de ambos países (diferença: 0.8 m/s, $P = 0.317$). Essa diferença persistiu significativa, após o ajuste para os valores médios de idade, frequência cardíaca, colesterol total, glicose, ácido úrico e razão cintura-quadril (diferença: 1.3 m/s, $P = 0.001$). Em homens, não foi observado uma diferença significativa entre os normotensos (diferença: 0.6 m/s, $P = 0.759$), nem entre os hipertensos (diferença: 0.2 m/s, $P = 0.998$) de ambos países, tal representado na Figura 6.

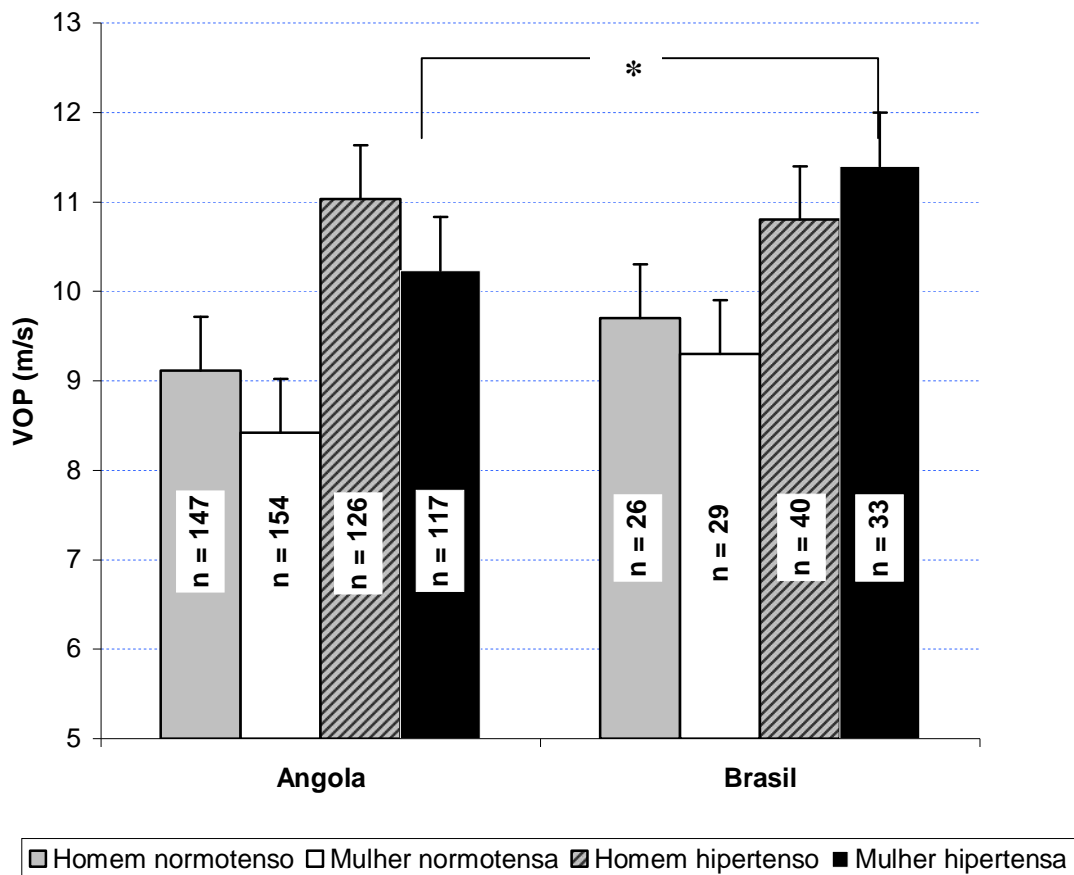


Figura 6: Comparação de médias de velocidade de onda de pulso (VOP) em homens e mulheres normotensos versus hipertensos, de acordo com o país. Diferença significativa mulheres hipertensas do Brasil versus mulheres Angola, * $P = 0.027$.

Fatores de risco cardiovascular

Tendo em conta que nosso principal objectivo foi avaliar os os factores associados a rigidez arterial nos dois grupos de participantes, também fez-se a descrição da frequência destes factores em cada grupo, conforme resumido na Tabela 5. No total de participantes, a prevalência de hipertensão arterial (definida como valores da PAS ≥ 140 e PAD ≥ 90 mmHg e/ou uso de medicamentos antihipertensivos) foi de 47.3%, porém, não houve diferença entre homens e mulheres (49.2 vs 45.6%, $P = 0.382$, respectivamente), e o mesmo foi observado entre homens versus mulheres de ambos países (Angola: 46.3 vs 44.2%, $P = 0.615$; Brasil: 61.8 vs 52.3%, $P = 0.271$, respectivamente). Quando comparado de acordo com o fator país, a prevalência foi maior em participantes do Brasil do que de Angola (Tabela 5), e mais em homens do Brasil do que de Angola (61.8 vs 46.3%, $P = 0.021$, respectivamente). Entre as mulheres, a proporção de hipertensas também foi maior em participantes do Brasil do que de Angola, porém sem significância estatística (52.3 vs 44.2%, $P = 0.233$, respectivamente). Do

total de hipertensos, 46.7% afirmaram ter sido medicados, e destes, maior proporção eram de Angola ($P < 0.001$). Entretanto, a proporção de indivíduos que tinham a pressão controlada por medicação foi similar entre os participantes dos dois países ($P = 0.902$).

Para averiguar o quanto a prevalência de HTA poderia ter sido subestimada devido o número de indivíduos com PA controlada por medicação no momento do estudo, a prevalência foi comparada entre os participantes dos dois países após a exclusão dos indivíduos que tinham a pressão controlada. Mesmo assim, a diferença persistiu significativa entre os participantes dos dois países (Brasil: 55.5 vs Angola: 41.2 %, $P = 0.004$).

Tabela 5: Factores de risco cardiovascular em 748 participantes de Angola e Brasil

Fatores	Todos (n=748)	Angola (n = 615)	Brasil (n= 133)	X ² (valor de P)
	n (%)	n (%)	n (%)	
Hipertensão arterial	354 (47.3)	278 (45.2)	76 (57.1)	0.012
Medicados	163 (46.7)	144 (51.8)	19 (25.0)	<0.001
Controlados	47 (28.8)	42 (29.2)	5 (26.3)	0.902
HVE	139 (18.6)	123 (20.0)	16 (12.0)	0.032
Atuais fumantes	77 (10.3)	39 (6.3)	38 (28.6)	<0.001
Diabetes	46 (6.1)	35 (5.7)	11 (8.3)	0.262
CT elevado	97 (13.0)	68 (11.1)	29 (21.8)	0.001
LDLc elevado	158 (21.1)	121 (19.7)	37 (27.8)	0.037
HDLc baixo				
Homens	134 (37.0)	108 (36.7)	26 (38.2)	0.817
Mulheres	245 (63.5)	200 (62.3)	45 (69.2)	0.290
TG elevado	97 (13.0)	66 (10.7)	31 (23.3)	<0.001
Sobrepeso	223 (29.9)	180 (29.3)	43 (32.6)	0.064
Obesidade	154 (20.6)	120 (19.5)	34 (25.8)	0.108
Sedentarismo	632 (84.5)	528 (85.9)	104 (78.2)	0.027

HVE, hipertrofia do ventrículo esquerdo; HDLc, fração do colesterol de alta densidade; CT, Colesterol total; TG, triglicerídeos; Sedentarismo (falta da prática de actividade física regular e/ou a prática de actividade física ≤ 3 vezes/semana).

Também, para se descartar a possibilidade da prevalência hipertensão em participantes de cada país ter sido confundida pela distribuição do número de indivíduos por grupo etário e sexo, a prevalência foi corrigida para estes fatores usando o método direto de padronização de taxas (Dawson & Trapp, 2003, pg 40). Mesmo assim, a prevalência persistiu elevada em participantes do Brasil do que de Angola (58.3 vs 48.3%, $P = 0.039$, respectivamente).

Depois, a distribuição de HTA foi comparada entre os participantes dos dois países de acordo com o grupo etário (Figura 7), para avaliar-se efeito da idade na prevalência da HTA. Tal como esperado, em todos os participantes, a prevalência aumentou com a idade (efeito do fator idade, $P < 0.001$); contudo, foi observado uma diferença significativa nos grupos etários mais jovens nos quais houve uma maior prevalência em participantes do Brasil do que de Angola (< 30 anos, diferença: 23.6%, $P = 0.002$) e (30 a 39 anos, diferença: 32.5%, $P < 0.001$), porém não houve diferença nos grupos etários dos 40 a 49 (diferença: 9 %, $P = 0.306$) nem em ≥ 50 anos (diferença: 6.5%, $P = 0.437$), sugerindo um efeito similar da idade sobre o incremento da pressão arterial, apesar da diferença em idade precoce.

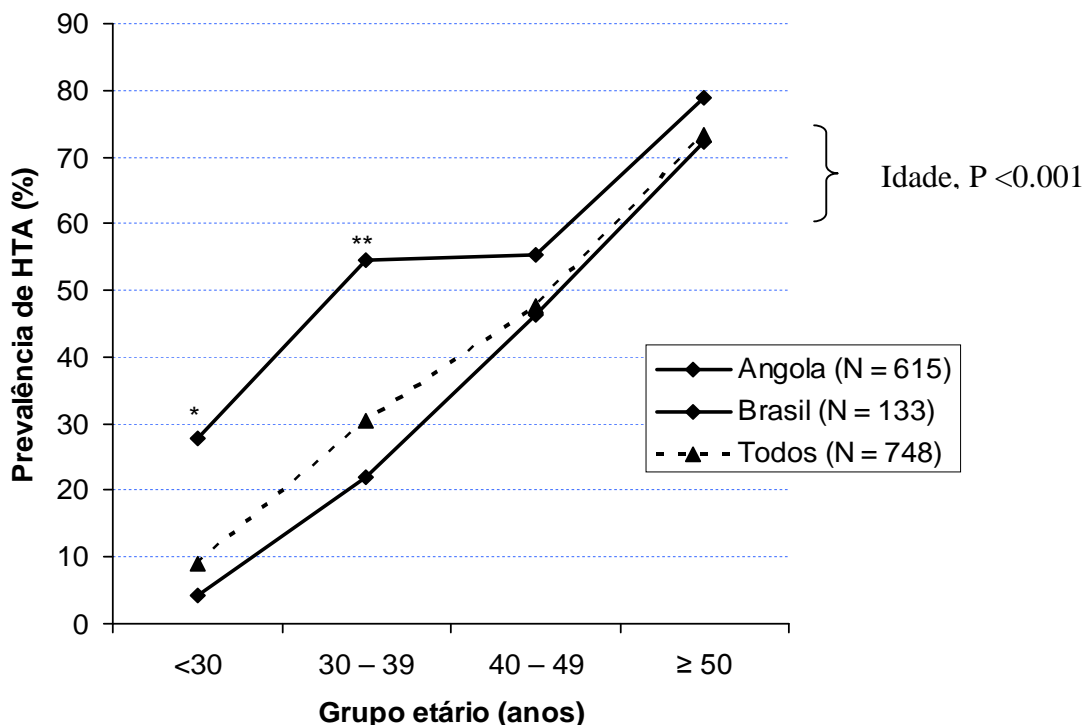
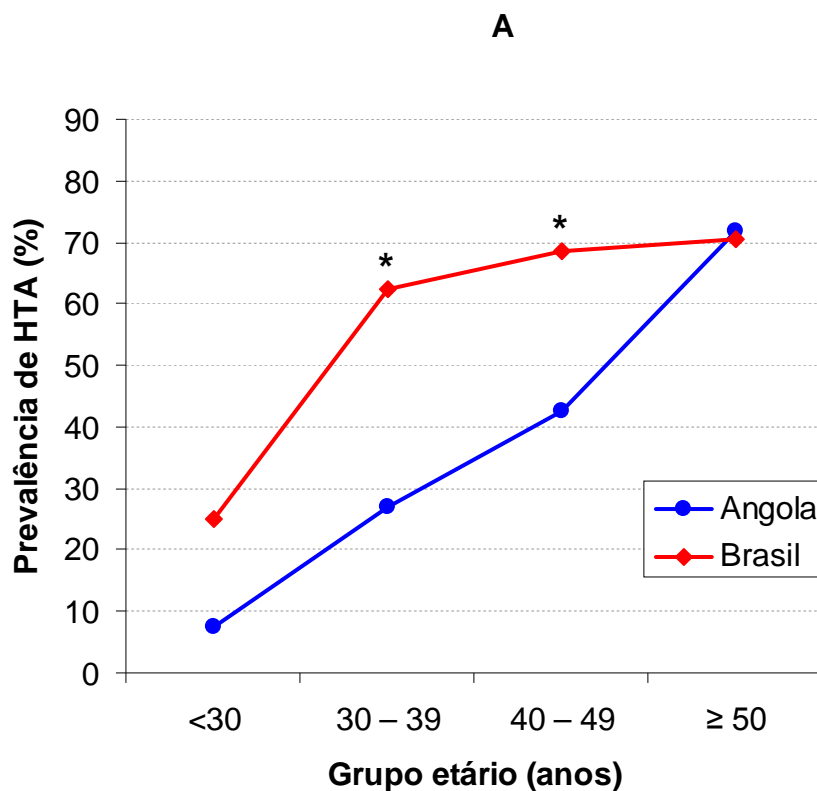


Figura 7: Prevalência de hipertensão arterial em participantes de Angola e do Brasil de acordo com o grupo etário. Diferença significativa, Angola versus Brasil: * $P = 0.002$; ** $P < 0.001$.

O perfil da prevalência da HTA foi diferente em homens e mulheres do Brasil quando comparados aos seus homólogos de Angola, em todas as faixas etárias. As figuras 8A e 8B mostram que, enquanto o efeito da idade sobre a prevalência de HTA foi crescente e linear em participantes de Angola, em participantes do Brasil, esse efeito foi maior em idades jovens, seguido de um platô entre os 30 e 49 anos de idade que foi sucedido por um incremento linear a partir dos 49 anos de idade. Este comportamento foi mais acentuado em mulheres do que em homens do mesmo país. A Figura 8B mostra que, ao contrário das mulheres do Brasil, em suas homólogas de Angola, não foi observado nenhuma mulher hipertensa no grupo etário

<30 anos (Angola: 0% versus Brasil: 30%, $P = 0.001$). Igualmente, houve uma maior proporção de hipertensas em mulheres do Brasil do que de Angola no grupo dos 30 a 39 anos, enquanto não houve uma diferença significativa nos restantes grupos: 30 a 39 anos (Brasil: 45% versus Angola: 18.3%, $P = 0.014$); 40 a 49 anos (Angola: 48.8% versus Brasil: 42.1%, $P = 0.586$) e ≥ 50 anos (Angola: 73.1% versus Brasil: 87.5%, $P = 0.218$). Porém, o perfil de distribuição etária da HTA foi relativamente diferente em homens (Figura 8A), no qual houve também uma maior proporção de indivíduos hipertensos em participantes do Brasil do que de Angola, nos seguintes grupos etários: 30 a 39 anos (62.5 versus 26.9%, $P = 0.003$, respectivamente) e 40 a 49 anos (68 versus 42.7%, $P = 0.041$, respectivamente). Não houve diferença significativa nos grupos etários extremos <30 anos (25 versus 7.5%, $P = 0.189$, respectivamente) e ≥ 50 anos (70.6 versus 71.7%, $P = 0.926$, respectivamente).



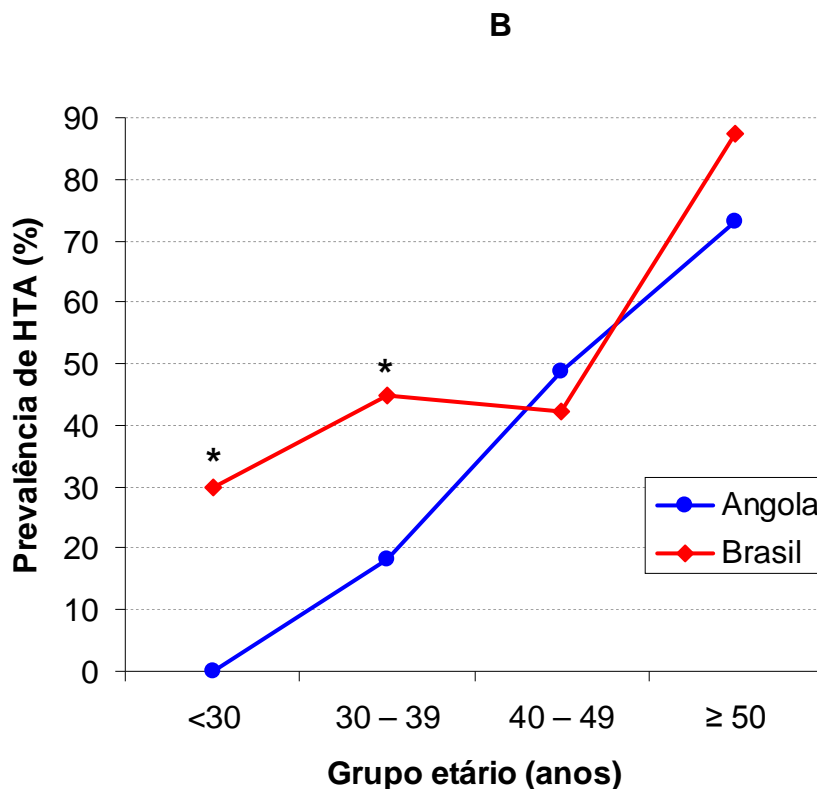


Figura 8: Comparação da prevalência de hipertensão arterial em homens (A) e mulheres (B) de Angola e Brasil por grupo etário.

O tipo clínico de HTA prevalente também foi diferente nos dois grupos de participantes, em que a prevalência de hipertensão arterial sistólica isolada foi significativamente maior no grupo de Angola do que do Brasil (20.5 vs 3.9%, $P = 0.001$, respectivamente); enquanto que a hipertensão diastólica isolada foi mais frequente em participantes do Brasil do que de Angola (28.9 vs 7.2%, $P < 0.001$, respectivamente). Apesar de ter sido observado uma maior proporção de indivíduos com de hipertensão sistodiastólica em participantes do Brasil, a diferença não foi significativa entre participantes dos dois países (Brasil: 60.5 versus Angola: 57.2%, $P = 0.872$).

Dentre outros fatores de risco, a hipertrofia do ventrículo esquerdo e o sedentarismo foram observados em maior proporção em participantes de Angola; enquanto a proporção de indivíduos que afirmaram ser fumantes no momento da entrevista, e a proporção de indivíduos com lipídios elevados (triglicerídeos, colesterol total e LDLc) foi maior em participantes do Brasil. Porém, não houve diferença significativa em relação a prevalência de diabetes, baixos níveis de HDL, sobrepeso e obesidade ($P > 0.05$) (Tabela 5).

Fatores associados a VOP em participantes de Angola e do Brasil

Pela análise univariada, avaliou-se a relação da VOP como índice de rigidez arterial com outras variáveis, no total de participantes e em participantes de cada país. Para o efeito, foram incluídas as variáveis bioquímicas, hemodinâmicas e antropométricas, cujos resultados foram resumidos nas Tabelas 6 e 7.

