

A Distensibilidade da Aorta Prediz o Acidente Vascular Cerebral em Pacientes Hipertensos

Aortic Stiffness is an Independent Predictor of Stroke in Hypertensive Patients

Telmo Pereira^{1,2}, João Maldonado³, Liliansa Pereira¹, Jorge Conde¹

Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra - Departamento de Cardiopneumologia¹, Coimbra, Portugal; Universidade Metodista de Angola - Departamento de Cardiopneumologia - Faculdade de Ciências da Saúde², Luanda, Angola; Instituto de Investigação e Formação Cardiovascular³, Coimbra - Portugal

Resumo

Fundamento: A doença cardiovascular continua a ser principal causa de morte nos países desenvolvidos e não é inteiramente prevista por fatores de risco clássicos. O aumento da rigidez arterial constitui um importante determinante de morbidade e mortalidade cardiovascular.

Objetivo: Avaliar se a velocidade da onda de pulso prediz a ocorrência de acidente vascular cerebral (AVC) em pacientes hipertensos.

Métodos: Estudo de coorte, observacional, prospetivo, multicêntrico, incluindo 1.133 pacientes hipertensos (586 homens), com uma média de idade de 51,05 ± 12,64 anos. Todos os pacientes foram submetidos à avaliação da VOP pelo método Complior, a uma avaliação clínica pormenorizada e à medição da pressão arterial.

Resultados: A incidência cumulativa de risco de AVC nos hipertensos com VOP aumentada foi de 3,25% (IC: 1,97%-5,25%), em comparação com 0,78% (IC: 0,28% - 1,87%) nos hipertensos com VOP normal (risco relativo (RR) = 4,15; IC: 1,53 - 11,26). Numa análise multivariável, ajustando o modelo aos fatores de risco cardiovasculares clássicos, a VOP foi um preditor independente de AVC, com um hazard ratio (HR) = 1,40 (IC: 1,13 - 1,73, p < 0,002), indicando um incremento de 40% no risco de AVC por cada incremento de 1 m/seg na VOP. A adição da VOP a um modelo composto pelos fatores de risco cardiovascular convencionais melhorou significativamente a sua capacidade discriminativa para o risco de AVC (C de Harrel aumentou de 0,68 para 0,71 após inclusão da VOP; p < 0,01).

Conclusão: A distensibilidade arterial aferida pela VOP aórtica é um fator de risco independente de AVC em pacientes hipertensos, sendo recomendável a sua integração em programas de follow-up de situações em que o risco cardiovascular é manifesto. (Arq Bras Cardiol. 2013; 100(5):437-443)

Palavras-chave: Rigidez Vascular, Hipertensão, Aorta / anormalidades, Acidente Vascular Cerebral.

Abstract

Background: Cardiovascular disease remains the leading cause of death in developed countries and is not entirely predicted by classic risk factors. Increased arterial stiffness is an important determinant of cardiovascular morbidity and mortality.

Objective: To assess whether Aortic Pulse Wave Velocity (PWV) predicts the occurrence of stroke in hypertensive patients.

Methods: A cohort, observational and prospective study, including 1133 hypertensive patients (586 men), with a mean age 51.05 ± 12.64 years, was designed. PWV with the Complior method was performed in all patients, as well as a detailed clinical evaluation and blood pressure measurement.

Results: The cumulative incidence of stroke in hypertensive patients with increased PWV was 3.25% (CI: 1.97% -5.25%), compared with 0.78% (CI: 0.28% -1.87%) in hypertensive patients with normal PWV (Risk Ratio (RR) = 4.15; CI:1.53-11.26). In a multivariate analysis, adjusting the model to classical cardiovascular risk factors, PWV was an independent predictor of stroke, with a Hazard Ratio (HR) = 1.40 (CI:1.13-1.73, p<0.001), indicating a 40% increase in the risk of stroke per 1m/s increment in PWV. The addition of PWV to a model consisting of conventional cardiovascular risk factors significantly improved the discriminative capacity for stroke (Harrell's C increased from 0.68 to 0.71 after the inclusion of the PWV; p<0.01).

Conclusion: Aortic PWV is a risk factor for stroke in hypertensive patients, and its integration into clinical follow-up programs in patients whose cardiovascular risk is manifest is strongly recommended. (Arq Bras Cardiol. 2013; 100(5):437-443)

Keywords: Vascular Stiffness; Hypertension; Aorta / abnormalities; Stroke.

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

Correspondência: Telmo Pereira •

Rua General Humberto Delgado, 102, Lousa. CEP 3200-107, Coimbra - Portugal

E-mail: telmopereira@spc.pt, telmo@estescoimbra.pt

Artigo recebido em 02/08/12; revisado em 01/09/12; aceito em 09/11/12.

DOI: 10.5935/abc.20130079

Introdução

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um dos principais fatores de risco para as doenças cardiovasculares, tendo uma importante relação com a ocorrência de acidente vascular cerebral (AVC) e doença coronariana¹⁻³. Os avanços no conhecimento da HAS permitem conceituá-la como uma doença sistêmica, fazendo-se acompanhar de alterações na função endotelial, na elasticidade arterial, na estrutura da parede arterial e no miocárdio^{4,5}. A HAS é assim o fator de risco mais importante para a ocorrência de AVC, expressando esta relação por pelo menos três vias: lesão focal das artérias intracerebrais (lipo-hialinólise), que gera em última análise a oclusão arterial; necrose isquêmica com consequente surgimento de pequenas cavitações cerebrais (enfartes lacunares); ruptura das pequenas artérias intracerebrais, causando hemorragias cerebrais^{6,7}. Esta promove ainda hipertrofia e espessamento da camada média das pequenas artérias intracerebrais, e uma hipoperfusão e rarefação isquêmica difusa da substância branca⁷.

O aumento da rigidez arterial constitui um dos vetores fisiopatológicos da HAS, contribuindo para o aumento do risco cardiovascular pela elevação da pressão arterial sistólica (PAS) e diminuição da pressão arterial diastólica (PAD), o que traduz um contexto de hiperpulsatibilidade arterial cuja expressão hemodinâmica mais paradigmática é o aumento da pressão de pulso (PP)⁸. A associação previamente descrita do risco cardiovascular com a PP está desta forma interligado a um contexto fisiopatológico de redução da distensibilidade das grandes artérias centrais, da qual esta variável hemodinâmica constitui um indicador grosseiro e pouco sensível. A rigidez arterial pode assim ser avaliada, de forma não invasiva, através da velocidade de onda de pulso aórtica (VOP), sendo esta uma técnica rigorosa e com uma sólida base experimental⁹. Do ponto de vista clínico, vários estudos têm mostrado que a VOP é um marcador de risco cardiovascular independente em diversos contextos clínicos^{1,8-11}. Esta associação decorre em larga medida dos efeitos adversos que a rigidez arterial exerce sobre a circulação central e sobre a interação entre o ventrículo esquerdo (VE) e a aorta^{12,13}. O objetivo deste estudo é, assim, verificar se a VOP prediz o AVC em pacientes hipertensos, para além dos fatores de risco cardiovascular tradicionais.

Métodos

População do estudo

Uma amostra de 1133 pacientes hipertensos (586 homens e 547 mulheres), de nacionalidade portuguesa, com idade média $51,05 \pm 12,64$ anos (variando dos 19 aos 84 anos), foi incluída num estudo de coorte observacional, prospetivo e multicêntrico. Todos os participantes estavam utilizando medicação crônica para a HAS. Os objetivos do estudo foram explicados a todos os participantes e foi obtido o respectivo consentimento informado.

Todos os participantes foram acompanhados durante 24 meses, com o objetivo de verificar a ocorrência de eventos cardiovasculares maiores, como o acidente vascular cerebral (AVC), o infarto agudo do miocárdio (IAM), a doença arterial periférica, revascularização e falência renal ou cardíaca. Todos

os indivíduos foram submetidos à avaliação biométrica (altura, peso e índice de massa corporal). Foi feito o controle da pressão arterial de todos os participantes. Todos os pacientes foram ainda submetidos à determinação da VOP aórtica e a análises sanguíneas de rotina. Também foi recolhida informação sobre hábitos tabágicos, consumo de álcool e medicação.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética das Instituições envolvidas, em conformidade com a Declaração de Helsinki.