No total de participantes, a VOP esteve associada positiva e significativamente com as seguintes variáveis: idade, PAS, PP, PAM, PAD, peso corporal, índice de massa corporal, circunferência da cintura, razão cintura-quadril, glicose, ácido úrico, colesterol total, LDLc, triglicerídeos e frequência cardíaca. Não foi observada uma relação significativa com HDLc nem com altura. A força de associação dessas variáveis foi moderada para as componentes da pressão arterial e fraca para as restantes variáveis. No grupo de Angola, a VOP também esteve associada com as mesmas variáveis observada no total de participantes, e a força de associação foi similar. Igualmente, não foi observado uma associação significativa da VOP com altura nem com HDLc. No grupo do Brasil, a VOP correlacionou-se com a idade, PAS, PAM, PAD, PP, razão cintura-quadril, glicose, ácido úrico, o colesterol total e com HDLc. O inesperado, foi o fato de ter sido observado uma associação positiva significativa (embora fraca) entre os níveis de HDLc e a VOP. Contudo, em participantes do Brasil, as seguintes variáveis, não tiveram uma relação significativa: peso, altura, IMC, circunferência abdominal, LDLc, triglicerídeos e frequência cardíaca. Por outro lado, o valor do coeficiente de associação com a idade foi mais baixo em participantes do Brasil em relação aos seus homólogos de Angola e ao total de participantes (Tabela 6 e Figura 9).

Tabela 6: Correlação entre a velocidade de onda pulso e as variáveis antropométricas, bioquímicas e hemodinâmicas em participantes de Angola e Brasil e no total de participantes

Variáveis	Angola (n = 544)		Brasil (n = 128)		Todos (n = 672)	
	r	Valor de P	r	Valor de P	r	Valor de P
Idade	0.51	<0.001	0.35	<0.001	0.46	<0.001
Peso	0.10	0.016	-0.001	0.990	0.10	0.014
Altura	-0.02	0.676	-0.13	0.161	-0.050	0.195
IMC	0.13	0.003	0.09	0.342	0.14	<0.001
CA	0.19	<0.001	0.13	0.154	0.20	<0.001
RCQ	0.24	<0.001	0.21	0.019	0.25	<0.001
Glicose*	0.10	0.024	0.26	0.003	0.17	<0.001
Ácido úrico	0.19	<0.001	0.19	0.028	0.16	<0.001
CT	0.16	<0.001	0.21	0.020	0.19	<0.001
LDLc	0.16	<0.001	0.16	0.072	0.17	<0.001
TG*	0.11	0.014	0.11	0.209	0.11	0.004
HDLc	-0.08	0.068	0.20	0.022	-0.013	0.739
PAS	0.56	<0.001	0.55	<0.001	0.55	<0.001
PAM	0.55	<0.001	0.54	<0.001	0.55	<0.001
PP	0.47	<0.001	0.37	<0.001	0.41	<0.001
PAD	0.49	<0.001	0.51	<0.001	0.51	<0.001
FC	0.09	0.033	0.14	0.114	0.10	0.013

* As análises foram realizadas após a transformação logaritimica. IMC, índice de massa corporal; CA, circunferência abdominal; RCQ, razão cintura-quadril; CT, colesterol total; LDLc, fracção de colesterol de baixa densidade; TG, triglicerídeos; HDLc, fracção de colesterol de alta densidade; PAS, pressão arterial sistólica; PAM, pressão arterial média; PP, pressão de pulso; PAD; pressão arterial diastólica; FC, frequência cardíaca.

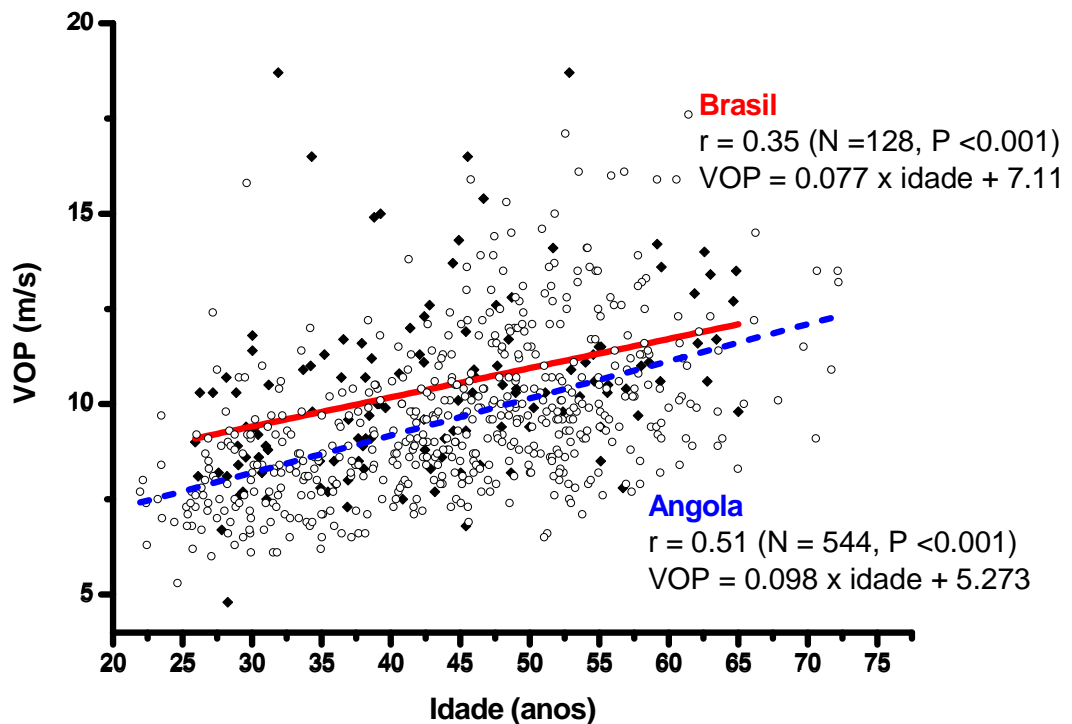


Figura 9: Correlação entre idade e VOP em participantes de Angola (*losângos vazios*) e do Brasil (*losângos preenchidos*).

Tendo em conta que o fator sexo pode moderar os níveis de variáveis biológicas e por consequência influenciar a relação entre elas incluindo a VOP, também foram analisadas as variáveis associadas com a VOP no total de participantes e separados por sexo (Tabela 7). Em homens, houve uma associação positiva significativa entre VOP e a idade, PAS, PAM, PAD, PP, FC, IMC, circunferência da cintura, RCQ, colesterol total, LDLc. Também, houve uma associação significativa negativa com a altura. Entretanto, a associação não foi significativa com as seguintes variáveis: peso corporal, ácido úrico, triglicédeos nem com HDLc. Em mulheres, foram observadas associações com as mesmas variáveis observadas em homens, porém incluíram também o peso corporal, ácido úrico, triglicédeos e glicose (não observados em homens), e não houve uma associação significativa com HDL nem com a frequência cardíaca. Duma maneira geral, foi notável que a magnitude de associação entre a VOP e as componentes da pressão arterial foi relativamente maior em mulheres do que em homens.

Tabela 7: Correlação entre a velocidade de onda pulsa e as variáveis antropométricas bioquímicas e hemodinâmicas em homens e mulheres de Angola e do Brasil (n = 672)

Variáveis	Homens (n = 339)		Mulheres (n = 333)	
	r	Valor de P	r	Valor de P
Idade	0.43	<0.001	0.49	<0.001
Peso	0.04	0.421	0.14	0.012
Altura	-0.13	0.020	-0.20	<0.001
IMC	0.12	0.026	0.24	<0.001
CA	0.15	0.005	0.28	<0.001
RCQ	0.20	<0.001	0.25	<0.001
Glicose*	0.11	0.053	0.21	<0.001
Ácido úrico	0.07	0.225	0.18	0.001
CT	0.19	<0.001	0.21	<0.001
LDLc	0.17	0.002	0.20	<0.001
TG*	0.09	0.105	0.13	0.018
HDLc	0.07	0.213	-0.05	0.365
PAS	0.54	<0.001	0.57	<0.001
PAM	0.53	<0.001	0.58	<0.001
PP	0.37	<0.001	0.43	<0.001
PAD	0.48	<0.001	0.56	<0.001
FC	0.21	<0.001	0.04	0.507

*As análises foram realizadas após a transformação logaritimica. IMC, índice de massa corporal; CA, circunferência abdominal; RCQ, razão cintura-quadril; CT, colesterol total; LDLc, fracção de colesterol de baixa densidade; TG, triglicerídeos; HDLc, fracção de colesterol de alta densidade; PAS, pressão arterial sistólica; PAM, pressão arterial média; PP, pressão de pulso; PAD; pressão arterial diastólica; FC, frequência cardíaca.

Fatores determinantes da VOP em participantes de Angola e do Brasil

Para avaliar os fatores que estiveram na base da variação da velocidade de onda de pulso arterial, foi feita a análise de regressão linear múltipla. Usando o método de selecção *forward stepwise*, em que foram incluídas progressivamente as variáveis relevantes que tiveram um maior coeficiente de associação significativa durante a análise univariada. No total de participantes, foram incluídas no modelo as variáveis PAM, idade, RCQ, colesterol total, ácido úrico, glicemia e frequência cardíaca. Também, foi incluído o fator país, para averiguar-se a sua relação parcial com a VOP ajustada para outros fatores, uma vez que os testes de comparação de médias revelaram a existência de uma diferença significativa entre participantes dos dois países. Para a sua operacionalização, este fator foi previamente

transformado em variável fictícia (*dummy variable*), codificado como Angola = 1 e Brasil = 2. Os resultados da análise indicaram uma correlação parcial significativa entre a variável país e a VOP ($r = 0.13$; β padronizado = 0.10, $P = 0.001$). Por essa razão, nos dois grupos, os resultados de regressão e as respectivas equações foram apresentadas separadamente. Para corrigir uma possível inflação do valor do coeficiente de determinação (R^2) que poderia resultar do número de variáveis explicativas incluídas nos modelos de regressão, e por outro lado, possibilitar a comparação entre os fatores país e sexo, optou-se por apresentar o coeficiente de determinação ajustado (R^2 ajustado), em todas as análises.

A Tabela 8 resume os resultados dos modelos multivariados de predição da VOP no total de participantes. Foram incluídos como preditores, a idade, PAM, colesterol total, glicose, ácido úrico, RCQ e a frequência cardíaca. O modelo final foi ajustado incluindo como preditores apenas a PAM e a idade, e ambas explicaram 38.1% da variabilidade de VOP observada no total de participantes, cuja equação para a predição é a seguinte:

$$\text{VOP (m/s)} = 0.055 \times \text{PAM (mmHg)} + 0.059 \times \text{idade (anos)} + 1.617$$

(Equação 1)

Tabela 8: Modelos multivariados de predição da VOP em todos os participantes (n = 672)

	Coeficiente não-padronizado	Coeficiente β padronizado	P	R^2 ajustado
	$\beta \pm \text{EPM (IC 95\%)}$			
Modelo 1				
Constante	5.513 \pm 0.311 (5.103 a 6.323)		<0.001	
Idade	0.092 \pm 0.007 (0.078 a 0.105)	0.459	<0.001	0.209
Modelo 2				
Constante	1.617 \pm 0.407 (0.817 a 2.416)		<0.001	
PAM	0.055 \pm 0.004 (0.047 a 0.063)	0.445	<0.001	
Idade	0.059 \pm 0.007 (0.047 a 0.072)	0.298	<0.001	0.381

EPM, erro padrão da média; IC, intervalo de confiança; PAM, pressão arterial média

Depois, foi feita a regressão separada por países, na qual, o fator sexo foi incluído no modelo simultaneamente com outras variáveis para averiguar-se sua contribuição na variação da VOP, após ter sido codificado como masculino = 1 e feminino = 2. Essa análise revelou uma associação significativa no grupo de Angola ($\beta = -0.796$, $P < 0.001$), e não no grupo do Brasil ($\beta = 0.027$, $P = 0.947$), sugerindo ter havido a contribuição do fator sexo na variação da VOP apenas em participantes de Angola, mas não em seus homólogos do Brasil.

A Tabela 9 mostra os resultados de regressão linear múltipla em participantes de Angola e do Brasil, separadamente. Para construir os modelos de predição no grupo de Angola, foram incluídos como preditores, a PAM, a idade, a RCQ, o ácido úrico, o colesterol total e a frequência cardíaca. O modelo final incluiu apenas as variáveis PAM, idade e sexo como preditores independentes da variação da VOP, que juntas explicaram 41.4% da variação de VOP observada neste grupo, cuja equação para a predição da VOP é a seguinte:

$$\text{VOP (m/s)} = 0.048 \times \text{PAM (mmHg)} + 0.063 \times \text{idade (anos)} + \text{sexo (1 = masculino)} \times -0.611 + 2.879$$

(Equação 2)

No grupo do Brasil, os modelos de predição incluíram como preditores, a PAM, a idade, os níveis plasmáticos de glicose, a RCQ, o colesterol total e o ácido úrico. O modelo final foi ajustado com as variáveis PAM, idade e níveis de glicose como preditores que juntas explicaram 36.9% da variabilidade de VOP, cuja equação para a predição da VOP é a seguinte:

$$\text{VOP (m/s)} = 0.065 \times \text{PAM (mmHg)} + 0.050 \times \text{idade (anos)} + 0.011 \times \text{glicose (mg/dl)} + 0.328$$

(Equação 3)

Tabela 9: Modelos multivariados de predição da VOP em participantes de Angola e do Brasil

		Coefficiente não-padronizado	Coefficiente β	R^2 ajustado
		$\beta \pm$ EPM (IC 95%)	padronizado	<i>P</i>
		final		
Angola (n = 544)				
Modelo 1				
	Constante	3.076 \pm 0.435 (2.223 a 3.930)		<0.001
	PAM	0.065 \pm 0.004 (0.057 a 0.074)	0.547	<0.001
Modelo 2				
	Constante	1.834 \pm 0.427 (0.996 a 2.671)		<0.001
	PAM	0.049 \pm 0.004 (0.040 a 0.058)	0.409	<0.001
	Idade	0.065 \pm 0.007 (0.051 a 0.079)	0.337	<0.001
Modelo 3				
	Constante	2.879 \pm 0.478 (1.941 a 3.818)		<0.001
	PAM	0.048 \pm 0.004 (0.040 a 0.057)	0.404	<0.001
	Idade	0.063 \pm 0.007 (0.050 a 0.077)	0.329	<0.001
	Sexo	- 0.611 \pm 0.134 (- 0.875 a - 0.348)	- 0.150	<0.001
Brasil (n = 128)				
Modelo 1				
	Constante	2.754 \pm 1.081 (0.616 a 4.893)		0.012
	PAM	0.073 \pm 0.010 (0.053 a 0.093)	0.538	<0.001
Modelo 2				
	Constante	1.199 \pm 1.136 (- 1.049 a 3.446)		0.293
	PAM	0.066 \pm 0.010 (0.046 a 0.085)	0.484	<0.001
	Idade	0.054 \pm 0.016 (0.022 a 0.086)	0.250	0.001
Modelo 3				
	Constante	0.328 \pm 1.158 (- 1.964 a 2.621)		0.777
	PAM	0.065 \pm 0.010 (0.045 a 0.084)	0.478	<0.001
	Idade	0.050 \pm 0.016 (0.019 a 0.081)	0.230	0.002
	Glicose	0.011 \pm 0.004 (0.003 a 0.019)	0.186	0.010

EPM, erro padrão da média; IC, intervalo de confiança; PAM, pressão arterial média

Ao comparar as inclinações das retas de regressão, não houve diferença no efeito dos preditores sobre a variação da VOP entre os participantes de Angola e do Brasil, nem entre os homens e as mulheres de Angola, a julgar pela sobreposição dos intervalos de confiança calculados a partir dos respectivos coeficientes β não-padronizados, e dos interceptos (Tabela 9).

Resultados do sub-estudo sobre valores de referência da VOP carótido-femoral

Tendo em conta que a pressão arterial é o preditor independente mais robusto da VOP depois da idade, logo essa análise foi feita inicialmente em um subgrupo constituído por 301 indivíduos normotensos com outros fatores de risco que não mostraram influência sobre a VOP pela análise multivariada. Dos 301 indivíduos, derivou-se um conjunto 131 indivíduos também normotensos sem os fatores de risco e com níveis ótimos ou normais de pressão arterial, para minimizar a influência de múltiplos fatores e principalmente da pressão arterial, e deste modo aproximar ao estado fisiológico.

As características antropométricas, bioquímicas e hemodinâmicas dos 301 indivíduos foram resumidas na Tabela 10, em que 51.2% eram mulheres, e apesar de ter idade similar, os homens tinham maiores médias de PAS, PP, VOP, razão cintura-quadril, glicose, creatinina ácido úrico e altura; enquanto as mulheres apresentaram maiores médias de IMC, circunferência abdominal, e do quadril, frequência cardíaca, colesterol total, HDLc e LDLc. Entretanto, ambos tinham médias similares para as restantes características, conforme resumido na respectiva tabela onde pode-se notar-se uma baixa prevalência de fatores de risco CV, tais como a diabetes, a obesidade, o tabagismo, e hipertrigliceridemia, ao contrário da hipercolesteolemia total e baixos níveis de HDLc que tiveram uma prevalência elevada, principalmente em mulheres do que em homens, embora a significância da diferença em relação a hipercolesterolemia tenha sido marginal. Também, houve uma maior proporção de mulheres obesas do que homens.