Medição da pressão arterial

A pressão arterial de repouso foi medida na artéria umeral após um período de repouso de 10 minutos em decúbito dorsal. Utilizou-se um aparelho automático de medição da pressão arterial clinicamente validado – Classe A - (Colson MAM BP 3AA1-2®; Colson, Paris)¹⁴ com braçadeira ajustada à circunferência do braço. Obtiveram-se três medições consecutivas no braço direito, com um intervalo de um minuto entre as medições, calculando-se a média das medições efetuadas. Para a análise, consideraram-se a pressão sistólica, diastólica, média e diferencial, para além da frequência cardíaca. A pressão diferencial foi calculada como a diferença entre a PAS e a PAD, e a pressão arterial média foi obtida pela equação $PAM = PAD + 1/3 PP$.

Velocidade de onda de pulso

A distensibilidade aórtica foi avaliada em todos os pacientes através da determinação da velocidade da onda de pulso aórtica (VOP) com o aparelho Complior® (Colson, Paris), de acordo com técnica previamente descrita¹⁵. Resumidamente, a VOP foi calculada pela relação distância/tempo (metros/segundo), com avaliação simultânea da onda de pulso na artéria carótida direita e na artéria femoral direita. As determinações da VOP foram realizadas pelo mesmo operador e a qualidade dos registos foi avaliada por dois observadores independentes com grande experiência nesta metodologia. A reprodutibilidade dessas estimativas no nosso laboratório, previamente determinada, compreende coeficientes de correlação superiores a 0,9 (0,98 e 0,95 respectivamente para diferenças inter e intraobservador)¹⁶. A normalidade da VOP foi definida com base nos critérios de normalidade na população portuguesa recentemente publicados, consistindo numa definição estatística com base no percentil 95 ajustado ao sexo e idade, determinados numa amostra de indivíduos saudáveis¹⁷.

Análise estatística

Os dados relativos aos pacientes da amostra foram informatizados e tratados com o auxílio do programa STATA para Windows, versão 11.0. A distribuição das variáveis foi testada, quanto à normalidade, pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, e quanto à homogeneidade das variâncias, pelo teste de Levene. Recorreu-se a uma estatística descritiva simples para caracterização geral da amostra e da distribuição das variáveis. Para avaliar a capacidade discriminativa/prognóstica global da VOP para AVC, recorreu-se a curvas *receiver operating characteristic* (ROC). Foram estimadas

curvas de sobrevida segundo o método de Kaplan-Meier, com comparação entre grupos pelo teste *log-rank*. Uma análise de regressão de Cox foi aplicada para determinar a influência da VOP na ocorrência do evento definido, após a verificação do cumprimento dos requisitos estatísticos de proporcionalidade dos riscos. Para comparar o poder discriminativo da VOP, estimaram-se medidas de ajustamento do modelo (teste de razão de verossimilhança, o critério de informação de Akaike e o critério de informação bayesiano de Schwartz), de discriminação (coeficiente C de Harrel) e de calibração (teste de Hosmer-Lemeshow).

As comparações entre grupos foram realizadas através do teste χ^2 para variáveis categóricas, ou do teste *t* de Student (2 grupos), ou ANOVA com *post-hoc* de Tukey (3 grupos) para variáveis quantitativas com distribuição normal.

O critério de significância estatística utilizado foi um valor de $p \leq 0,05$ para um intervalo de confiança de 95%.

Resultados

As características gerais da população hipertensa estudada estão resumidas na Tabela 1.

A idade média foi de $51,05 \pm 12,64$ anos, variando entre os 19 e os 91 anos, com proporção semelhante de homens e mulheres (51,7% e 48,3%, respectivamente).

Relativamente aos fatores de risco cardiovasculares, 30% tinham dislipidemia, 12% eram diabéticos, 10% eram fumantes e 2% tiveram AVC durante o *follow-up*.

A VOP foi categorizada em normal ou anormal, de acordo com critérios de normalidade para a VOP na população portuguesa, previamente publicados¹⁷. O grupo de VOP elevada revelou uma idade média superior, um maior IMC, níveis tensionais mais elevados e uma maior proporção de pacientes diabéticos. Curiosamente, a proporção de fumantes foi menor no grupo de VOP aumentada.