Tabela 10: Características dos 301 indivíduos normotensos com outros fatores de risco cardiovasculares, de acordo com o sexo

Variável	Todos	Homens	Mulheres	Valor de P
	(n = 301)	(n = 147)	(n = 154)	
Idade, anos	39.9 ± 10.2	40.8 ± 10.8	39.1 ± 9.5	0.167
Peso, kg	64.4 ± 13.0	63.9 ± 13	64.9 ± 13.1	0.495
Altura, cm	164.0 ± 8.2	167.7 ± 7.5	160.5 ± 7.2	<0.001
IMC, kg/m ²	23.9 ± 4.3	22.6 ± 3.6	25.1 ± 4.6	<0.001
CA, cm	77.2 ± 11.7	75.0 ± 10.9	79.3 ± 12.1	0.001
CQ, cm	92.9 ± 10.3	89.0 ± 9.0	96.6 ± 10.1	<0.001
RCQ	0.83 ± 0.09	0.84 ± 0.08	0.82 ± 0.09	0.017
PAS, mmHg	118 ± 10.9	120.6 ± 9.7	115.6 ± 11.5	<0.001
PAD, mmHg	73.1 ± 7.5	73.0 ± 7.5	73.0 ± 7.6	0.731
PP, mmHg	44.9 ± 7.5	47.6 ± 6.8	42.3 ± 7.3	<0.001
PAM, mmHg	88.1 ± 8.1	88.8 ± 7.7	87.4 ± 8.4	0.114
FC, bpm	67 ± 9	65 ± 9	69 ± 9	<0.001
VOP, m/s	8.8 ± 1.6	9.1 ± 1.7	8.4 ± 1.4	<0.001
Glicemia, mg/dl	91.4 ± 18.8	94.3 ± 22.6	88.7 ± 13.8	0.01
Creatinina, mg/dl	1.05 ± 0.20	1.13 ± 0.20	0.97 ± 0.17	<0.001
Ácido úrico, mg/dl	5.2 ± 1.7	6.0 ± 1.6	4.5 ± 1.3	<0.001
Colesterol total, mg/dl	184.3 ± 35.5	178.9 ± 36.0	189.5 ± 34.4	0.009
LDLc, mg/dl	119.2 ± 36.0	114.6 ± 36.1	123.5 ± 35.5	0.032
HDLc, mg/dl	46.5 ± 11.2	44.9 ± 10.9	48.1 ± 11.3	0.014
Triglicerídeos, mg/dl	93.1 ± 37.4	96.7 ± 40.5	89.6 ± 34.0	0.098
LDLc/HDLc	2.8 ± 1.3	2.8 ± 1.3	2.8 ± 1.2	0.998
Fatores de risco				
Obesidade, n (%)	29 (9.6)	4 (2.7)	25 (16.2)	<0.001
Diabetes, n (%)	11 (3.7)	6 (4.1)	5 (3.2)	0.7
Tabagismo atual, n (%)	19 (6.3)	13 (8.3)	6 (3.9)	0.078
Colesterol elevado, n (%)	94 (31.2)	38 (25.9)	56 (36.4)	0.049
Triglicerídeo elevado, n (%)	26 (8.6)	16 (10.9)	10 (6.5)	0.175
LDLc elevado, n (%)	51 (16.9)	22 (15.0)	29 (18.8)	0.372
HDLc baixo, n (%)	142 (47.2)	52 (35.4)	90 (58.4)	<0.001
HVE, n (%)	38 (12.6)	33 (22.4)	5 (3.2)	<0.001

Os resultados representam as médias ± desvios padrão. IMC, índice de massa corporal; CA, circunferência abdominal; CQ, circunferência do quadril; RCQ, razão cintura-quadril; PAS, pressão arterial sistólica; PAD, pressão arterial diastólica; PP, pressão de pulso; PAM, pressão arterial média; FC, frequência cardíaca; VOP, velocidade de onda de pulso carótido-femoral; HDLc; fração do colesterol de alta densidade; LDLc, fração do colesterol de baixa densidade; LDLc/HDLc, razão fração do colesterol de baixa densidade-colesterol de alta densidade; HVE, hipertrofia do ventrículo esquerdo

A relação da VOP com outras variáveis foi avaliada pela análise univariada em todo o grupo com fatores de risco, e foi observado uma correlação com: idade ($r = 0.49$, $P < 0.001$), PAS ($r = 0.41$, $P < 0.001$), PAM ($r = 0.39$, $P < 0.001$), RCQ ($r = 0.21$, $P < 0.001$), ácido úrico ($r = 0.21$, $P < 0.001$), creatinina ($r = 0.19$, $P < 0.001$) e glicose ($r = 0.12$, $P = 0.042$). Pelo fato de ter sido observado um efeito independente do sexo sobre a VOP, a relação entre a VOP e idade foi apresentada em gráfico separada por sexo, no qual mostra também a faixa de limites individuais médios aceitáveis em função da idade entre os percentis 5 a 95 (Figura 10).

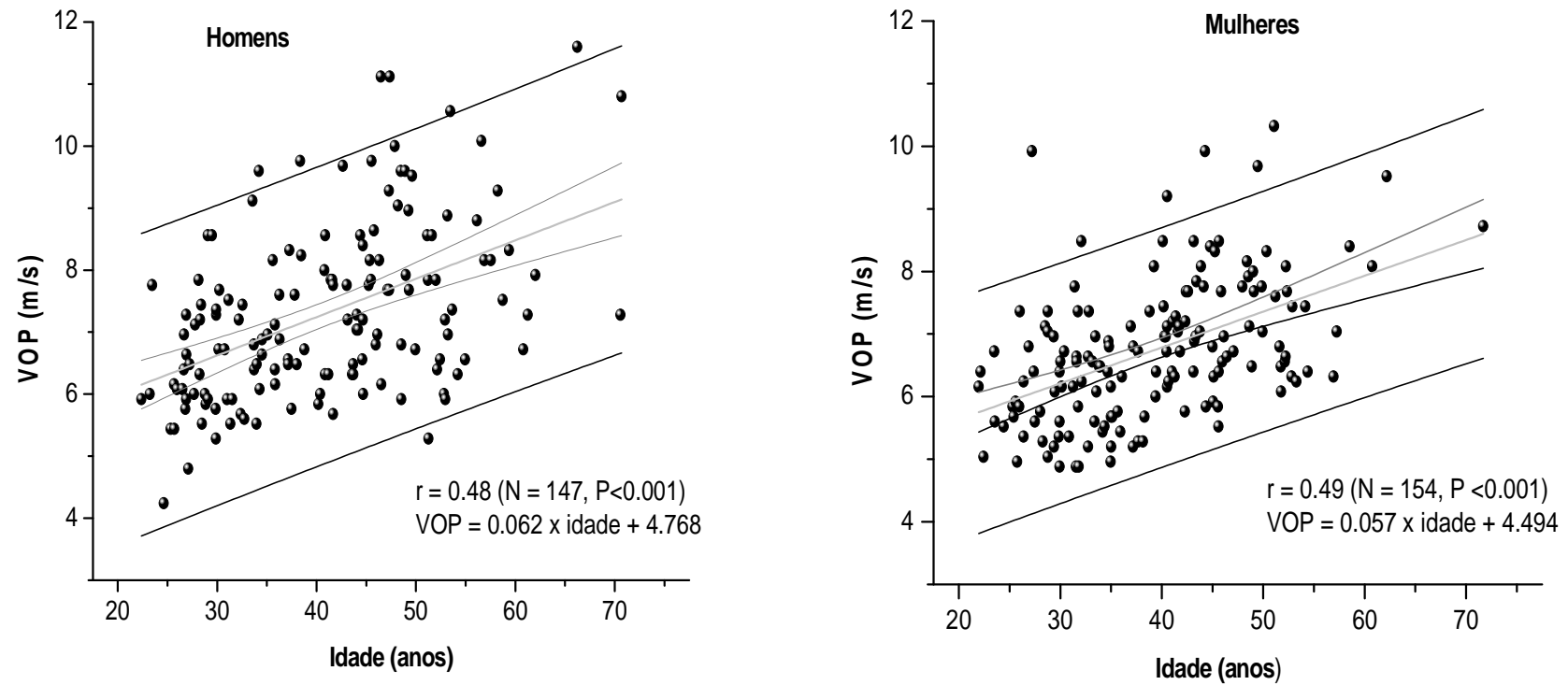


Figura. 10: Correlação entre a VOP e idade em homens e mulheres normotensos com outros fatores de risco cardiovasculares. A figura mostra a linha de regressão e respectivo intervalo de confiança assim como a faixa de valores médios e individuais esperados por idade, no limite do percentil 95 (linhas superiores). Os valores acima do limite superior sugerem envelhecimento arterial precoce.

Com base neste subgrupo foram estabelecido os valores de referência da VOP para a população normotensa com fatores de risco, os quais foram estratificados por grupo etário e sexo, com o limite máximo de valores aceitáveis estabelecido para o percentil 95, conforme se encontra na Tabela 11, e nas respectivas curvas de percentis (Figura 11).

Tabela 11: Valores de referência da VOP em indivíduos normotensos com fatores de risco, de acordo com a idade e sexo

Idade	Sexo	N	Percentis						
			5	10	25	50	75	90	95
<30	Masculino	33	4.6	5.3	5.8	6.1	7.2	7.8	8.6
	Feminino	31	4.9	5.0	5.4	5.8	6.7	7.3	8.4
	Ambos sexos	64	4.9	5.1	5.6	6.0	7.0	7.4	8.4
30 - 39	Masculino	36	5.5	5.7	6.2	6.7	7.6	8.6	9.6
	Feminino	47	4.9	5.2	5.5	6.2	6.7	7.4	8.0
	Ambos sexos	83	5.2	5.3	5.8	6.5	7.0	8.0	8.4
40 - 49	Masculino	49	5.9	6.0	6.6	7.8	8.6	9.7	10.6
	Feminino	55	5.8	6.1	6.6	7.1	7.8	8.5	9.3
	Ambos sexos	104	5.8	6.1	6.6	7.2	8.1	9.4	9.7
≥50	Masculino	29	5.6	6.0	6.6	7.8	8.7	10.6	11.2
	Feminino	21	6.1	6.3	6.4	7.4	8.2	9.4	10.2
	Ambos sexos	50	6.0	6.2	6.6	7.5	8.4	10.0	10.7
Total	Masculino	147	5.5	5.8	6.3	7.1	8.2	9.3	9.9
	Feminino	154	5.2	5.4	5.9	6.6	7.4	8.2	8.5
Global	(a)	301	5.3	5.5	6.1	6.8	7.8	8.6	9.6

(a) Valores para todos normotensos com outros fatores de risco. Os valores propostos foram padronizados para a distância carótido-femoral “real” (Van Bortel et al. 2012).

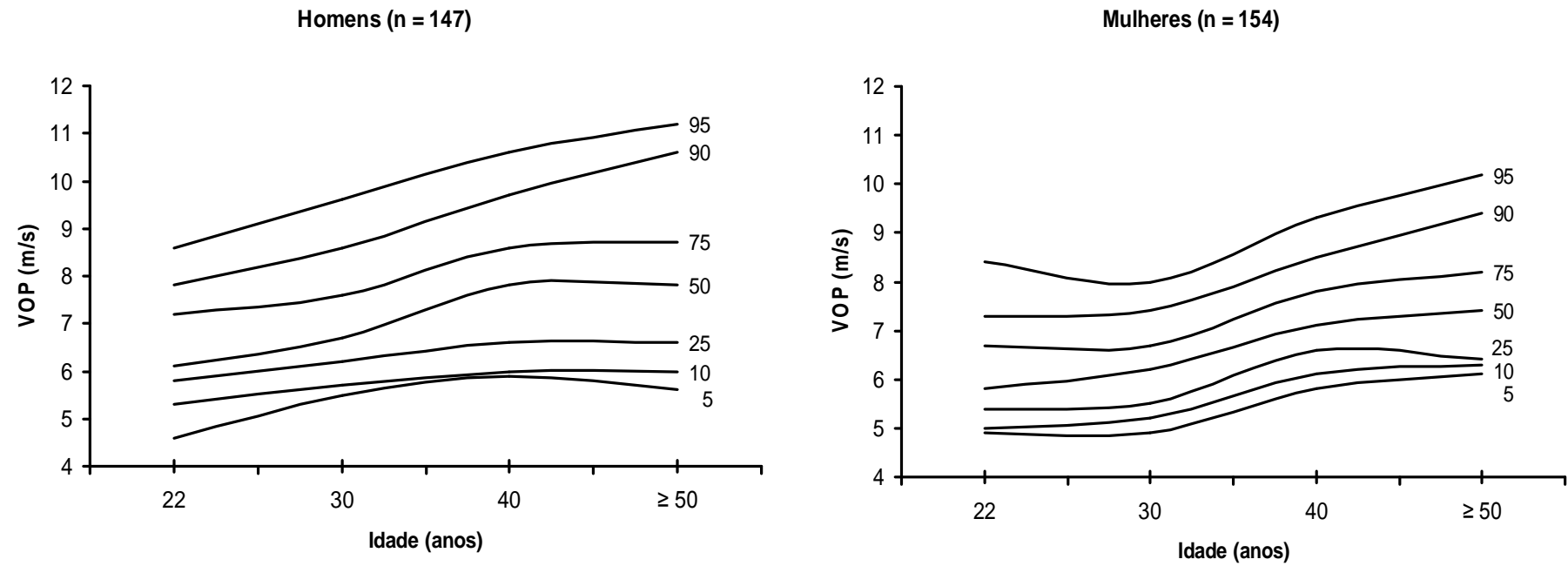


Figura 11: Curvas de percentis da velocidade de onda de pulso arterial carótido-femoral (VOP) em 301 normotensos com outros fatores de risco cardiovascular de acordo com o sexo.

Após a exclusão dos indivíduos com fatores de risco gerou-se o subgrupo sem fatores de risco, que incluiu por 131 indivíduos de ambos sexos cujas características foram descritas a seguir. Dos 131 indivíduos sem fatores de risco, a média de idade foi de 36 ± 9.7 anos (22 a 70 anos), e também 51.1% eram mulheres. Neste subgrupo, os homens tinham maiores médias de idade (37.9 ± 11 vs 34.2 ± 7.9 anos, $P = 0.030$), PAS (116.7 ± 7.7 vs 111.6 ± 8.9 mmHg, $P = 0.030$) e VOP (8.5 ± 1.2 vs 7.9 ± 1.1 m/s, $P = 0.008$, respectivamente); enquanto que as mulheres tinham maior frequência cardíaca (69 ± 9 vs 64 ± 10 bpm, $P = 0.001$) índice de massa corporal (23.5 ± 3.4 vs 22.3 ± 2.8 kg/m², $P = 0.021$, respectivamente). Ao ajustar para a idade, a diferença foi abolida para a VOP (homens: 8.4 ± 1.0 vs mulheres: 8.0 ± 1.0 m/s, $P = 0.084$), mas persistiram diferenças significantes para as restantes variáveis (PAS, $P = 0.001$; frequência cardíaca, $P = 0.003$ e IMC, $P = 0.011$). Entretanto, não houve uma diferença significativa quanto à pressão arterial diastólica (homens: 69.8 ± 6.8 vs mulheres: 70.7 ± 6.4 mmHg, $P = 0.437$). Neste subgrupo, a VOP correlacionou-se com a idade ($r = 0.54$, $P < 0.001$), RCQ ($r = 0.20$, $P < 0.001$), ácido úrico ($r = 0.20$, $P = 0.022$) e com a PAS ($r = 0.18$, $P = 0.045$). Tendo em conta a relação moderada-forte entre a idade e a VOP, essa relação foi representada na Figura 12. Em apêndice, apresentamos a mesma figura separada por sexo (Apêndice II).

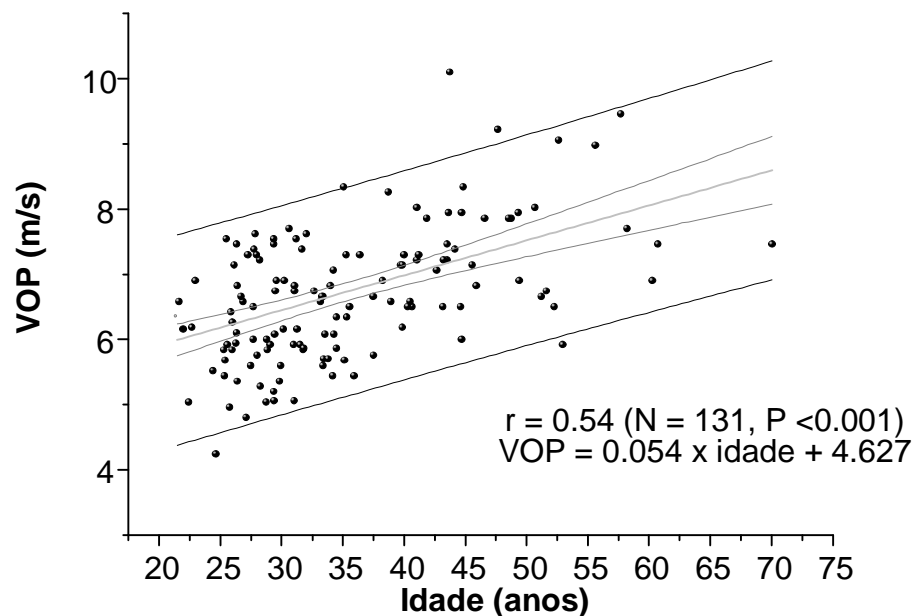


Figura 12: Correlação entre a VOP e idade em 131 indivíduos normotensos de ambos sexos sem fatores de risco cardiovascular. A figura mostra a linha de regressão, o intervalo de confiança e a faixa de valores esperados por idade no limite do percentil 95 (linha superior).

Tendo em conta que ao ser considerada a mesma de idade, homens e mulheres apresentaram médias similares de VOP, conforme observado ao comparar as médias ajustadas para idade, então os valores de referência definidos para o grupo dos indivíduos sem fatores de risco foram apresentados na Tabela 12 e na Figura 13 que representa as respectivas curvas de percentis por grupos etários, combinados para ambos sexos.

Tabela 12: Valores de referência da VOP em homens e mulheres sem fatores de risco

	N	Percentis						
		5	10	25	50	75	90	95
< 30	47	4.8	5.0	5.5	6.0	6.6	7.3	7.4
30 - 39	41	5.4	5.5	5.8	6.4	6.7	7.4	8.0
≥ 40	43	6.0	6.3	6.6	7.1	7.8	8.8	9.2
Todos	131	5.0	5.4	5.9	6.5	7.1	7.7	8.2

Os valores propostos foram padronizados para a distância carótido-femoral “real “ (Van Bortel et al. 2012)

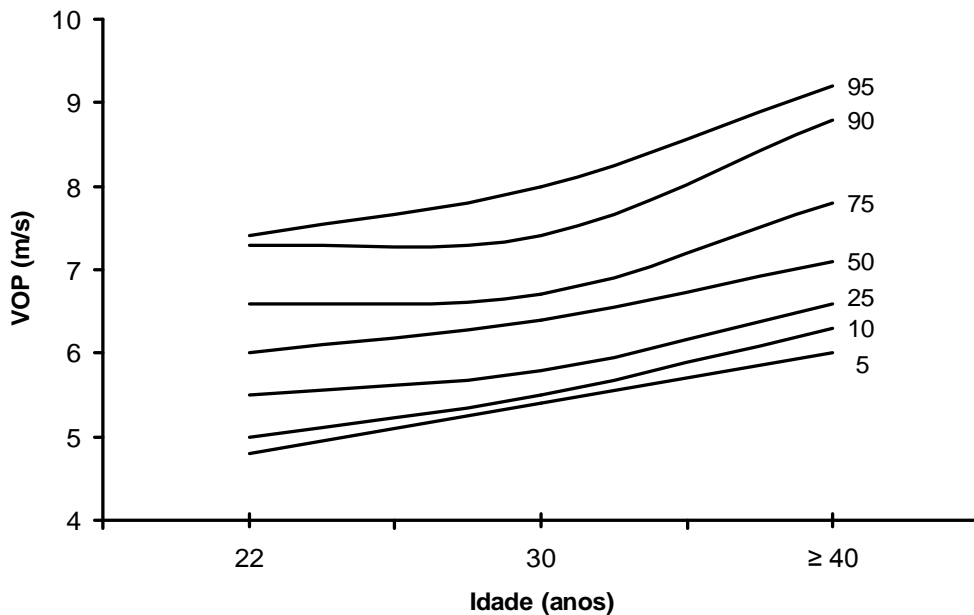


Figura 13: Curvas de percentis da velocidade de onda de pulso arterial carótido-femoral (VOP) em 131 indivíduos de ambos sexos sem fatores de risco cardiovascular.

O principal propósito do presente estudo foi avaliar os fatores associados a rigidez arterial em duas amostras de população negra de Angola e do Brasil, e os principais achados foram: (1) a média da VOP foi maior no grupo do Brasil do que de Angola, independentemente da idade e da pressão arterial; (2) os preditores da VOP comuns aos dois grupos foram a PAM e a idade; também, o fator sexo no grupo de Angola, e os níveis de glicose no grupo do Brasil, foram outros preditores independentes distintos da VOP nos dois grupos (3) foram estabelecidos os valores de referência da VOP para indivíduos normotensos com e sem os fatores de risco CV.