A Figura 1 mostra a curva de sobrevida de Kaplan-Meier para a sobrevida livre de AVC, de acordo com a categoria de VOP. Verifica-se uma diferença clara entre os grupos, sendo que, ao fim de dois anos de *follow-up*, a sobrevida livre de AVC é maior nos pacientes com VOP normal, cerca de 99,22%, contrastando com os 96,75% documentados no grupo com VOP aumentada. Neste sentido, a incidência cumulativa de AVC no grupo com VOP aumentada foi de 3,25% (IC: 1,97% - 5,25%), em comparação com 0,78% (IC: 0,28% - 1,87%) no grupo com VOP normal, correspondendo a um risco relativo (RR) de 4,15 (IC: 1,53 - 11,26), a uma diferença de risco de 2,46% (IC: 0,76% - 4,17%) e a uma fração etiológica de risco nos pacientes com VOP aumentada de 75,93% (IC: 34,75% - 91,12%).

A análise de regressão de Cox foi utilizada para identificar os principais determinantes da ocorrência de AVC na coorte analisada. Na análise univariável para a ocorrência de AVC (cf. Tabela 2), utilizando os fatores de risco idade, sexo, IMC, PAM, diabetes, dislipidemia, tabaco e VOP (classificada com base no percentil 95), verificou-se uma associação estatisticamente significativa da VOP com o AVC, com um

hazard ratio (HR) de 5,29 (IC: 1,93 - 14,54). Considerando a relação do risco de AVC com a VOP em termos absolutos, extraiu-se um HR de 1,29 (IC: 1,07 - 1,55).

Na análise de regressão multivariável (Tabela 3), ajustando o modelo para fatores de risco cardiovascular convencionais, a VOP permaneceu um preditor independente de AVC, com um HR de 4,89 (IC: 1,71 - 14). Replicada a análise multivariável, incluindo no modelo de regressão a VOP como variável contínua, verificou-se um incremento no risco de AVC de cerca de 40% por cada 1 m/seg de incremento na VOP, independentemente de outros fatores de risco cardiovascular (HR = 1,40; 1,13 - 1,73; $p = 0,002$).

Para avaliar de que forma a adição da VOP aos fatores de risco cardiovascular clássicos melhorou a capacidade discriminativa para AVC, procedemos a uma análise complementar de ajustamento de modelo, resumida na Tabela 4.

Adicionando a VOP aórtica às variáveis idade e sexo, verificou-se uma melhoria significativa na discriminação da ocorrência de AVC, como é descrito nas medidas consideradas de ajuste do modelo. O coeficiente C melhorou de 0,61 para 0,69, com a adição da VOP ao modelo, traduzindo assim uma melhoria na discriminação do risco. Verificamos também que a adição da VOP provocou uma melhoria discriminativa global no modelo apresentado, aspeto reforçado pela redução dos critérios de informação de Akaike e pelo critério de informação bayesiano de Schwartz. A adição da VOP a um modelo de risco incluindo a idade, sexo, IMC, tabagismo, diabetes melito, dislipidemia e a PAM, revelou igualmente uma melhoria significativa na capacidade discriminativa global, com um aumento no coeficiente C de 0,68 para 0,71, e uma melhoria nos demais indicadores de ajustamento do modelo e calibração (cf. Tabela 4). Em termos globais, podemos verificar que a capacidade discriminativa melhorou nos modelos testados, indicando claramente a VOP como um fator de risco a considerar na estratificação de risco de AVC em pacientes hipertensos.

Discussão

A distensibilidade arterial é uma área importante na pesquisa cardiovascular, em especial devido ao seu valor na estratificação de risco em diversas situações clínicas. A VOP é sem dúvida o melhor indicador da rigidez aórtica e está inequivocamente relacionada com a mortalidade e morbidade cardiovascular em pacientes com diabetes, hipertensão, nos idosos e na população em geral¹⁸⁻²¹.