Considerações metodológicas

Os dados analisados no presente estudo dizem respeito a dois grupos de indivíduos negros de Angola e do Brasil que participaram em estudos de corte transversal sobre a prevalência e gravidade de fatores de risco cardiovascular, realizados nos períodos de 1999 a 2000 e de 2009 a 2010, no Brasil e em Angola, respectivamente. As médias de idade dos participantes foram similares embora os participantes do Brasil tivessem uma maioria constituída por adultos jovens (20 a 40 anos de idade) e os de Angola constituídos por adultos médios (40 a 60 anos), e não houve diferença na proporção de mulheres entre os dois grupos. O grupo de Angola foi constituído por indivíduos que participaram no estudo sobre a Prevalência de fatores de risco em funcionários da Universidade Agostinho Neto, e o grupo do Brasil foi seleccionado a partir da base de dados dos participantes ao estudo do projeto MONICA/OMS – Vitória/Espírito Santo-Brasil, que foi realizado no período acima referido.

Contudo, embora em número reduzido, o grupo do Brasil foi representativo da população negra residente na área urbana da cidade de Vitória – ES/Brasil. Por essa razão o número de indivíduos não constituiu um obstáculo ao tipo de estudo realizado por nós. Além disso, neste estudo os indivíduos foram seleccionados aleatoriamente a partir do universo de toda população do Município de Vitória (Molina et al. 2003; Mill e cols. 2004). A preferência deste grupo no presente estudo, se justifica no fato de ter-se procurado controlar o efeito de confusão do fator racial sobre a variação de rigidez arterial, comparando apenas os grupos de populações negras dos dois países. O grupo de Angola foi constituído pelos funcionários de todos os estratos socioeconómicos e de ocupação vinculados a Universidade pública (Agostinho Neto) de Angola, e envolveu o pessoal docente, administrativo, serviços de apoio e de segurança daquela instituição.

Assim, os dados analisados no presente estudo derivaram de dois bancos de dados coletados em épocas diferentes e em duas populações nativas e residentes em dois países diferentes, mas a metodologia usada na coleta da maioria dos dados nos dois países seguiu o mesmo protocolo e procedimentos padronizados no projeto multinacional MONICA-OMS (Tunstall-Pedoe et al. 1994). O estudo do Brasil foi de base populacional, o que garantiu a representatividade de todos os grupos raciais da população urbana da cidade de Vitória, incluindo os negros. Entretanto, o estudo de Angola incidiu sobre indivíduos que eram funcionários públicos na Universidade, intencionalmente escolhida por representar os funcionários públicos na Universidade do país, e com um quadro de pessoal estável principalmente para garantir o retorno. Embora este grupo não tenha representado a população de Angola que residia naquela cidade, as características dos participantes eram similares as da maioria dos estratos socioeconômicos do país, no momento do delineamento do estudo, numa situação em que o contexto socioeconômico só era permissivo para estudo em amostra laboral a despeito de estudo populacional que se presumia difícil. Mesmo assim, esse grupo constituiu uma unidade importante de comparação, sem comprometer profundamente os resultados do presente estudo, principalmente por sua maior abrangência.

Nos dois estudos, foram coletados os dados sobre as características sócio-demográficas clínicas, bioquímicas e hemodinâmicas que incluíram a avaliação de rigidez arterial através da medição da velocidade de onda de pulso carótido-femoral (VOP), usando um método não-invasivo, padrão-ouro para avaliar a rigidez arterial (Laurent et al. 2006; Van Bortel et al. 2012). A esse respeito, sabe-se que existem vários métodos propostos para a medição não-invasiva da VOP, e tem sido utilizado diversos sistemas de aparelhos para o efeito de manuseio fácil sobretudo após um treinamento adequado (Laurent et al. 2006), e o mais usado tem sido o aparelho Complior[®] que fornece automaticamente os valores da VOP. Desde 1995, foram feitas melhorias tecnológicas no sistema inicial, principalmente nos acessórios que simplificam o uso e melhoram as condições de registro do sinal de onda pulso arterial, como é o caso por exemplo da atual versão do sistema Complior 3^a geração (Complior SP[®]). No entanto, o algorítmico usado no processamento do sinal e cálculos não foi modificado. No presente estudo, a VOP foi aferida usando gerações diferentes do mesmo aparelho. Em participantes do Brasil foi usada a 1^a versão do aparelho (Complior, Colson[®]) e em Angola foi utilizada a 3^a geração (Complior SP[®]). Contudo, os registros feitos usando os dois sistemas não diferem, por isso não constituíram um obstáculo à comparação entre os dois grupos de participantes, tal como foi demonstrado através de um estudo que mostrou uma

excelente concordância entre as medições feitas por estas duas versões do mesmo aparelho ao medir 6 vezes a VOP em uma população adulta com idade entre os 21 a 72 anos (Pereira e Maldonado, 2010).

Tal como tem sido enfatizado nas Diretrizes sobre avaliação de rigidez arterial, a confiabilidade dos registros da VOP é inerente ao método e a observação rigorosa do protocolo de procedimento e da experiência do operador na aquisição do sinal (Laurent et al. 2006; Van Bortel et al. 2012). Por essa razão, foi considerado que a confiabilidade é independente do tipo de aparelho usado, desde que esteja validado (Pereira e Maldonado, 2010). Os pressupostos acima realçados foram garantidos no presente estudo, pois tanto em participantes de Angola como do Brasil, as avaliações da rigidez foram feitas por operadores experientes, treinados para o efeito e a reprodutibilidade intraobservador foi boa e similar entre os dois centros de estudo, conforme reportado (Santos et al. 2010; Magalhães et al. 2011). Assim, os dados sobre a rigidez arterial são comparáveis entre os dois grupos de participantes e não influenciaram os resultados do presente estudo.

Também, neste estudo, a pressão arterial foi medida usando o método oscilométrico no grupo de Angola e o método auscultatório (coluna de mercúrio) no grupo do Brasil, o que pode ter influenciado os valores médios da PA observados nos dois grupos. Em estudo epidemiológico numa população com idade de 15 a 64 anos ($n = 1084$), Vera-Cala et al. (2011) mostraram que o método Omron HEM-705 CP superestimava a PAS em 1.8 mmHg e subestimava a PAD em 1.6 mmHg, quando comparado aos valores obtidos usando o esfigmomanómetro de coluna de mercúrio. No entanto, esse viés não foi considerado como sendo relevante para influenciar a precisão e a validade das medições num contexto de estudos clínicos ou epidemiológicos. Além disso, o mesmo estudo mostrou que o viés para a PAS era maior em homens do que em mulheres, e aumentava com a idade e com o IMC, entretanto diminuía com altos níveis de PAS; enquanto que o viés par a PAD também era maior em homens, aumentava com altos níveis de PAD, mas não era influenciado pela idade nem pelo IMC. Assim, embora se tenha notado uma diferença da média da PAD entre os dois grupos no presente estudo, o mesmo não foi observado em relação a PAS, em que os valores médios foram similares inclusive entre homens e mulheres dos respectivos países. Portanto, o método usado na medição da PA nos dois grupos não parece ter comprometido a validade dos nossos resultados em relação a esse parâmetro.

Considerações sobre os principais resultados

A rigidez aórtica é um preditor do risco de eventos cardiovasculares bem estabelecido (Laurent et al. 2006, 2007; Vlachopoulos et al. 2010; Maldonado et al. 2011), e sua importância tem sido realçada devido ao fato de ser uma medida integrada do impacto de diversos fatores de risco sobre a parede arterial (Sutton-Tyrrell et al. 2001). No presente estudo, a rigidez aórtica foi avaliada pela medição da velocidade da onda de pulso carótido-femoral, usando um método não-invasivo validado e atualmente aceito como padrão-ouro para o efeito (Laurent et al. 2006; Van Bortel et al. 2012). Estudos epidemiológicos e clínicos realizados majoritariamente fora da África têm reportado uma maior rigidez arterial em indivíduos de raça negra, quando comparados aos caucasianos da mesma idade (Ferreira et al. 1999; Rajkumar et al. 1999; Chaturvedi et al. 2004; Din-Dzietham et al. 2004; Zheng et al. 2005; Strain et al. 2006; Heffernan et al. 2007; Santos, et al. 2010). Também, na população Sul-africana, Schutte et al (2011) observaram os mesmos resultados ao comparar os grupos de indivíduos negros e caucasianos daquele país.

Entretanto, a despeito dos estudos inter-raciais, faltam dados de estudos que comparassem a rigidez arterial entre populações negras nativas e residentes num mesmo país ou em diferentes países. Do nosso conhecimento, apenas um estudo realizado nos Estados Unidos da América (EUA) por Saliccioli et al. (2009), em que eles compararam a rigidez arterial avaliada pela medição da VOP e índice de reflexão de pulso arterial, entre dois grupos de indivíduos negros Afro-americanos (n = 449, idade: 57 ± 16 anos) e Afro-caribenhos (n = 454, idade: 59 ± 17 anos) residentes naquele país. Apesar da prevalência de tabagismo ter sido mais elevada em Afroamericanos, eles não encontraram uma diferença de rigidez arterial entre os dois grupos, ao contrário do achado do nosso estudo. Os resultados discordantes entre o nosso e o estudo de Saliccioli e colaboradores, pode ser atribuído a uma limitação metodológica, pelo fato deles terem avaliado a rigidez medindo apenas a VOP carótido-radial, que não representa a rigidez aórtica central (Qureshi et al. 2007), tendo em conta que o impacto dos diversos fatores de risco, inclusive da idade sobre as artérias, é diferente em artérias musculares e elásticas (McEniery et al. 2005a; O'Rourke & Nichols, 2005; O'Rourke & Hashimoto, 2007). Como é sabido, as artérias musculares são mais parcimoniosas em transparecer os efeitos da idade e de outros fatores de risco que atuam sobre estas artérias, devido a diferença na constituição biomolecular de suas paredes, quando comparadas as artérias centrais elásticas como aorta e carótida. Além disso, os indivíduos comparados nesse estudo viviam no mesmo

país, possivelmente com o mesmo grau de exposição aos diversos fatores ambientes, cujo impacto pode ter sido similar. Pelo contrário, no nosso estudo, os grupos viviam em diferentes países e foi observado uma diferença de valores médios da VOP entre eles, a qual persistiu mesmo após ajustar para as diferenças de PAM, colesterol total, RCQ e nveis plasmáticos de colesterol total, ácido úrico e glicose, sugerindo que outros fatores podem ter influenciado o resultado.

O grau de rigidez arterial pode ser influenciado por fatores fisiológicos e patológicos. Entre os fatores fisiológicos, no presente estudo foi observado uma diferença no efeito do fator sexo sobre a variação da rigidez arterial em função do país de residência dos participantes, em que a menor média da VOP foi observada em mulheres de Angola, enquanto que surpreendentemente, as suas homólogas do Brasil tinham a média similar a dos homens de ambos países (Tabela 4), o que sugere uma diferença no papel moderador do fator sexo sobre a função arterial entre as mulheres dos dois países.

Embora a influência do fator sexo no perfil de risco CV seja conhecido (Lerner & Kannel, 1986; Anderson et al. 1991), entretanto, a influência deste fator sobre a rigidez arterial continua ainda em debate, pois os resultados de vários estudos são controversos. Alguns estudos têm reportado um aumento acentuado de rigidez arterial dependente de idade em mulheres do que em homens, principalmente, a partir da menopausa, ou seja, em idades mais jovens, a elasticidade arterial é maior em mulheres do que em homens, mas com o avançar da idade, o aumento de rigidez torna-se mais notável em mulheres do que em homens (Laogun & Gosling, 1982; London et al. 1995; Waddell, et al. 2001). Ao contrário, os resultados de outros estudos não encontraram diferenças significantes entre homens e mulheres (Avolio et al. 1983; Taquet et al. 1993; Smulyan et al. 2001). Por exemplo, num estudo populacional em caucasianos (n = 4001; idade de 18 a 90 anos), McEniery et al (2005b) observaram que a média da VOP aórtica era menor em mulheres do que em homens, mas a diferença não era estatisticamente significativa. Em contraste, em um outro estudo de corte transversal, Vermeersch et al. (2008) avaliaram a rigidez arterial medindo a VOP carotídea, femoral e aórtica pelo método de ultrassonografia em um total de 2195 indivíduos caucasianos, 35 a 55 anos de idade, com aparente boa saúde dos quais, 1131 eram mulheres. Dentre outros achados, eles observaram que em todos territórios vasculares avaliados, o aumento da VOP estava associado com idade tanto em homens como em mulheres. Entretanto, ao contrário da VOP femoral, o aumento da VOP central com a idade era maior em mulheres do que em

homens, principalmente por volta dos 45 anos de idade, e esse aumento esteve inversamente associado com os baixos níveis de hormônios esteróides sexuais, e por isso eles atribuíram esse resultado aos baixos níveis de estrogênios. Nessa linha de pensamento, Waddell et al. (2001) já haviam considerado que o aumento de rigidez aórtica era o mecanismo subjacente ao incremento da pressão de pulso central em mulheres no período pós-menopausa, em consequência das alterações hormonais.

Contudo, a baixa estatura média das mulheres em relação aos homens tem sido o argumento utilizado para explicar a diferença de rigidez entre homens e mulheres, sobretudo para justificar uma maior amplitude de reflexão da onda pulso em mulheres quando comparadas aos homens, na qual, a reflexão ocorreria mais rapidamente em mulheres devido ao encurtamento da distância entre a origem da onda de pressão (no ventrículo esquerdo) e os pontos de reflexão na árvore arterial de menor comprimento, conforme demonstrado por London et al. (1995). Entretanto, resultados contrários foram observados em um outro estudo que avaliou a rigidez arterial em 285 indivíduos saudáveis, com idade de 50 a 82 anos, em que pela análise multivariada, a estatura foi a principal determinante de maior amplitude de reflexão de onda de pulso, mas não da VOP (McGrath et al., 2001). Recentemente, Rossi et al. (2011) publicaram um trabalho de revisão que sintetizou resultados de estudos comparativos inter-sexuais sobre estrutura e função arterial em diferentes etapas da vida (pré-puberdade, pós-puberdade e idade adulta), e diante dos seus achados, eles sugeriram que as mulheres possuíam artérias intrinsecamente mais rígidas do que os homens, e que, entretanto, a manifestação funcional dessa diferença era atenuada pelos esteroides sexuais no decurso dos anos de vida reprodutiva das mulheres.

Nessa ótica, existe a opinião de que o fator estatura representa uma medida substituta de outras diferenças anátomo-funcionais existentes nas propriedades estruturais e funcionais das artérias entre os homens e as mulheres (Davies & Struthers, 2003; Rossi et al. 2011), já que a estatura do indivíduo está diretamente relacionada com o calibre e o comprimento das artérias, assim como com o débito cardíaco através dos efeitos do volume sistólico e da frequência cardíaca. Tal como esperado, em nosso estudo, os homens eram mais altos que as mulheres dos respectivos países, porém, as mulheres do grupo do Brasil tinham a menor estatura quando comparadas as suas homólogas de Angola e aos homens de ambos países (Tabela 2). Entretanto, pela análise univariada não foi observado uma associação significativa entre a VOP e a estatura em participantes de ambos países, embora o valor do coeficiente de

correlação tenha sido relativamente maior no grupo do Brasil do que de Angola, sugerindo que outros fatores e não a estatura, teriam influenciado a diferença de médias da VOP observada entre os dois grupos, em particular entre as mulheres.

Portanto, além das diferenças estruturais e funcionais das artérias foi também enfatizado que os efeitos de múltiplos fatores que afetam a árvore arterial eram diferentes entre homens e mulheres, principalmente os fatores antropométricos, a exposição ambiental e outros fatores de risco cardiovasculares (Rossi et al. 2011), que podem sobrepor-se aos efeitos hormonais. Assim, é provável que tenha havido uma diferença no impacto dos fatores de risco em participantes de cada país, o que pode ter contribuído para realçar as diferenças entre participantes dos dois países em função do sexo, tais como por exemplo, a hipertensão arterial, o tabagismo, os níveis elevados de colesterol total e triglicérides e os índices antropométricos de obesidade central (IMC, CA e RCQ) que parecem configurar a síndrome metabólica, e que pode influenciar o grau de rigidez arterial. A nossa opinião encontra respaldo em dados de estudo que reportou que, os efeitos dos fatores de risco tais como a diabetes mellitus, e alteração dos níveis de HDLc e triglicérides sobre as paredes arteriais são mais robustos em mulheres do que em homens (Bailey Merz, et al. 2006).

Por outro lado, o comportamento observado ao comparar as médias da VOP entre hipertensos e normotensos de ambos países de acordo com o sexo, reforça a nossa ideia, pois entre os homens não houve diferença significativa, tanto no grupo de normotensos como de hipertensos de Angola versus Brasil; enquanto que entre as mulheres houve diferença no grupo de hipertensas na qual as mulheres do Brasil tinham maior média do que suas homólogas de Angola, mas a diferença não foi significativa entre as mulheres normotensas dos dois países (Figura 6). Deste modo, permite especular que no grupo do Brasil o aumento da VOP dependente da idade foi potencializado pela presença de níveis elevados de pressão arterial, cujo impacto terá sido maior em mulheres do que em homens, possivelmente devido a sua maior susceptibilidade decorrente do menor comprimento e calibre das artérias.

Tendo em conta que em condições fisiológicas, as mulheres possuem rigidez intrínseca maior do que os homens (Rossi et al. 2011), pode supor-se que em presença de múltiplos fatores de risco que afetam as artérias, as mulheres tenham exibido uma resposta mais exuberante do que os homens da mesma idade, o que pode explicar a diferença de rigidez observada entre as mulheres de Angola versus Brasil, porquanto não houve diferença entre os homens de ambos

países. O aumento da rigidez arterial com a idade pode ser acelerado em presença de fatores de risco (Lee & Oh, 2010), principalmente a síndrome metabólica (Scuteri et al. 2004) ou pela presença de cada uma das suas componentes isoladamente, cujo impacto sobre as artérias pode ser diferente em função do sexo, na qual tem sido reportado um aumento maior de rigidez arterial em mulheres do que em homens. Por exemplo, dados de um estudo que avaliou a rigidez arterial em 3131 jovens (média de idade 23 anos) com uma prevalência similar de síndrome metabólica em homens e mulheres (10.6 e 10.5%, respectivamente), mostraram que após ajustar para outros fatores de risco, a rigidez arterial era maior em mulheres do que em homens (Ferreira et al. 2007). Achados similares foram reportados no estudo de Protogerou et al. (2007), o que vai de encontro a nossa suposição de que em presença de fatores que atuam sobre a parede arterial as mulheres reagiriam exuberantemente, com maior rigidez, considerando que em nosso estudo notou-se uma diferença na prevalência de fatores de risco incluindo as componentes da síndrome metabólica, entre participantes dos dois países.

Portanto, os resultados do nosso estudo corroboram com os achados de estudos anteriores que mostraram uma controvérsia quanto ao efeito do fator sexo sobre a variação da rigidez arterial, porém, uma particularidade do presente estudo foi o fato de ter observado os dois padrões de controvérsia, simultaneamente em um mesmo estudo de indivíduos de diferentes países e do mesmo grupo étnico-racial, na qual a diferença do efeito do fator sexo estabeleceu a diferença de média da VOP entre os dois países, provavelmente com maior peso do contexto socioeconómico e de fatores comportamentais e do estilo de vida.