Um dos primeiros estudos a fornecer evidência direta da associação da rigidez aórtica com a mortalidade global e mortalidade cardiovascular em pacientes com hipertensão foi publicado em 2001¹⁹. Neste estudo, a VOP associou-se significativamente com a mortalidade global e cardiovascular num modelo univariado de regressão logística, traduzindo-se esta associação por um *odds ratio* (OR) respetivamente de 2,14 (IC: 1,71 - 2,67, $p < 0,0001$) e de 2,35 (IC: 1,76 - 3,14, $p < 0,0001$) por cada aumento de 1-DP da VOP aórtica. Nos modelos de regressão logística multivariada, a VOP associou-se significativamente com todas as causas de morte, independentemente de outros fatores de risco, como a idade e a diabetes.

Tabela 1 - Características gerais da coorte de acordo com a classificação da velocidade da onda de pulso

	Total (n = 1133)	VOP Normal (n = 640)	VOP Aumentada (n = 493)	p (entre grupos)
Idade (anos)	51,05 ± 12,64	48,88 ± 12,99	53,86 ± 11,58	< 0,001
Sexo (F/M)*	48/52	45/55	53/47	< 0,001
IMC (kg/m ²)	28,02 ± 4,61	27,41 ± 4,08	28,82 ± 5,11	< 0,001
VOP (m/s)	10,72 ± 2,04	9,36 ± 1,16	12,48 ± 1,54	< 0,001
PAS (mmHg)	150,88 ± 20,87	145,91 ± 19,44	157,34 ± 20,92	< 0,001
PAD (mmHg)	88,62 ± 11,6	86,9 ± 11,28	90,83 ± 11,6	< 0,001
PAM (mmHg)	109,47 ± 13,28	106,58 ± 12,7	113,2 ± 13,09	< 0,001
PP (mmHg)	62,12 ± 16,49	58,99 ± 14,9	113,2 ± 13,09	< 0,001
FC (bpm)	72,26 ± 11,45	71,50 ± 11,1	73,2 ± 11,8	< 0,011
Peso (Kg)	76,42 ± 14,01	75,67 ± 13,81	77,39 ± 14,22	< 0,040
Altura (m)	1,65 ± 0,09	1,66 ± 0,09	1,64 ± 0,08	< 0,001
Fumante (N/S)*	90/10	89/11	92/8	< 0,110
Diabetes (N/S)*	88/12	90/10	86/14	< 0,078
Dislipidemia (N/S)*	70/30	71/29	70/30	< 0,743
AVC (N/S)*	98/2	99/1	97/3	< 0,003

IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; FC: frequência cardíaca; PP: pressão de pulso; VOP: velocidade de onda de pulso; AVC: acidente vascular cerebral; F/M: feminino/masculino; N/S: não/sim; *em %.