Contudo, uma interpretação prudente se reserva para os resultados do presente estudo, considerando que a diferença de efeito do fator sexo observado entre os dois países não significa que a rigidez intrínseca seja diferente entre os dois grupos de mulheres em função da região geográfica de residência; realça sim o papel determinante da coexistência de fatores de risco que podem sobrepor-se as diferenças fisiológicas que possam existir entre grupos da mesma ou de diferentes raças ou tribos. Assim, reforça a necessidade de controlar a exposição das populações aos diversos fatores de risco, principalmente em grupos susceptíveis para diminuir a morbimortalidade entre diferentes grupos humanos e para diminuir as diferenças regionais, sobretudo nas populações Africanas e seus descendentes.

Fatores associados com a VOP em participantes de Angola e do Brasil

No presente estudo, pela análise univariada observou-se uma associação significativa da VOP com a pressão arterial, a idade, o ácido úrico, o colesterol total, a razão cintura quadril, a glicemia e a frequência cardíaca. Por essa razão, as mesmas variáveis foram usadas ao ajustar os modelos multivariados para determinar as variáveis que influenciaram a VOP, através da construção de modelos de regressão múltipla ao incluir os preditores pelo método progressivo passo-a-passo (*forward stepwise*). Tal como esperado, a PAM e a idade foram os preditores mais robustos da VOP em participantes de ambos países. Além disso, os fatores sexo, no grupo de Angola e níveis plasmáticos de glicose para o Brasil contribuíram muito modestamente na variabilidade de valores médios da VOP ($R^2 = 2.2$ e 3% , respectivamente). Contudo, foi notável uma maior contribuição da PAM na variação da VOP em ambos grupos de participantes, conforme pode ser deduzido pelo respectivo valor do coeficiente β padronizado em todos os modelos.

Vários estudos mostraram que a idade e a PAM são os principais determinantes da rigidez aórtica em indivíduos de ambos sexos (Vaitkevicius et al. 1993; Oliver & Webb, 2003; Protogerou et al. 2007), e acredita-se que o aumento de rigidez dependente da idade é acelerado pela elevação crônica da pressão arterial causada pelas alterações estruturais e funcionais nas paredes das artérias centrais que surgem com a idade (O'Rourke & Nichols, 2005). A PAM contribui para as alterações da parede arterial independentemente da idade, e possivelmente tenha o seu maior impacto sobre as artérias de pequeno e médio calibres, que por consequência pode levar a um incremento da resistência vascular periférica (McEniery et al. 2007). Por outro lado, a rigidez arterial dependente da idade é o mecanismo subjacente à elevação da PAS e da queda da PAD, principalmente em idosos (Franklin, 2005). A esse respeito, os dados de um estudo longitudinal mostraram que o aumento de rigidez arterial avaliada pela medição da VOP aórtica era um preditor independente do aumento da PAS e da incidência de hipertensão arterial (Najjar et al. 2008; Takase et al. 2011). Em nosso estudo, os valores médios da pressão arterial foram maiores em indivíduos de maior idade, do que em jovens de ambos países, embora não tenha sido evidenciado o padrão de queda da PAD provavelmente devido a categorização etária usada por nós que não permitiu visualizar esse fenómeno além dos 50 anos, pois estudos anteriores têm mostrado que em várias populações, inclusive Africanas, essa queda era bem notável a partir dos 55 anos (Franklin et al. 2006; Stehouwer & Ferreira, 2006; Temmar et al. 2009).

Com base nos resultados observados ao analisar as curvas de regressão, deduz-se que embora a PAM tenha sido maior em participantes do Brasil, os seus efeitos sobre a rigidez arterial foram similares em participantes de ambos países, independentemente da sua idade, uma vez que não houve uma diferença significativa ao comparar os valores médios dos coeficientes de regressão linear (β não-padronizados) e dos interceptos, analisados pelos respectivos intervalos de confiança, conforme resumido na Tabela 9. Assim, apesar de termos construído modelos que explicassem o padrão de variação da VOP em participantes de cada país, as variáveis incluídas nos modelos de regressão não parecem explicar por si só a diferença de rigidez observada entre os dois grupos, e provavelmente outros fatores não analisados por nós tenham interagido com a PAM e a idade, e cujo impacto pode ter sido maior em participantes do Brasil, principalmente as mulheres daquele país.

Entretanto, além da idade e da PAM, diversos outros fatores podem influenciar a variação da VOP, incluindo o sexo, o tabagismo, o diabetes, a obesidade, os níveis elevados de colesterol, insulina, triglicéridos, os níveis glicose e de LDLc no sangue (Tanaka et al. 1998; Duprez et al. 2004; Mitchell et al. 2004; Bhuiyan et al. 2006; Zoungas & Asmar, 2007; Valappil et al. 2008). A diferença na rigidez também tem sido atribuída às causas genéticas cujo fenótipo pode afetar a interação entre as células musculares lisas das artérias e as fibras da matriz extracelular das paredes arteriais (elastina, colágeno, fibrilina) ou outras proteínas, e que podem se manifestar de várias formas, incluindo sob a forma de pressão arterial alterada (Mitchell et al. 2005). Por exemplo, foi descrita uma associação entre o aumento da rigidez arterial e os polimorfismos envolvendo a expressão da atividade das metaloproteinases (Yasmin et al. 2005), os receptores betadrenérgicos (Chen et al. 2007) as fibras colágenas (Tarasov et al. 2009) e a síntese de óxido nítrico (Lacolley et al. 1998). Embora não tenha sido avaliado as determinantes genéticas, no presente estudo foram feitos os ajustes estatísticos para controlar a influência de fatores antropométricos, bioquímicos incluindo a idade e a PAM sobre a variação da VOP, mas esse procedimento não aboliu a diferença entre os grupos nem entre os homens e as mulheres de Angola. De qualquer modo, sabe-se que o fenótipo de rigidez arterial resulta de interação de múltiplos fatores além da idade e modulados pelo sexo. Por essa razão não podemos excluir completamente o efeito residual dos fatores para os quais a VOP foi corrigida durante a análise, principalmente pelo fato de que os ajustes foram feitos para as covariáveis mensuradas em um estudo de corte transversal que forneceu valores médios atuais, mas que podem não ter refletido por completo o impacto de cada um destes fatores ao longo da vida de cada participante.

Além da susceptibilidade genética dos indivíduos para uma maior rigidez arterial, a exposição aos diversos fatores ambientais exerce um importante papel no padrão de distribuição de fatores de risco cardiovasculares nas populações. Os dados de estudos longitudinais e de corte-transversal mostraram que mesmo dentro de uma mesma região geográfica pode existir uma heterogeneidade na prevalência de fatores de risco como a hipertensão arterial, em indivíduos residentes em determinadas regiões geográficas do que em outras dum mesmo país (Obisesan et al. 2000; Hicks et al. 2003; Kershaw et al. 2010). Por exemplo, num estudo multiétnico sobre aterosclerose (*MESA*, Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) envolvendo 3322 negros e caucasianos recrutados em 5 regiões dos EUA, Kershaw et al (2010) observaram que pela análise multivariada, as diferenças na prevalência de hipertensão arterial entre habitantes de diferentes regiões eram explicadas parcialmente pelos indicadores socioeconômicos, pelas condições do ambiente e pelos fatores de risco para a hipertensão arterial.

À semelhança da hipertensão arterial, embora a diferença de rigidez arterial entre grupos de indivíduos na idade adulta possa ter uma base genética, a interação com os fatores do meio ambiente sobretudo na adolescência desempenham uma função importante para o desenvolvimento de rigidez com o avançar da idade. O impacto destes fatores sobre a parede arterial, pode modificar a função das células musculares lisas e a distribuição das fibras elásticas e colágenas da matriz extracelular (Laurent et al. 2006; Greenwald, 2007). Estes componentes são fortemente afetados pelos níveis de pressão arterial ao longo da vida (Cecelja & Chowienzyk, 2009), sobretudo quando a pressão arterial elevar-se desde a idade jovem. O nosso achado pode refletir uma diferença no impacto de fatores socioeconômicos, cultural, comportamentais e psicossociais entre as populações negras dos respectivos países, pois os grupos comparados em nosso estudo eram nativos e residentes em habitats distintos e, possivelmente, em diferentes graus de exposição aos fatores de risco, tendo em conta os resultados de estudos que mostraram que em Afrodescendentes, os fatores ambientais e comportamentais principalmente os dietéticos tinham uma maior influência para a determinação de doenças arteriais como a aterosclerose (Mennen et al. 2001; Kalra et al. 2006, 2008, Wolfe et al. 2006).

Efeito da idade no aumento de rigidez arterial

Entre os fatores que afetam os parâmetros cardiovasculares, a idade e pressão arterial têm sido as variáveis mais influentes. Em geral, a incidência e a prevalência de doenças

cardiovasculares como a hipertensão arterial, a doença arterial coronária e o acidente vascular cerebral aumentam com a idade e nessas situações está envolvido o aumento de rigidez arterial porque à medida em que aumenta a idade surgem alterações estruturais e funcionais nas paredes arteriais que levam a uma redução da complacência das artérias, principalmente as grandes artérias centrais, o que compromete a sua capacidade de amortecer as variações da pressão. Esse processo de endurecimento das artérias constitui o envelhecimento arterial que, em condições fisiológicas, se caracteriza por um aumento de rigidez e dilatação arterial e disfunção endotelial e aumento de colágeno (O'Rourke & Hashimoto, 2007). A coexistência de fatores de risco como a hipertensão arterial, a síndrome metabólica, a diabetes e outros aceleram o envelhecimento arterial (Boutouyrie & Vermeersch, 2010; Lee et al. 2010), de modo que a idade cronológica não corresponde à idade biológica das artérias. Esse conhecimento tem incentivado as pesquisas sobre o envelhecimento arterial precoce (EAP), fenotipicamente caracterizado por um aumento de rigidez arterial, dilatação das artérias centrais e disfunção endotelial. Na prática, o EAP corresponde a valores da VOP central acima do percentil 95 para a idade e sexo (Kotsis et al. 2011).

Contudo, sabe-se que a idade está associada com o aumento da VOP, conforme foi reportado em vários estudos (Avolio et al. 1985; Vaitkevicius et al. 1993; Mitchell et al. 2004; McEniery et al. 2005a; Vermeersch et al. 2008). Entretanto, os resultados de alguns destes estudos foram discordantes quanto ao tipo de relação entre o aumento de rigidez e a idade, pois existe a opinião de que o aumento da VOP com a idade nem sempre é linear. Por exemplo, os resultados de um estudo longitudinal realizado em uma amostra de 60 indivíduos seguidos por 20 anos sugeriram um efeito não-linear da idade, na qual, a rigidez era menor até a 5ª década de vida, a partir da qual ocorria uma aceleração do aumento da rigidez aórtica (Monnier, 1987). Um achado similar foi observado em estudo de base populacional que envolveu 4001 indivíduos normotensos, saudáveis com idade de 18 a 90 anos e sem fatores de risco, onde a relação foi descrita como sendo não-linear e que foi melhor representada por um polinômio de 2ª ordem, na qual a variação da VOP em indivíduos jovens era menos notável, e tinha um aumento acentuado após a 5ª década (McEniery et al. 2005b).

Em nosso estudo, o efeito da idade foi evidenciado, tanto no total de participantes como em participantes de cada país, e pela análise multivariada, a idade ajustada para outras covariáveis, incluindo a PAM, explicou parcialmente a variação da VOP. Ao estratificar por idade, os indivíduos em idades jovens tinham menores médias com um aumento notável a partir da 3ª

década de vida, e esse aumento foi notável no grupo do Brasil onde foram observados diferenças significantes em relação aos seus homólogos de Angola (figuras 3A e 3B), principalmente entre as mulheres, mesmo após ajustar para a pressão arterial (Figuras 4A e 4B), sugerindo um ritmo diferente de aumento da rigidez com a idade entre os grupos, ao contrario dos homens de ambos países que tinham médias similares em todos os grupos etários. Entretanto, o nosso estudo não permitiu observar o comportamento do aumento de rigidez acima dos 50 anos devido a categorização etária utilizada.

No presente estudo, a pressão arterial e a idade foram os preditores independentes da VOP; porém, o sexo para o grupo de Angola e os níveis de glicose para o grupo do Brasil foram os preditores distintos que juntos com a idade e a pressão explicaram a variação da VOP nos dois grupos, com uma contribuição residual destes dois últimos fatores. Entretanto, tal como referido atrás, o efeito da idade sobre a VOP não explicou a diferença de médias entre os dois grupos porque os coeficientes de regressão foram estatisticamente similares, o que sugeria que outros fatores co-responsáveis pela diferença de aumento de rigidez idade-dependente. Assim, tendo em conta que foram observadas maiores médias de glicose e colesterol total no grupo do Brasil, isso poderia justificar o resultado sobre a maior rigidez arterial observada neste grupo, uma vez que os dois grupos tinham idade similar. Mas o efeito destes dois fatores sobre a rigidez não foi claramente evidenciado. Assim, o fato da pressão ajustada para a idade ter sido o fator mais influente permite considerar que a pressão arterial foi a variável que integrou os efeitos isolados de cada um dos fatores de risco e, por isso, foi o fator mais preponderante nesse quadro, ou seja, o impacto da maioria dos fatores se traduziria inicialmente num aumento da pressão arterial.

Além disso, tendo em conta que pela análise multivariada os níveis de glicose se mostraram estar associados a variação da VOP apenas no grupo do Brasil, no qual contribuíram para explicar apenas 3% da variação da VOP, isso sugere que possa ter havido a contribuição de fatores metabólicos tais como o aumento de resistência a insulina, principalmente entre as mulheres, o que pode ter determinado um aumento acelerado da rigidez arterial neste grupo do que no grupo de Angola, pois sabe-se que níveis elevados de glicose no sangue por si só levam à formação e deposição de produtos finais de glicosilação que promovem ligações cruzadas de fibras colágenas o que altera a matriz da parede celular das paredes arteriais com o consequente aumento de rigidez das paredes arteriais (Wautier & Guillausseau, 1998; Ulrich & Cerami, 2001), o que parece encontrar respaldo nos achados de estudos que mostraram que

em presença de distúrbios metabólicos, as mulheres inclusive jovens, respondem com aumento exacerbado de rigidez do que os homens, independentemente da idade (Ferreira et al. 2007; Protogerou et al. 2007).

Fatores de risco cardiovascular

No presente estudo, houve diferença na prevalência de hipertensão arterial (HTA) entre os dois grupos de participantes, em que maior proporção de indivíduos hipertensos foi observada no grupo do Brasil e em ambos países não houve diferença entre homens e mulheres. Ao classificar o tipo clínico de hipertensão, foi observado uma maior proporção de indivíduos com HTA sistólica isolada em participantes de Angola do que do Brasil, aliado a maior prevalência de hipertrofia do ventrículo esquerdo enquanto o tipo mais frequente em participantes do Brasil foi a HTA diastólica isolada. Esse padrão pode ser justificado pela distribuição etária das duas populações na qual, a maioria dos participantes de Angola eram adultos médios (40 a 60 anos de idade) enquanto que os do Brasil eram adultos jovens (20 a 40 anos de idade). O tipo de hipertensão observado em participantes do Brasil é típica dos adultos jovens, que podem acompanhar-se de um aumento de resistência vascular periférica. Assim, o fato de ter sido observado maiores médias de pressão arterial média e diastólica sustenta a nossa opinião de que terá havido a resistência vascular aumentada, enquanto que a HTA sistólica isolada está associada a uma maior rigidez arterial relacionada a idade.

Além da HTA, chamou nossa atenção, a maior prevalência de hipertrofia do ventrículo esquerdo (HVE) em participantes de Angola. Na população negra, a prevalência de HVE diagnosticada por ecocardiografia foi estimada em 33 a 43% (Gardin et al. 1995), onde tem se mostrado ser um preditor de morbimortalidade cardiovascular (Levy et al. 1990; Taylor et al. 2007). Em nosso estudo, a HVE foi definida com base em critérios electrocardiografico usando o índice de Sokolow, e em todos os participantes a prevalência foi de 18.6%, portanto, menor que a reportada por Gardin, e o mesmo nível foi observado em ambos países, embora com diferença entre eles. Contudo, a real prevalência pode ter sido subestimada pelo fato de termos usado o critério eletrocardiografico ao invés de índices ecocardiograficos para o diagnóstico de HVE em participantes de ambos países.

A HVE é determinada por fatores ambientais e por efeitos cumulativos de diversas variantes genéticas. Entre os fatores ambientais, a hipertensão arterial e a obesidade têm sido os

maiores determinantes (Rodrigues et al. 2009; Bazzano et al. 2011). Portanto, a maior prevalência observada no grupo de Angola não parece ser explicada por efeito destes fatores, porque quando comparados aos seus homólogos do Brasil, a proporção de indivíduos com hipertensão arterial e obesidade foram maiores no grupo do Brasil (embora a diferença não tenha sido significativa para este último fator). Mesmo assim, é importante realçar que no grupo de Angola, a proporção de indivíduos com HVE foi muito elevada comparada ao grupo do Brasil (Tabela 8), o que sugere uma possível predisposição genética, apesar de uma maior prevalência de HTA sistólica isolada neste grupo. A esse respeito, vários estudos têm mostrado uma associação entre diferentes variantes de genes e a HVE (Arnett et al. 2001; 2011; Tang et al. 2002; Swan et al. 2003; Meyers et al. 2007; Fox et al. 2010), e foi considerado que na população negra, os fatores genéticos exerciam uma maior influência (Gardin et al. 1995), e por essa razão, existe a opinião de que a prevalência de HVE em indivíduos negros não era completamente explicada pelos fatores de risco habitualmente conhecidos (Benjamim & Levy, 1999).

Uma outra visão sobre este assunto foi levantada em estudo sobre a hereditariedade de parâmetros ecocardiográficos de estrutura e função do ventrículo esquerdo (VE) que incluiu um grupo de Afroamericanos hipertensos, no qual Fox et al. (2010) observaram que os parâmetros de estrutura do VE estavam muito fortemente associados a hereditariedade, incluindo o diâmetro interno e as funções sistólica e diastólica. Dentre outros achados, seus dados também sugeriram que os fatores genéticos eram determinantes do tipo de aumento que a cavidade ventricular pode sofrer, enquanto o aumento de espessura da parede ventricular era determinado por fatores ambientais tais como a pressão arterial e o índice de massa corporal. Assim, embora o nosso estudo não tenha avaliado a espessura da parede nem a componente genética dos participantes, pode ser que causas genéticas justifiquem a diferença na frequência de HVE observada entre os dois grupos comparados em nosso estudo. Conforme sugerido por Fox, isso explicaria a maior prevalência de HVE e simultaneamente a menor rigidez arterial sugeridos pelos resultados do nosso estudo no grupo de Angola, isto é, se considerarmos que o aumento da massa ventricular teve base genética, aplica-se ao grupo de Angola; e se o aumento de espessura do miocárdio esteve associada a HTA e a obesidade, aplica-se ao grupo do Brasil, tendo em conta que o processo de aumento de espessura é consequência do remodelamento do miocárdio ventricular, que ocorre simultaneamente nas paredes das artérias centrais (aorta e carótida) aumentando a sua rigidez para fazer face à pressão arterial elevada.