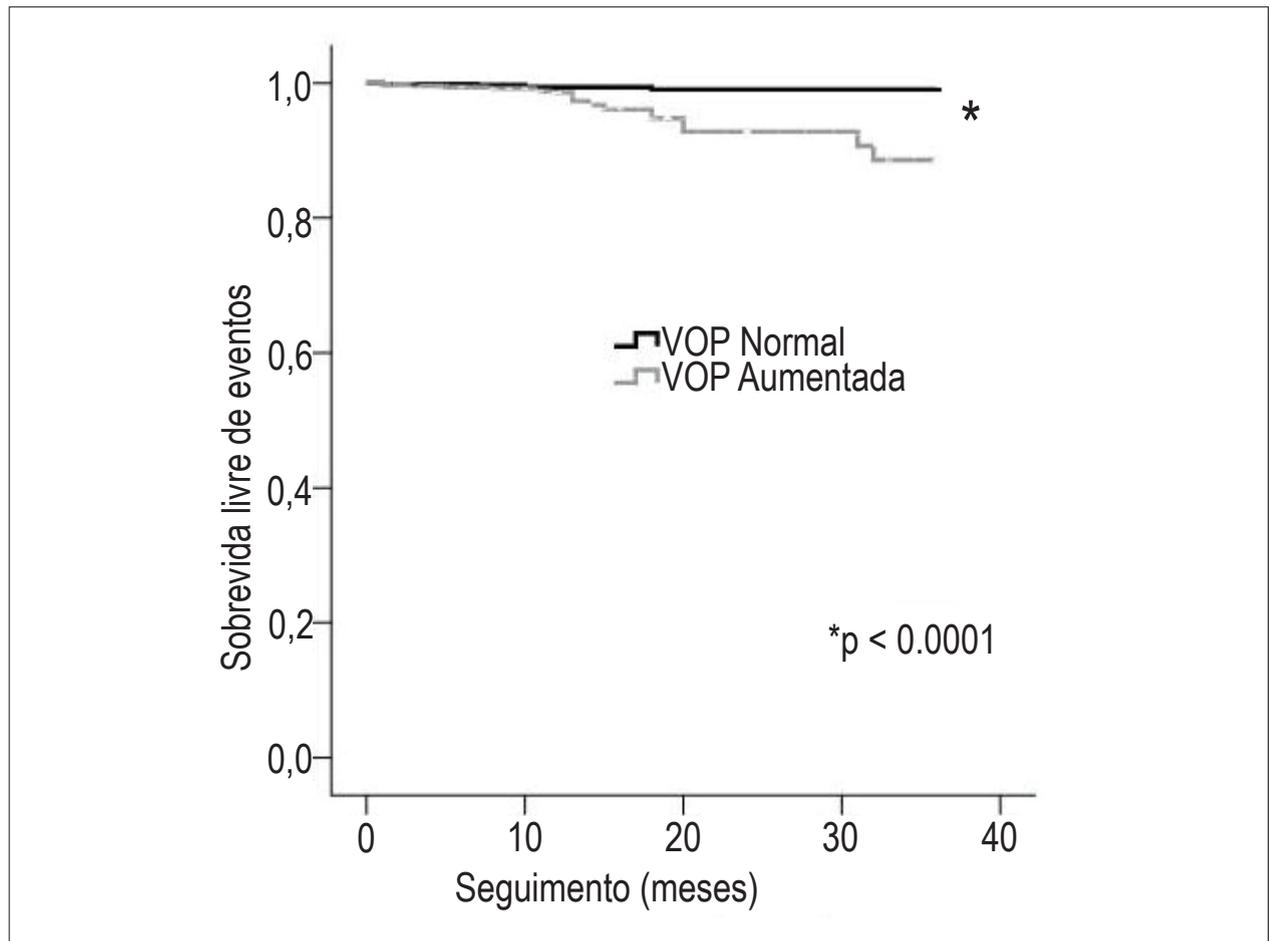


Figura 1 - Curva de sobrevivência livre de AVC em função da classificação da velocidade da onda de pulso. VOP: velocidade da onda de pulso.

Tabela 2 - Análise univariável para a ocorrência de AVC

Parâmetros	Hazard Ratio	IC	p
Sexo (Masculino – referência)	0,48	0,19-1,16	0,102
Idade (anos)	0,99	0,95-1,02	0,470
PAM (mmHg)	1,046	1,01-1,080	0,008
IMC (kg/m ²)	0,944	0,846-1,053	0,301
Dislipidemia (Não – referência)	0,804	0,32-2,04	0,645
Diabetes (Não – referência)	3,720	0,496-27,877	0,201
Tabaco (Não – referência)	0,85	0,196-3,654	0,822
VOP categorizada (Normal – referência)	5,29	1,93-14,54	0,001
VOP (m/s)	1,29	1,07-1,55	0,008

PAM: pressão arterial média; IMC: índice de massa corporal; VOP: velocidade da onda de pulso; AVC: acidente vascular cerebral; IC: intervalo de confiança.

Tabela 3 - Análise multivariável para a ocorrência de AVC

Parâmetros	Hazard Ratio	IC	p
VOP categorizada	4,89	1,71 - 14	0,003
Sexo	1,812	0,72 - 4,58	0,205
Idade	0,977	0,941 - 1,015	0,233
PAM (mmHg)	1,037	1,002 - 1,073	0,039
Diabetes	3,639	0,468 - 28,32	0,217
Dislipidemia	1,17	0,44 - 3,14	0,753
IMC (kg/m ²)	0,95	0,86 - 1,05	0,299
Tabaco	1,052	0,23 - 4,83	0,095
VOP (m/s)	1,40	1,13 - 1,73	0,002

PAM: pressão arterial média; IMC: índice de massa corporal; VOP: velocidade da onda de pulso; IC: intervalo de confiança; AVC: acidente vascular cerebral.