Em nosso estudo, a prevalência do tabagismo também foi diferente entre os dois grupos de participantes, o que sugere diferenças comportamentais e de estilo de vida. Duma maneira geral, tem sido reportado uma elevada prevalência de doenças relacionadas ao tabaco nas populações negras comparadas as caucasianas (Ambrose & Barua, 2004; Lemogoum et al. 2006), e estudos têm mostrado uma associação entre o uso de tabaco e um aumento de rigidez arterial e da pressão arterial central (Groppelli et al. 1992; Minami et al. 1999, 2009). Contudo, tem sido observado uma maior rigidez em indivíduos negros comparados aos caucasianos, quando expostos ao fumo de cigarro (Lemogoum et al. 2006; Zatu et al. 2011). Entre os mecanismos etiopatogênicos dos efeitos do tabaco no sistema cardiovascular, sabe-se que a nicotina presente no tabaco tem efeito betadrenérgico que aumenta a frequência cardíaca e a pressão arterial (Benowitz, 2003), enquanto que o monóxido de carbono dificulta o transporte de oxigênio o que pode levar a lesão isquêmica nos tecidos (Ambrose & Barua, 2004; Zevin et al. 2001) e aumenta a produção de glóbulos vermelhos e, conseqüentemente, na viscosidade do sangue. Esses fatores facilitam o desenvolvimento de processos inflamatórios e de coagulação (Ambrose & Barua, 2004), cuja associação com aterosclerose e com a doença arterial coronária foi demonstrada (McMahan et al. 2008; Aznaouridis & Stefanadis, 2007). Além disso, o fumo está associado à disfunção endotelial (Schutte et al. 2005; Kelley-Hedgpeeth et al. 2008) que, se presente cronicamente, poderia determinar um aumento de rigidez arterial.

Considerando que a gravidade dos efeitos do tabaco sobre as artérias é maior quanto mais cedo o indivíduo for exposto, juntas, as alterações acima descritas constituem os principais mecanismos que podem ter contribuído para o aumento persistente da pressão arterial em consequência do início precoce do tabagismo em participantes do Brasil. Essa suposição é reforçada pelo fato de termos observado uma inesperada associação positiva entre a VOP e os níveis de HDLc, que embora fraca, foi significativa apenas em participantes do Brasil, ao contrário dos participantes de Angola em que a relação foi negativa e não significativa (Tabela 9). Este achado contraria o divulgado na literatura, pois era esperado que houvesse uma relação inversa entre as duas variáveis. Ao avaliar fumantes negros e caucasianos da África do Sul num estudo decorte transversal, Zatu et al (2011) observaram que prevalência de tabagismo era maior em negros e os mesmos tinham uma maior rigidez arterial. Entretanto, no grupo de fumantes, eles observaram uma associação entre o tabagismo e os níveis elevados de HDLc, apenas em negros, e eles interpretaram essa relação como sendo um possível mecanismo de defesa contra o intenso estresse oxidativo causado pela exposição ao fumo de

tabaco em negros. Com base nessa suposição, o achado do nosso estudo, parece indicar a intensidade de exposição ao fumo de tabaco em participantes do Brasil comparados aos seus homólogos de Angola.

Assim, supõe-se que uma elevada prevalência de tabagismo possa estar associado aos níveis mais elevados de pressão arterial e, simultaneamente, de rigidez arterial, pois à semelhança de outros achados do presente estudo, a distribuição do tabagismo também foi diferente entre os participantes dos dois países. O nosso achado parece reflectir uma diferença cultural no que diz respeito ao uso de tabaco em cada um dos países, e que teria impacto para duas variáveis associadas ao aparelho cardiovascular – a pressão arterial e a rigidez arterial.

Por outro lado, a associação entre a ingestão excessiva de sódio dietético e o desenvolvimento da hipertensão arterial é bem conhecida, e na população negra, tem sido descrito uma maior prevalência de hipertensão arterial sensível ao sal do que em caucasianos (Sullivan et al. 1988; Calhoun & Oparil, 1995; Weinberger, 1996; Clark, 1999). Uma das características desse tipo de hipertensão é a sua associação paradoxal com os níveis baixos ou normais de renina (Helmer & Judson, 1968; Rayner et al. 2001) e com níveis elevados de aldosterona (Kindambi et al. 2009), indicando uma ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), o qual tem sido responsabilizado pelo desenvolvimento acelerado de lesões de órgãos-alvo tais como por exemplo, o remodelamento ventricular e lesão da parede arterial (Llyod-Jones et al. 2010). Contudo, não estão bem definidos os mecanismos pelos quais os níveis baixos da renina podem estar associados com uma atividade elevada do SRAA em negros. Muito recentemente, Michel et al. (2012), demonstraram pela primeira vez, que o angiotensinogénio plasmático era o responsável pela ativação do SRAA para manter a pressão arterial elevada em indivíduos negros hipertensos sensíveis ao sal com baixa renina, sob alta ingestão de sódio dietético. Este achado realça a diversidade de mecanismos pelos quais o sal pode alterar o sistema cardiovascular incluindo a alteração de rigidez arterial.

Embora não se possa comparar o consumo de sódio entre os grupos deste estudo, por não existirem dados disponíveis sobre o nível de consumo de sódio na população de Angola, o consumo deste mineral na população de Vitória (Brasil), foi similar em negros e nos outros grupos raciais (caucasianos e mulatos), embora o baixo nível socio-económico tenha se mostrado inversamente associado com o um elevado consumo de sódio em todos os grupos raciais (Molina et al. 2003). Mesmo assim, o nível de consumo de sal pode ser diferente entre

o grupo de Angola e do Brasil, em função dos hábitos alimentares e do contexto socioeconômico e podem ter contribuído para a diferença observada, pois sabe-se que o sódio aumenta a rigidez arterial, independentemente dos níveis de pressão arterial (Safar et al. 2000; Todd et al. 2010).

Vários mecanismos já foram aventados para explicar o efeito sódio na moderação de parâmetros estruturais e funcionais do sistema cardiovascular (Guyton, 1980; De Wardener & Gregor, 2002; Safar & O'Rourke, 2006). Os dados obtidos em estudos de modelos genéticos em animais mostraram que a ingestão excessiva de sódio se associa com hipertrofia aórtica e com o aumento da matriz extracelular da parede arterial, independentemente dos níveis de pressão arterial (Safar et al. 2000). Em humanos, vários estudos clínicos demonstraram que a ingestão excessiva de sódio estava positivamente associado a um incremento de rigidez arterial geral, regional e local, tanto em hipertensos como em normotensos (Avolio et al. 1985; Simon et al. 1998; Polónia et al. 2006; Mercier et al. 2007). A nível celular, as células endoteliais têm funcionado como sensores que transduzem sinais em presença de sódio, e os sinais gerados levam a produção de fator transformador de crescimento- β_1 (TGF- β_1) e ativa o óxido-nítrico sintase 3 (NOS3), e o efeito de ambos fatores causa alteração no estresse de cisalhamento e rigidez arterial (Sanders, 2004; Zineh et al. 2007). Por outro lado, a coexistência de ingestão excessiva de sódio e da hipertensão arterial, leva ao rápido processo de remodelamento, estresse oxidativo, inflamação e fibrose das artérias e do ventrículo esquerdo (Safar et al. 2009).

Estabelecimento dos valores de referência da VOP

Fez-se um subestudo que permitiu estabelecer os valores de referência da VOP para duas populações de indivíduos normotensos, isto é, em indivíduos normotensos sem os principais fatores de risco CV; e no grupo de normotensos com pelo menos um destes fatores, cujos efeitos independentes sobre a VOP não se revelaram significantes quando considerada a mesma idade e PAM pela análise multivariada. Assim os valores que foram definidos em normotensos sem fatores de risco correspondem ao nível da VOP em estado fisiológico pois minimizou-se o efeito da pressão arterial ao excluir também os indivíduos com pressão arterial normal alta (Boutouyrie & Vermeersch, 2010).

A VOP como índice de rigidez arterial é influenciada por múltiplos fatores fisiológicos e patológicos, e pelo fato de ser um parâmetro que varia constantemente, deve-se minimizar a interferência destes fatores ao estabelecer-se os valores que sirvam de referência. O procedimento seguido no presente estudo permitiu controlar para estes fatores, por termos realizado inicialmente uma análise de regressão linear múltipla para determinar os fatores de risco que tinham influência sobre a VOP, e posteriormente foram excluídos. Com base nessa abordagem, os fatores cuja associação com a VOP não foi significativa antes e após o ajuste para a idade e para a pressão arterial, foram interpretados como não sendo influentes nos valores da VOP, e por isso, os indivíduos com tais fatores foram incluídos na análise para estabelecer os valores de referência apenas no grupo de normotensos com fatores de risco. Ao fim desta análise apenas a HTA e o sexo se mostraram associados a VOP no grupo de normotensos com fatores de risco, enquanto sem fatores de risco, apenas a idade teve influência na VOP, conforme detalhado em nossos resultados. Por isso, os valores propostos foram ajustados para estes fatores, apresentando-os por grupos etários e separados por sexo (apenas no grupo com fatores de risco).

O uso da análise de regressão múltipla na presente subestudo permitiu observar o fator HTA como sendo o mais robusto que integra os efeitos de outros fatores de risco e o principal determinante da VOP, porquanto HTA ajustada para outros fatores incluindo a idade foi o único fator que influenciou a VOP, conforme descrito nos resultados. E no grupo sem fatores de risco, a análise de regressão permitiu perceber o efeito quase exclusivo da idade sugerindo que na ausência de quaisquer fatores de risco (estado fisiológico), o aumento de rigidez arterial com a idade ocorre num ritmo similar entre homens e mulheres, e a diferença entre ambos sexos é negligenciável.

A preocupação em estabelecer os valores de referência, não tenciona determinar uma norma ou padrão da VOP, mas visa encontrar um referencial que permite estratificar o risco e seguir os indivíduos em função do nível de rigidez arterial. Com a mesma preocupação, vários estudos têm procurado estabelecer valores de referência para populações específicas em caucasianos (McEniery et al. 2005b; Mancia et al. 2007; Alecu et al. 2008; Boutouyrie & Vermeersch, 2010; Reusz et al. 2011; Pereira et al. 2011). Na população negra apenas um estudo procurou definir valores de referência da VOP carótido-femoral, tendo por base um grupo de 159 indivíduos normotensos, e não-diabéticos Sulafricanos (Shiburi et al. 2006).

Entretanto, eles não excluíram os fumantes, nem ajustaram para o sexo ao definir tais valores naquela população.

Os aspectos a ter em conta ao estabelecer valores de referência da VOP incluem a padronização da metodologia, a inclusão de um número amplo de indivíduos, tendo em conta a influência dos principais fatores de risco CV (Boutouyrie & Vermeersch, 2010). Em nosso estudo, estes aspetos foram tidos em conta ao incluir um número suficiente de indivíduos definidos com base na análise de regressão linear múltipla para testar a influência de vários fatores de risco sobre a variação da VOP. Esse passo foi fundamental porque permitiu definir as características dos indivíduos a ser incluídos no grupo que serviu de base para encontrar os valores propostos. Outro aspeto importante do nosso estudo foi o fato de termos padronizado valores da VOP para eliminar o erro de cálculo decorrente do fato de ter sido usado a distância carótido-femoral direta ao registrar a VOP, conforme as recentes recomendações, pois este ajuste permite reduzir a superestimação de valores da VOP de 25.4 a 0.4% (Van Bortel et al. 2012), tornando desta forma a comparação entre diferentes grupos.

No grupo de indivíduos sem fator de risco, não foi observado uma associação entre a VOP e o sexo ao ajustar para a idade. Por essa razão, neste subgrupo os valores de referência estabelecidos para cada grupo etário servem para ambos sexos. Tendo em conta que a rigidez arterial é uma das primeiras manifestações assintomáticas de lesão arterial, uma vantagem adicional do fato de termos definido valores da VOP nos dois grupos do nosso estudo, foi ter proporcionado uma referência para distinguir os indivíduos com aparente boa saúde e com níveis de VOP preservada, daqueles que possuem valores acima da faixa de predição para idade, o que pode ser útil para detectar a coexistência de outros fatores que de envelhecimento arterial precoce. Portanto, os valores estabelecidos no presente estudo adicionam uma contribuição para definir o grau rigidez arterial em indivíduos normotensos de raça negra, ambos sexos.

Limitações

Constituem limitações ao presente estudo, primeiro, o fato do subgrupo de Angola ter incidido preferencialmente sobre uma amostra laboral da Universidade pública que não incluiu funcionários de outras instituições, ou indivíduos com outras ocupações assim como

indivíduos desempregados, enquanto o grupo do Brasil foi constituído por indivíduos seleccionados aleatoriamente, representando a população negra de Vitória, o que limita a extrapolação dos resultados observados no grupo de Angola para outras populações. Contudo, um eventual viés de representação de diferentes grupos sócio-económicos foi minimizado ao incluir funcionários de todos os estratos sociais e económicos da instituição. Segundo, o fato de ter sido desenhado como estudo de corte transversal não permite inferir uma relação causa-efeito em relação aos nossos achados, e apesar de ter ajustado a nossa análise extensivamente para vários potenciais fatores de confusão, não podemos excluir totalmente a possibilidade de confundimento dos fatores analisados e dos fatores não incluídos na análise como por exemplo, o estresse psicossocial, consumo de sal e a estratificação socioeconómica dos participantes de ambos países. Terceiro, o fato de alguns métodos utilizados na análise laboratorial (reagentes) terem sido diferentes, pode ter influenciado os resultados de comparações entre os dois grupos, mas não em relação aos resultados da VOP visto que pela análise multivariada este índice manteve-se associado ao fator país, após controlar por potenciais fatores de confusão incluindo as variáveis bioquímicas.

6. CONCLUSÕES

Nossos resultados indicam que existe uma diferença de rigidez aórtica avaliada pela medição da VOP carótidao-femoral, entre as populações negras de Luanda/Angola e de Vitória/Brasil, e a diferença foi independente da idade e da pressão arterial. Em ambos grupos, a VOP esteve associada com variáveis antropométricas, demográficas, bioquímicas e hemodinâmicas. Pela análise multivariada, os preditores da VOP comuns para ambos Países foram a PAM e a idade. Além destes, o sexo masculino no grupo de Angola e os níveis de glicose no grupo do Brasil foram preditores distintos entre os dois países.

Por outro lado, o estudo estabeleceu os valores de referência da VOP carotido-femoral pela análise de regressão linear que permitiu controlar os fatores que influenciaram a VOP, e os valores propostos poderão ser úteis na estratificação do risco e para estudos posteriores na população negra adulta.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens* 1999; 17: 151 – 183.

Alecu C, Labat C, Kearney-Schwartz A, Fay R, Salvi P, Joly L, Lacolley P, Vespignani H, Benetos A. **Reference values of aortic pulse wave velocity in the elderly. *J Hypertens* 2008; 26: 2207–2212.**

Alwan A, Armstrong T, Bettcher D, Branca F, Chisholm D, Ezzati M, et al. **Global status report on noncommunicable disease 2010.** Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2010.

Ambrose JA, Barua RS. **The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1731–1737.**

Anderson KM, Odell PM, Wilson PWF, Kannel WB. **Cardiovascular disease risk profiles. *Am Heart J* 1991; 121: 293 – 298**

Arnett DK, Devereux RB, Kitzman D, Oberman A, Hopkins P, Atwood L, et al. **Hypertension Genetic Epidemiology Network Study Group. Linkage of left ventricular contractility to chromosome 11 in humans: The HyperGEN Study. *Hypertension*. 2001; 38: 767–772.**

Arnett DK, Meyers KJ, Devereux JB, Tiwari HK, Gu CC, Vaughan LK et al. **Genetic variation in NCAM1 contributes to left ventricular wall thickness in hypertensive families. *Circ Res*. 2011; 108:279-283.**

Asmar R, Benetos A, Topouchian J, Laurent P, Pannier B, Brisac A, et al. **Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies. *Hypertension*. 1995; 26: 485 – 490.**

Avolio AP, Chen S-G, Wang R-P, Zahang C-L, Li M-F, O'Rourke MF. **Effects of ageing on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community. *Circulation* 1983; 68: 50– 58.**

Avolio AP, Deng FQ, Li WQ, Luo YF, Huang ZD, Xing LF, O'Rourke MF. **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; 71:202–210.

Avolio AP, Lauren PD, Yong J, O'Rourke MF. **Structural and morphological changes in aging and human thoracic aorta.** *Aust NZ J Med* 1986; 16: 567

Aznaouridis KA, Stefanadis CI. **Inflammation and arterial function.** *Artery Res* 2007; 1: 32–38.

Bairey Merz CN, Shaw LJ, Reis SE, Bittner V, Kelsey SF, Olson M, et al. **Insights from the NHLBI-sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study. Part II: Gender differences in presentation, diagnosis, and outcome with regard to gender-based pathophysiology of atherosclerosis and macrovascular and microvascular coronary disease.** *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: S21-S29.

Bazzano LA, Belame SN, Patel DA, Chen W, Srinivasan S, McIlwain E, Berenson GS, **Obesity and Left Ventricular Dilatation in Young Adulthood: The Bogalusa Heart Study.** *Clin Cardiol.* 2011; 34(3): 153–159.

Beleza S, Gusmão L, Amorim A, Carracedo A, Salas A: **The genetic legacy of western Bantu migrations.** *Hum Genet* 2005, 117:366-375.

Benjamin EJ, Levy D. **Why is left ventricular hypertrophy so predictive of morbidity and mortality?** *Am J Med Sci.* 1999; 317:168– 175.

Benowitz NL. **Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implication for treatment.** *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 46: 91–111.

Bhuiyan AR, Srinivasan SR, Chen W, Paul TK, Berenson GS. **Correlates of vascular structure and function measures in asymptomatic young adults: The Bogalusa Heart Study.** *Atherosclerosis.* 2006; 189:1–7.

Birru MS, Matthews KA, Thurston RC, Brooks MM, Ibrahim S, Barinas-Mitchell E, et al. **African-American ethnicity and cardiovascular risk factors are related to aortic pulse-wave velocity progression.** *Am J Hypertens.* 2011; 24(7): 809- 815.

Blacher J, Asmar R, Djane S, London GM, Safar ME. **Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients.** *Hypertension*. 1999a; 33 (5):1111 - 1117.

Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. **Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease.** *Circulation* 1999b; 99: 2434 – 2439.

Boutouyrie P, Laurent S, Benetos A, Girerd XJ, Hoeks AP, Safar ME. **Opposing effects of aging on distal and proximal large arteries on hypertensives.** *J Hypertens* 1992; 10 Suppl 6:S87– S91.

Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, Gautier I, Benetos A, Lacolley P, et al. **Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study.** *Hypertension*. 2002; 39 (1):10-15.

Boutouyrie P, Vermeersch SJ. **Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors. ‘Establishing normal and reference values: The reference values for arterial stiffness’ collaboration.** *Eur Heart J*. 2010; 31: 2338– 2350.

Bruin A, Picavet HSJ, Nossikov A. **Health interview surveys towards international harmonization of methods and instruments.** Copenhagen: World Health Organization. Regional Office for Europe, 1996.

Calhoun DA, Oparil S. **Racial differences in the pathogenesis of hypertension.** *Am J Med Sci*. 1995; 310: S86 –S90.

Cecelja M, Chowienczyk P. **Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: Asystematic review.** *Hypertension*. 2009; 54: 1328 – 1336.

Chaturvedi N, Bulpitt CJ, Leggetter S, Schiff R, Nihoyannopoulos P, Strain WD, et al. **Ethnic differences in vascular stiffness and relations to hypertensive target organ damage.** *J Hypertens* 2004; 22:1731–1737.

Chen W, Srinivasan SR, Boerwinkle E, Berenson GS. **Beta-adrenergic receptor genes are associated with arterial stiffness in black and white adults: the Bogalusa Heart Study.** *Am J Hypertens* 2007; 20:1251 – 1257.

Clark LT. **Primary prevention of cardiovascular disease in high-risk patients: physiologic and demographic risk factor differences between African American and white American populations.** *Am J Med.* 1999; 107:22S–24S.

Coelho M, Sequeira F, Luiselli D, Beleza S, Rocha J. **On the edge of Bantu expansions: mtDNA, Y chromosome and lactase persistence genetic variation in southwestern Angola.** *BMC Evolutionary Biology* 2009, 9 (80). Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1471-2148/9/80>. Acessado aos 06/03/2012.

Davies JJ, Struthers AD. **Pulse wave analysis and pulse wave velocity: a critical review of their strengths and weaknesses.** *J Hypertens* 2003; 21 (3): 463- 472.

Davis EE, Huffman FG. **Differences in coronary heart disease risk markers among apparently healthy Individuals of African ancestry.** *J Natl Med Assoc.* 2007; 99: 658-664

Dawson B, Trapp RG. **Bioestatística: básica e clínica.** 3 ed. McGraw-Hill Interamericana do Brasil Ltda; pg 40. 2003.

De Wardener HE, MacGregor GA. **Sodium and blood pressure.** *Curr Opin Cardiol.* 2002; 17: 360 – 367.

Din-Dzietham R, Couper D, Evans G, Arnett DK, Jones DW. **Arterial stiffness is greater in African Americans than in whites: evidence from the Forsyth County, North Carolina, ARIC cohort.** *Am J Hypertens* 2004; 17:304 – 313.

Duprez DA, Kaiser DR, Whitwam W, Finkelstein S, Belalcazar A, Patterson R, et al. **Determinants of radial artery pulse wave analysis in asymptomatic individuals.** *Am J Hypertens.* 2004; 17: 647 – 653.

Fang J, Madhavan S, Alderman MH. **The association between birthplace and mortality from cardiovascular causes among black and white residents of New York City.** *N Engl J Med.* 1996; 335(21): 1545-1551.

-
- Ferreira AV, Viana MC, Mill JG, Asmar RG, Cunha RS. **Racial differences in aortic stiffness in normotensive and hypertensive adults.** *J Hypertens* 1999; 17:631 – 637.
- Ferreira I, Boreham CA, Twisk JW, Gallagher AM, Young IS, Murray LJ et al. **Clustering of metabolic syndrome risk factors and arterial stiffness in young adults: the Northern Ireland Young Hearts Project.** *J Hypertens.* 2007; 25(5):1009 - 1020.
- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. **Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III).** *JAMA.* 2001; 285(19):2486 - 2497.
- Fox ER., Klos KL, Penman AD, Blair GJ, Blossom BD, Arnett D, et al. **Heritability and genetic linkage of left ventricular mass, systolic and diastolic function in hypertensive African Americans (From the GENOA Study).** *Am J Hypertens.* 2010; 23(8): 870– 875
- Franklin SS, Wilkinson IB, Cockcroft JR. **Brachial and central pulse pressure, and cardiovascular risk.** In: Safar ME, O'Rourke ME, editors. Arterial stiffness in hypertension. Handbook of Hypertension. Sidney: Elsevier; 2006. pp 225 - 240.
- Franklin SS. **Arterial stiffness and hypertension: a two-way street?** *Hypertension* 2005; 45: 349 – 351.
- Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. **Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge.** *Clin Chem* 1972; 18:499 – 502.
- Gardin JM, Wagenknecht LE, Anton-Culver H, Flack J, Gidding S, Kurosaki T, et al. **Relationship of cardiovascular risk factors to echocardiographic left ventricular mass in healthy young black and white adult men and women. The CARDIA study. Coronary Artery Risk Development in Young Adults.** *Circulation.* 1995; 92:380 –387.
- Gatzka CD, Cameron JD, Kingwell BA, Dart AM. **Relation between coronary artery disease, aortic stiffness and left ventricular structure in a population sample.** *Hypertension* 1998; 32 (3): 575 - 578.

-
- Gillum RF. **The epidemiology of cardiovascular disease in black Americans.** *N Engl J Med.* 1996; 335(21): 1597 - 1599.
- Gonçalves VF, Carvalho CMB, Bortolini MC, Bydlowski SP, Pena SDJ. **The Phylogeography of African Brazilians.** *Hum Hered* 2008; 65:23–32
- Greenwald SE. **Ageing of the conduit arteries.** *J Pathol.* 2007; 211:157–172
- Groppelli A, Giorgi DM, Omboni S, Parati G, Mancia G. **Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking.** *J Hypertens* 1992; 10 (5):495–499.
- Guyton AC. **Arterial Pressure and Hypertension.** Circulatory Physiology III. Philadelphia, PA: Saunders; 1980; 334:71–116, 293–304, 370–374.
- Heffernan KS, Jae SY, Fernhall B. **Racial differences in arterial stiffness after exercise in young men.** *Am J Hypertens* 2007; 20:840 – 845.
- Heffernan KS, Jae SY, Wilund KR, Woods JA, Fernhall B. **Racial differences in central blood pressure and vascular function in young men.** *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2008; 295(6): H2380 - 2387
- Helmer OM, Judson WE. **Metabolic studies on hypertensive patients with suppressed plasma renin activity not due to hyperaldosternosm.** *Circulation.* 1968; 38:965–976.
- Hennis A, Wu SY, Nemesure B, Cristina LM. **Hypertension prevalence, control and survivorship in an Afro-Caribbean population.** *J Hypertens.* 2002; 20(12):2363-2369.
- Hicks LS, Fairchild DG, Cook EF, Ayanian JZ. **Association of region of residence and immigrant status with hypertension, renal failure, cardiovascular disease, and stroke, among African-American participants in the third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III).** *Ethn Dis* 2003; 13:316–323.
- Jamerson KA. **The disproportionate impact of hypertensive cardiovascular disease in African Americans: getting to the heart of the issue.** *J Clin Hypertens.* 2004; 6 (4 suppl 1):4-10.
- Kalra L, Iveson E, Rambaran C, Sherwood R, Chowienczyk PJ, Ritter J M, et al. **An international matched cohort study of the contribution of metabolic impairments to**

subclinical atherosclerosis in United Kingdom and Jamaican African-Caribbeans. *Atherosclerosis*. 2008; 199 (1):95-101.

Kalra L, Rambaran C, Iveson E, Chowienczyk PJ, Hambleton I, Ritter J M, et al. **The role of inheritance and environment in predisposition to vascular disease in people of African descent.** *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47(6):1126-1133.

Kaufman JS, Owoaje EE, James SA, Rotimi CN, Cooper RS. **Determinants of hypertension in West Africa: Contribution of anthropometric and dietary factors to urban-rural and socioeconomic gradients.** *Am J Epidemiol* 1996;143: 1203-1208.

Kelley-Hedgpeth A, Lloyd-Jones DM, Colvin A, Matthews KA, Johnston J, Sowers MR, Sternfeld B, Pasternak RC, Chae CU. **Ethnic differences in C-reactive protein (CRP) concentrations.** *Clin Chem* 2008; 54: 1027–1037.

Kelly RP, Hayward CS, Avolio AP, O'Rourke M. **Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse.** *Circulation* 1989; 80:1652 – 1659.

Kershaw KN, Roux AVD, Carnethon M, Darwin C, Goff Jr DC, Post W et al. **Geographic Variation in Hypertension Prevalence among Blacks and Whites: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis.** *Am J Hypertens* 2010; 23:46-53.

Kidambi S, Kotchen JM, Krishnaswami S, Grim CE, Kotchen TA. **Aldosterone contributes to blood pressure variance and to likelihood of hypertension in normal-weight and overweight African Americans.** *Am J Hypertens*. 2009; 22: 1303 – 1308.

King H. **Diabetes and noncommunicable disease risk factor surveys — field guide.** Geneva, World Health Organization, 1999:51 – 61 (WHO/NCD/NCS/99.1).

Klein HS: **As origens Africanas dos escravos Brasileiros;** in Pena SDJ (ed): *Homo brasiliis: aspectos genéticos, linguísticos, históricos e socioantropológicos da formação do povo brasileiro.* Ribeirão Preto, FUNPEC, Brazil, 2002, pp 93 – 112.

Kissela B, Schneider A, Kleindorfer D, et al. **Stroke in a biracial population: the excess burden of stroke among blacks.** *Stroke* 2004; 35: 426 – 431.

Kotsis V, Stabouli S, Karafillis I, Nilsson P. **Early vascular aging and the role of central blood pressure.** *J Hypertens* 2011; 29: 1847- 1853.

Lacolley P, Gautier S, Poirier O, Pannier B, Cambien F, Benetos A. **Nitric oxide synthase gene polymorphisms, blood pressure and aortic stiffness in normotensive and hypertensive subjects.** *J Hypertens* 1998; 16: 31– 35.

Lakatta EG, Levy D. **Arterial and cardiac aging: Major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I. Aging arteries: A ‘set up’ for vascular disease.** *Circulation* 2003; 107: 139–46.).

Lakatta EG. **Cardiovascular aging in health.** *Clin Geriatr Med* 2000; 16: 419 – 444.

Laogun AA, Gosling RG. **In vivo arterial compliance in man.** *Clin Phys Physiol Meas* 1982; 3: 201– 212.

Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. **Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients.** *Hypertension* 2001; 37:1236–1241.

Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. **Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications.** *Eur Heart J* 2006; 27:2588–2605.

Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al., **On behalf of the European Network for non invasive investigation of large arteries. Abridged version of the expert consensus document on arterial stiffness.** *Artery Res* 2007; 1:2–12.

Lear SA, James PT, Ko GT, Kumanyika S. **Appropriateness of waist circumference and waist-to-hip ratio cut-offs for different ethnic groups.** *Eur J Clin Nutr.* 2009, 1 – 20.

Lee H, Oh B. **Aging and Arterial Stiffness.** *Circ J* 2010; 74: 2257 – 2262

Lemogoum D, van Bortel L, Leeman M, Degaute JP, van de Borne P. **Ethnic differences in arterial stiffness and wave reflections after cigarette smoking.** *J Hypertens* 2006; 24: 683 – 689.

- Lerner DJ, Kannel WB. **Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population.** *Am Hear J* 1986; 111: 383 – 390
- Lessa I, Fonseca J. **Race, compliance to treatment and/or consultation and control of arterial hypertension.** *Arq Bras Cardiol* 1997; 68: 443 – 449.
- Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. **Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study.** *N Engl J Med.* 1990; 322:1561–1566
- Li C, Kardia SLR, Liu C, Lin W, Lin H, Lee Y, et al. **Metabolic syndrome is associated with change in subclinical arterial stiffness - A community-based Taichung Community Health Study.** *BMC Public Health* 2011, 11:808.
- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. **American Heart Association Statistics Committee, and Stroke Statistics Committee. Heart disease and stroke statistics: 2010 update—a report from the American Heart Association.** *Circulation.* 2010; 121:e46–e215.
- London GM, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Stimpel M. **Influence of sex on arterial hemodynamic and blood pressure: role of body height.** *Hypertension* 1995; 26: 514 – 519.
- Magalhães P, Capingana DP, Silva ABT, Capunge IR, Gonçalves MAA. **Arterial stiffness in lower limb amputees.** *Clin Med Circ Respirat Pulm Med* 2011: 549 – 556.
- Maldonado J, Pereira T, Polónia J, Silva JA, Morais J, Marques M, et al. **Arterial stiffness predicts cardiovascular outcome in a low-to-moderate cardiovascular risk population: the EDIVA (*Estudo de distensibilidade Vascular*) Project.** *J Hypertens* 2011; 29: 669 - 675.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. **2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC).** *J Hypertens* 2007; 25:1105–1187.
- Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, van Popele NM, Bos ML, Schalekamp et al. **Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study.** *Circulation* 2006; 113:657– 663.

McEniery CM, Wilkinson IB, Avolio AP. **Age, hypertension and arterial function.** *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2007; 34:665– 671.

McEniery CM, Yasmin Wallace S, Maki-Petaja K, McDonnell B, Sharman JE, Retallick C, et al. **ENIGMA Study Investigators. Increased stroke volume and aortic stiffness contribute to isolated systolic hypertension in young adults.** *Hypertension.* 2005a; 46: 221-226.

McEniery CM, Yasmin, Hall IR, Qasem A, Wilkinson IB, Cockcroft JR. **Normal vascular ageing. Differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: The Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT 1).** *J Am Coll Cardiol.* 2005b; 46: 1753– 1760.

McGrath BP, Liang YL, Kotsopoulos D, Cameron JD. **Impact of physical and physiological factors on arterial function.** *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2001; 28(12):1104 -1107.

McMahan CA, Gidding SS, McGill HC. **Coronary heart disease risk factors and atherosclerosis in young people.** *J Clin Lipidol* 2008; 2: 118–126.

Meaume S, Benetos A, Henry OF, Rudnichi A, Safar ME. **Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects >70years of age.** *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21:2046–2050.

Mennen LI, Jackson M, Sharma S, Mbanja JC, Cade J, Walker S, Riste L et al. **Habitual diet in four populations of African origin: a descriptive paper on nutrient intakes in rural and urban Cameroon, Jamaica and Caribbean migrants in Britain.** *Public Health Nutr* 2001;4 (3): 765 – 772.

Mercier N, Labat C, Louis H, Cattan V, Benetos A, Safar ME, et al. **Sodium, arterial stiffness, and cardiovascular mortality in hypertensive rats.** *Am J Hypertens.* 2007; 20: 319 – 325.

Meyers KJ, Mosley TH, Fox E, Boerwinkle E, Arnett DK, Devereux RB, Kardia SL. **Genetic variations associated with echocardiographic left ventricular traits in hypertensive blacks.** *Hypertension.* 2007; 49: 992 – 999.

Michel FS, Norton GR, Olebogeng HIM, Badenhorst M, Vengethasamy L, Paiker J, et al. **Contribution of circulating angiotensinogen concentrations to variations in aldosterone**

and blood pressure in a group of African ancestry depends on salt intake. *Hypertension* 2012; 59: 62– 69

Miljkovic-Gacic I, Bunker CH, Ferrell RE, Kammerer CM, Evans RW, Patrick AL, et al. **Lipoprotein subclass and particle size differences in afro-caribbeans, african americans, and white americans: associations with hepatic lipase gene variation.** *Metabolism*. 2006; 55(1): 96 - 102.

Mill JG, Molina MCB, Silva IO, Marquezine AL, Ferreira AVL, Cunha RS, et al: **Epidemiologia da hipertensão arterial na cidade de Vitória, Espírito Santo.** *Hipertensão* 2004, 7 (3): 109-116.

Minami J, Ishimitsu T, Matsuoka H. **Effects of smoking cessation on blood pressure and heart rate variability in habitual smokers.***Hypertension* 1999;33(1 Pt 2):586–590.

Minami J, Ishimitsu T, Ohru M, Matsuoka H. **Association of smoking with aortic wave reflection and central systolic pressure and metabolic syndrome in normotensive Japanese men.** *Am J Hypertens* 2009; 22(6):617–623.

Mitchell GF, DeStefano AL, Larson MG, Benjamin EJ, Chen MH, Vasan RS, Vita JA, Levy D. **Heritability and a genome-wide linkage scan for arterial stiffness, wave reflection, and mean arterial pressure: the Framingham Heart Study.** *Circulation* 2005; 112:194 – 199

Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, Larson MG, Pencina MJ, Hamburg NM, et al. **Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study.** *Circulation* 2010; 121:505–511.

Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, Martin G, Larson MG, Keyes MJ, et al. **Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: The Framingham Heart study.** *Hypertension* 2004; 43: 1239– 1245.

Molina MCB, Cunha RS, Herkenhoff LF, Mill JG. **Hypertension and salt intake in an urban population.** *Rev Saude Publica* 2003; 37:743–750.

Monnier M. **Changes in pulse wave velocity with age in man: A longitudinal series over 20 years.** *Experientia* 1987; 43: 378 – 381.

Muiesan ML, Salvetti M, Paini A, Monteduro C, Rosei CA, Aggiusti C, et al. **Pulse wave velocity and cardiovascular risk stratification in a general population: the Vobarno study.** *J Hypertens* 2010; 28:1935–1943.

Najjar SS, Scuteri A, Shetty V, Wright JG, Muller DC, Fleg JL, et al. **Pulse wave velocity is an independent predictor of the longitudinal increase in systolic blood pressure and of incident hypertension in the Baltimore Longitudinal Study of aging.** *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:1377– 1383.

Nichols WW and O'Rourke MF. **McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles.** 5th edition. London: Hodder Arnold, 2005.

Nichols WW. **Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms.** *Am J Hypertens.* 2005;18(1 Pt 2):3S-10S.

O'Rourke MF, Hashimoto J. **Mechanical factors in arterial aging. A Clinical perspective.** *Jam Coll Cardiol* 2007;50: 1-13.

O'Rourke MF, Nichols WW. **Aortic diameter, aortic stiffness, and wave reflection increase with age and isolated systolic hypertension.** *Hypertension* 2005; 45: 652–658.

Obisesan TO, Vargas CM, Gillum RF. **Geographic variation in stroke risk in the United States. Region, urbanization, and hypertension in the Third National Health and Nutrition Examination Survey.** *Stroke* 2000; 31:19–25.

Oliver JJ, Webb DJ. **Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events.** *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23:554–566.

Opie LH, Seedat YK. **Hypertension in sub-Saharan African populations.** *Circulation* 2005; 112: 3562 – 3568.

Pereira AC, Sposito AC, Mota GF, Cunha RS, Herkenhoff FL, Mill JG, Krieger JE. **Endothelial nitric oxide synthase gene variant modulates the relationship between serum cholesterol levels and blood pressure in the general population: new evidence for a direct effect of lipids in arterial blood pressure.** *Atherosclerosis* 2006; 184:193–200.

Pereira T, Maldonado J, Polónia J, Silva JÁ, Morais J, Marques M, **Em nome dos participantes do Projecto EDIVA. Definição de valores de referência da velocidade da**

onda de pulso arterial numa população portuguesa: uma sub-análise do projecto EDIVA. *Rev Port Cardiol* 2011; 30(9): 691-698.

Plaza S, Salas A, Calafell F, Côrte-Real F, Bertranpetit J, Carracedo A, Comas D: **Insights into the western Bantu dispersal: mtDNA lineage analysis in Angola.** *Hum Genet* 2004, 115: 439 - 447.

Polónia J, Maldonado J, Ramos R, Bertoquini S, Duro M, Almeida C, et al. **Determinação do consumo de sal numa amostra da população Portuguesa adulta pela excreção urinária de sódio. Sua relação com rigidez arterial.** *Rev Port Cardiol* 2006; 25 (9): 801-817

Protogerou AD, Blacher J, Aslangul E, Jeunne CL, Lekakis J, Mavrikakis M, Safar ME. **Gender influence on metabolic syndrome's effects on arterial stiffness and pressure wave reflections in treated hypertensive subjects.** *Atherosclerosis* 2007; 193: 151 – 158.

Qureshi G, Brown R, Saliccioli L, Qureshi M, Rizvi S, Farhan S, et al. **Relationship between aortic atherosclerosis and non-invasive measures of arterial stiffness.** *Atherosclerosis*. 2007;195 (2):e190-e194.

Rajkumar C, Mensah R, Meeran K, Armstrong S, Bulpitt CJ. **Peripheral arterial compliance is lower in Afro-Caribbeans compared to white Caucasians with type 2 diabetes after adjustment for blood pressure.** *J Hum Hypertens* 1999; 13: 841 – 843.

Rayner BL, Myers JE, Opie LH, Trinder YA, Davidson JS. **Screening for primary aldosteronism—normal ranges for aldosterone and renin in three South African population groups.** *S Afr Med J* 2001; 91: 594 – 599.

Reis JJ: **Presença negra: conflitos e encontros;** in: IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia Estatística (2000) Brasil: 500 Anos de Povoamento. IBGE, Rio de Janeiro, Brazil, 2000, pp 80 – 99.

Reusz GS, Cseprekal O, Temmar M, Kis E, Cherif AB, Thaleb A et al. **Reference Values of Pulse Wave Velocity in Healthy Children and Teenagers.** *Hypertension* 2010; 56: 217-224.

Rodrigues SL, Angelo LC, Pereira AC, Krieger JE, Mill JG. **Determinants of left ventricular mass and presence of metabolic risk factors in normotensive individuals.** *Int J Cardiol*. 2009; 135(3):323-330

-
- Rossi P, Francès Y, Kingwell BA, Ahimastos AA. **Gender differences in artery wall biomechanical properties throughout life.** *J Hypertens.* 2011; 29 (6):1023 - 1033
- Safar ME, O'Rourke ME. **Arterial Stiffness in Hypertension.** Handbook of Hypertension. Edinburgh: Elsevier; 2006; 136:3– 62, 75–88, 459–501.
- Safar ME, Temmar M, Kakou A, Lacolley P, Thornton S. **Sodium intake and vascular stiffness in hypertension.** *Hypertension* 2009; 54: 203-209.
- Safar ME, Thuilliez C, Richard V, Benetos A. **Pressure-independent contribution of sodium to large artery structure and function in hypertension.** *Cardiovasc Res.* 2000; 46(2):269-276.
- Saliccioli L, Kamran H, Qureshi G, Philip C, Jean-Louis G, Zizi F et al. **Indices of Arterial Stiffness in African American and African Caribbean Subjects.** *J Natl Med Assoc.* 2009; 101:992-998
- Sanders PW. **Salt intake, endothelial cell signaling and progression of kidney disease.** *Hypertension.* 2004;43:142 – 146.
- Santos PCJL, Alvim RO, Ferreira NE, Sá Cunha R, Krieger JE, Mill JG, Pereira AC. **Ethnicity and Arterial Stiffness in Brazil.** *Am J Hypertens* 2010; 24(3): 278- 284.
- Schutte AE, Huisman HW, Schutte R, Van Rooyen JM, Malan L, Malan NT et al. **Arterial stiffness profiles: investigating various sections of the arterial tree of African and Caucasian people.** *Clin Exp Hypertens.* 2011; 33(8):511-517.
- Schutte AE, Kruger HS, Underhay C, Vorster HH. **The emergence of the metabolic syndrome in urban obese African women: the POWIRS study.** *S Afr J Sc* 2005; 101: 61– 67.
- Scuteri A, Najjar SS, Muller DC, Andres R, Hougaku H, Metter EJ, et al. **Metabolic syndrome amplifies the age-associated increases in vascular thickness and stiffness.** *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1388 – 1395.
- Seedat YK. **Race, environment and blood pressure: the South African experience.** *J Hypertens* 1983; 1: 7 - 12.

Simon G, Illyes G, Csiky B. **Structural vascular changes in hypertension: role of angiotensin II, dietary sodium supplementation, blood pressure, and time.** *Hypertension*. 1998; 32: 654 – 660.

Shiburi CP, Staessen JA, Maseko M, Wojciechowska W, Thijs L, Van Bortel LM, et al. **Reference values for SphygmoCor measurements in South Africans of African ancestry.** *Am J Hypertens* 2006; 19:40- 46.

Sitas F, Urban M, Bradshaw D, Kielkowski D, Bah S, Peto R. **Tobacco attributable deaths in South Africa.** *Tob Control* 2004; 13: 396–399.

Sliwa K, Wilkinson D, Hansen C, Ntyintyane L, Tibazarwa K, Becker A, et al. **Spectrum of heart disease and risk factors in a black urban population in South Africa (the Heart of Soweto Study): a cohort study.** *Lancet* 2008; 371:915–922.

Smulyan H, Asmar RG, Rudnicki A, London GM, Safar ME. **Comparative effects of aging in men and women on the properties of the arterial tree.** *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1374– 1380.

Stehouwer CD, Ferreira I. **Diabetes, lipids and other cardiovascular risk factors.** In: Safar ME, O'Rourke ME, editors. *Arterial stiffness in hypertension. Handbook of Hypertension*. Sidney: Elsevier; 2006. pp 427 - 458.

Strain WD, Chaturvedi N, Dockery F, Shiff R, Shore AC, Bulpitt CJ, et al. **Increased arterial stiffness in Europeans and African Caribbeans with type 2 diabetes cannot be accounted for by conventional cardiovascular risk factors.** *Am J Hypertens* 2006; 19: 889 – 896

Sullivan JM, Prewitt RL, Ratts TE **Sodium sensitivity in normotensive and borderline hypertensive humans.** *Am J Med Sci* 1988; 295: 370 – 377.

Sutton-Tyrrell K, Najjar SS, Kupelian V, et al., for the Health ABC Study. **Aortic pulse wave velocity predicts mortality in a general population of well-functioning older adults.** *Circulation* 2005; 111: 2284–2290.

Sutton-Tyrrell K, Newman A, Simonsick EM, Havlik R, Pahor M, Lakatta E, Spurgeon H, Vaitkevicius P. **Aortic stiffness is associated with visceral adiposity in older adults**

enrolled in the study of health, aging, and body composition. *Hypertension*. 2001; 38 429 - 433.

Swan L, Birnie DH, Padmanabhan S, Inglis G, Connell JM, Hillis WS. **The genetic determination of left ventricular mass in healthy adults.** *Eur Heart J*. 2003; 24: 577– 582.

Takase H, Dohi Y, Toriyama T, Okado T, Tanaka S, Sonoda H et al. **Brachial-ankle pulse wave velocity predicts increase in blood pressure and onset of hypertension.** *Am J Hypertens* 2011; 24: 667 - 673.

Tanaka H, DeSouza CA, Seals DR. **Absence of age-related increase in central arterial stiffness in physically active women.** *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1998; 18: 127–132.

Tang W, Arnett DK, Devereux RB, Atwood LD, Kitzman DW, Rao DC. **Linkage of left ventricular early diastolic peak filling velocity to chromosome 5 in hypertensive African Americans: the HyperGEN echocardiography study.** *Am J Hypertens*. 2002; 15: 621 – 627.

Tarasov KV, Sanna S, Scuteri A, Strait JB, Orrù M, Parsa A et al. **COL4A1 is associated with arterial stiffness by genome wide association scan.** *Circ Cardiovasc Genet*. 2009; 2(2): 151–158.

Taylor HA, Penman AD, Han H, Dele-Michael A, Skelton TN, Fox ER, et al. **Left ventricular architecture and survival in African-Americans free of coronary heart disease (from the Atherosclerosis Risk in Communities [ARIC] study).** *Am J Cardiol*. 2007; 99: 1413- 1420.

Temmar M, Labat C, Benkhedda S, Charifi M, Thomas F, Bouafia MT, et al. **Prevalence and determinants of hypertension in the Algerian Sahara.** *J Hypertens*. 2007; 25: 2218 –2226.

The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration. WHO MONICA Project Principal investigators. *J Clin Epidemiol* 1988, 41 (2): 105-114.

Todd AS, MacGinley RJ, Schollum JBW, Johnson RJ, Williams SM, Sutherland WHF. et al. **Dietary salt loading impairs arterial vascular reactivity.** *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 557 – 564.

Tomiyaama H, Hirayama Y, Hashimoto H, Yambe M, Yamada J, Koji Y, et al. **The effects of changes in the metabolic syndrome detection status on arterial stiffening: a prospective study.** *Hypertens Res* 2006, 29(9): 673- 678.

Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Amouyel P, Arveiler D, Rajakangas AM, Pajak A. **Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents.** *Circulation* 1994; 90: 583 –612.

Ulrich P, Cerami A. **Protein glycation, diabetes, and aging.** *Recent Prog Horm Res.* 2001; 56:1– 21.

Vaitkevicius PV, Fleg JL, Engel JH, O'Connor FC, Wright JG, Lakatta LE, et al. **Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults.** *Circulation* 1993; 88: 1456–1462.

Valappil NI, Jacobs DR, Duprez DA, Gross MD, Arnett DK, Glasser S. **Association between endothelial biomarkers and arterial elasticity in young adults—The CARDIA Study.** *J Am Soc Hypertens.* 2008; 270 – 279.

Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T et al., **On behalf of the Artery Society, the European Society of Hypertension Working Group on Vascular Structure and Function and the European Network for Noninvasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity.** *J Hypertens* 2012; 30:445 – 448

Vera-Cala LM, Orostegui M, Valencia-Angel LI, López N, Bautista LE. **Accuracy of the Omron HEM-705 CP for blood pressure measurement in large epidemiologic studies.** *Arq Bras Cardiol* 2011; 96 (5): 393 – 398.

Vermeersch SJ, Rietzschel ER, De Buyzere ML, De Bacquer D, De Backer G, Van Bortel LM, et al. **Age and gender related patterns in carotid-femoral PWV and carotid and femoral stiffness in a large healthy, middle-aged population.** *J Hypertens* 2008; 26: 1411 – 1419.

Virmani R, Avolio AP, Mergner WJ, Robinowitz M, Herderick EE, Cornhill JF, et al. **Effect of aging on aortic morphology in populations with high and low prevalence of hypertension and atherosclerosis.** *Am J Pathol* 1991; 139:1119 – 1129.

Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. **Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis.** *J Am College Cardiol* 2010; 55:1318–1327.

Waddell TK, Dart AM, Gatzka CD, Cameron JD, Kingwell BA. **Women exhibit a greater age-related increase in proximal aortic stiffness than men.** *J. Hypertens.* 2001; 19: 2205 – 2212.

Wautier JL, Guillausseau PJ: **Diabetes, advanced glycation end products and vascular disease.** *Vasc Med* 1998, 3(2):131-137.

Weinberger MH. **Salt sensitivity of blood pressure in humans.***Hypertension* 1996; 27: 481–490.

Wilkinson IB, Franklin SS, Hall IR, Tyrell S, Cockcroft JR. **Pulse pressure amplification explains why diastolic pressure predicts risk in younger subjects.** *Hypertension* 2001; 38: 1461 – 1466.

Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, Rasmussen S, Thijs L, Ibsen H, et al. **Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population.** *Circulation* 2006; 113: 664 – 670.

Winkleby MA, Jatulis DE, Frank E, Fortmann SP. **Socioeconomic status and health: How education, income, and occupation contribute to risk factors for cardiovascular disease.** *Am J Health Public*, 1992; 82: 816-820.

Wolfe CD, Corbin DO, Smeeton NC, Gay GHE, Rudd AG, Hennis AJ, Wilks RJ et al. **Estimation of the risk of stroke in black populations in Barbados and South London.** *Stroke* 2006; 37 (8): 1986 – 1990

Yasmin, McEniery CM, Wallace S, Dakham Z, Pulsalkar P, Maki-Petaja K, et al. **Matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), MMP-2, and serum elastase activity are associated with**

systolic hypertension and arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005; 25 (2): 372.

Young JH, Chang YPC, Kim JDO, Chretien JP, Klag MJ, Levine AS et al. **Differential susceptibility to hypertension is due to selection during the out-of-Africa expansion.** *PLoS Genet* 2005; 1 (6): e82

Zaninotto P, Mindell J, Hirani V. **Prevalence of cardiovascular risk factors among ethnic groups: results from the Health Surveys for England.** *Atherosclerosis.*2007; 195 (1):e48-e57.

Zatu MC, Van Rooyen JM, Schutte AE. **Smoking and vascular dysfunction in Africans and Caucasians from South Africa.** *Cardiovasc J Afr* 2011; 22: 18–24.

Zevin S, Saunders S, Gourlay SG, Jacob III P, Benowitz NL **Cardiovascular effects of carbon monoxide and cigarette smoking.** *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1633–1638.

Zheng ZJ, Rosamond WD, Chambless LE, Nieto FJ, Barnes RW, Hutchinson RG, et al. **Lower extremity arterial disease assessed by ankle-brachial index in a middle-aged population of African Americans and whites: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study.** *Am J Prev Med* 2005; 29:42– 49.

Zhu X, Luke A, Cooper RS, Quertermous T, Hanis C, Mosley T. **Admixture mapping for hypertension loci with genome-scan markers.** *Nat Genet* 2005; 37: 177-181.

Zineh I, Beitelshes AL, Haller MJ. **NOS3 polymorphisms are associated with arterial stiffness in children with type 1 diabetes.** *Diabetes Care.* 2007;30: 689 – 693.

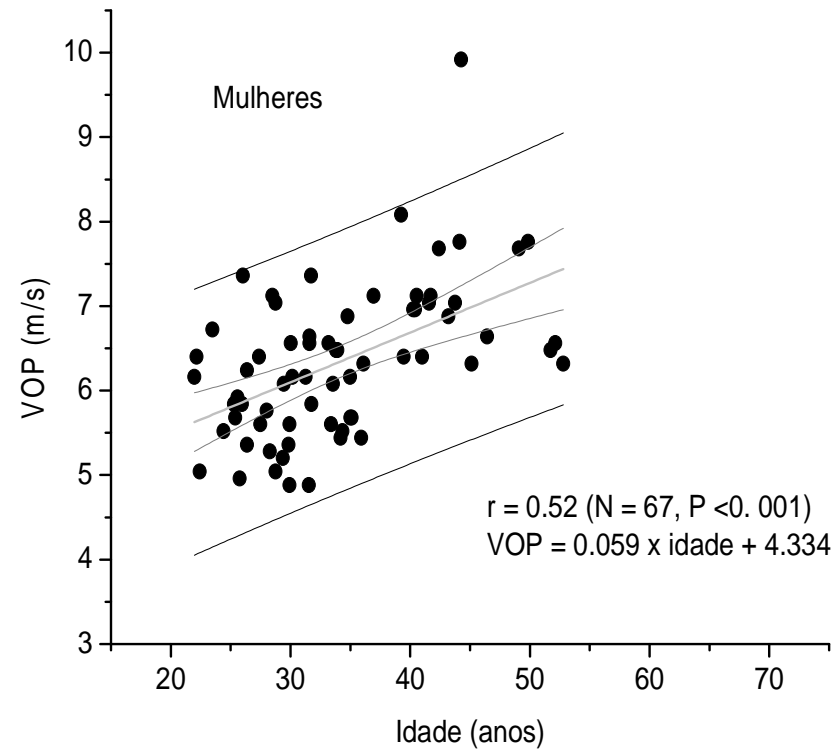
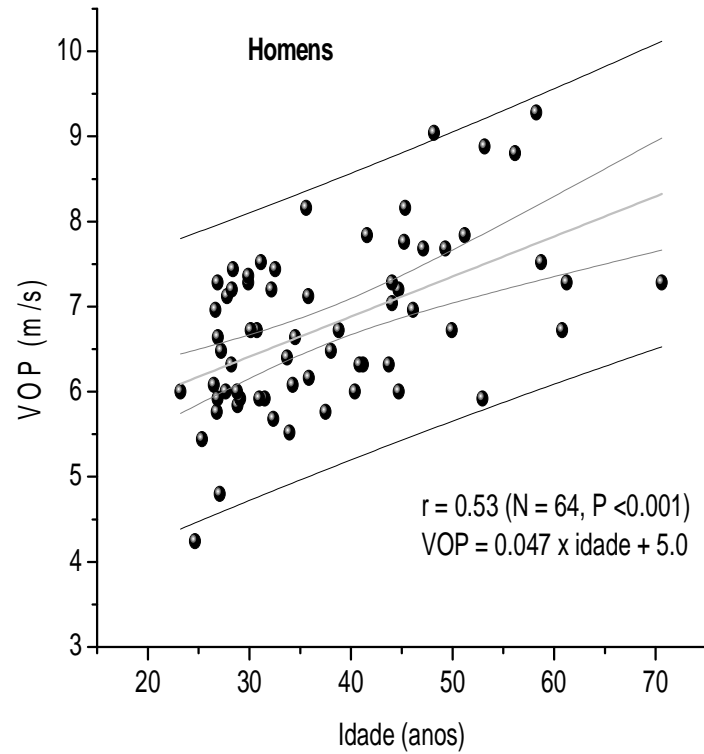
Zoungas S, Asmar RP. **Arterial stiffness and cardiovascular outcome.** *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2007 34(7): 647-51.

Resultados da análise de regressão linear múltipla para definir grupos de valores referência da VOP carótido-femoral

Os efeitos dos principais fatores de risco CV sobre a VOP foram testados. Antes do ajuste, a VOP esteve associada com a hipertensão arterial ($\beta = -1.767$, $P < 0.001$); tabagismo ($\beta = -0.831$, $P = 0.007$); sexo ($\beta = -0.806$, $P < 0.001$) e obesidade ($\beta = -0.453$, $P = 0.040$). A influência dos restantes fatores não foi significativa, tais como diabetes ($\beta = 0.0424$, $P = 0.227$); colesterol total elevado ($\beta = 0.367$, $P = 0.098$); triglicerídeos elevado ($\beta = -0.276$, $P = 0.270$); baixo HDLc ($\beta = -0.094$, $P = 0.611$) LDLc elevado ($\beta = -0.103$, $P = 0.680$).

Após ajustar para a idade e para a pressão arterial média, a influência do tabagismo e da obesidade sobre a VOP foi abolida, e apenas permaneceram os efeitos da hipertensão arterial e do sexo ($\beta = -1.131$, $P < 0.001$ e $\beta = -0.651$, $P < 0.001$, respectivamente); e os resultados para as restantes variáveis foram: tabagismo ($\beta = -0.331$, $P = 0.234$); obesidade ($\beta = -0.231$, $P = 0.242$); diabetes ($\beta = 0.0482$, $P = 0.127$); colesterol total elevado ($\beta = 0.109$, $P = 0.582$); triglicerídeos elevado ($\beta = -0.226$, $P = 0.309$); baixo HDLc ($\beta = -0.150$, $P = 0.353$) e LDLc elevado ($\beta = 0.072$, $P = 0.745$).

Por essa razão, foram excluídos apenas os indivíduos hipertensos do qual resultou um subgrupo de 301 normotensos de ambos sexos (“grupo com fatores de risco”). Deste subgrupo, derivou-se um conjunto de indivíduos sem os fatores acima mencionados, adicionalmente, foram excluídos os indivíduos com pressão arterial normal alta, tendo resultado em 131 indivíduos de ambos sexos (“grupo sem fatores de risco”). O efeito do fator sexo foi reavaliado neste conjunto. Antes do ajuste, a VOP esteve associada com o sexo ($\beta = -0.547$, $P = 0.008$), mas esse efeito foi abolido após ajustar para a idade ($\beta = -0.311$, $P = 0.084$).



Correlação entre a VOP e idade em homens e mulheres sem fatores de risco CV. As figuras mostram as linhas de regressão, os intervalos de confiança e as faixas de valores esperados por idade no limite do percentil 95 (linhas superiores).