Tabela 4 – Coeficientes de ajustamento do modelo, discriminação e calibração para a ocorrência de AVC em função da incorporação da VOP aórtica

Modelo	Ajustamento do Modelo			Discriminação	Calibração	
	-2 Log Likelihood	Akaike Information Criteria	Schwartz's Bayesian Information Criterion	C Statistic	X ²	p
Idade, sexo	133,449	270,8971	280,9624	0,61	8,51	0,39
Adicionando a VOP	- 128,01	262,0289	277,1268	0,69	5,15	0,74
Idade, sexo, IMC, fumantes, diabetes melito, dislipidemia, PAM	-128,19616	270,39	305,62	0,68	7,97	0,44
Adicionando a VOP	-123,997	263,895	304,156	0,71	2,86	0,95

VOP: velocidade da onda de pulso; AVC: acidente vascular cerebral; IMC: índice de massa corporal; PAM: pressão arterial média.

Mais recentemente, o estudo EDIVA veio confirmar a VOP como um marcador independente de risco cardiovascular na população em geral, com um HR ajustado de 1,316 por cada 1 m/s de aumento na VOP⁵.

Os resultados do presente estudo acrescentam-se às evidências disponíveis, tornando inequívoca a importância da VOP para a estratificação de risco cardiovascular na população hipertensa, acima de fatores de risco cardiovasculares

convencionais. De fato, acrescentando a VOP no modelo de ajustamento e discriminação, verificou-se claramente um aperfeiçoamento nos critérios de pontuação e calibração do modelo. Em termos globais, foi verificado que a capacidade discriminativa melhora com a incorporação da VOP, o que indica claramente que, mais do que um marcador de lesão subclínica de órgão^{19,21,22}, a VOP aórtica constitui, acima de tudo, um verdadeiro fator de risco para AVC. O elevado poder

discriminativo da VOP na estratificação do risco de AVC foi consubstanciado na análise de Kaplan-Meier, onde verificamos uma melhor sobrevida livre de AVC nos hipertensos com VOP normal. Aliás, a análise de regressão de Cox multivariável coloca a VOP como um determinante independente do AVC, aumentando o risco deste evento cardiovascular em cerca de 40% por cada incremento de 1m/seg na VOP.

Vários estudos, com objetivo semelhante, têm sido publicados no decorrer dos últimos anos, demonstrando uma forte associação entre o aumento da VOP e o risco de complicações cardiovasculares e AVC em hipertensos^{5,14,18}.

Vários mecanismos podem explicar a associação entre aumento da VOP e o AVC. Em primeiro lugar, a rigidez arterial pode favorecer a ocorrência de eventos cerebrovasculares através de um aumento da PP na região central. A amplitude da PP pode influenciar a remodelagem das artérias extracranianas e intracranianas, aumentando a espessura das paredes das carótidas, promovendo os processos ateroscleróticos, aumentando a probabilidade de ruptura de placas vulneráveis e contribuindo de forma expressiva para a prevalência e gravidade de lesões cerebrais na substância branca cerebral. A aterosclerose e as placas que surgem pelo aumento da espessura comum da *intima-media* nas carótidas estão de fato relacionadas com lesões cerebrais na substância branca.

Em segundo lugar, a medição da rigidez da aorta, que integra as alterações da parede arterial, pode também refletir lesões arteriais expressas a nível sistêmico. De fato, o enrijecimento aórtico que acompanha a idade e fatores de risco cardiovasculares são causados por vários fenômenos, incluindo fibrose, necrose do músculo liso medial, rutura nas fibras de elastina, calcificações e difusão de macromoléculas dentro da parede arterial, aspectos que também têm sido descritos ao nível da vasculatura cerebral. Em terceiro lugar, a doença coronariana e a insuficiência cardíaca, que são favorecidas pela alta PP e a rigidez arterial, também são fatores de risco para acidente vascular cerebral¹⁸.

Considerando globalmente as evidências atuais, é inequívoca a relação da VOP com o risco cardiovascular, constituindo a VOP um poderoso marcador de risco de AVC e um excelente preditor independente do mesmo. Os resultados reportados permitem consolidar o papel deste parâmetro hemodinâmico na estratificação de risco de AVC, indicando claramente que a VOP constitui, mais do que um marcador de lesão de órgão, um verdadeiro fator de risco independente. Dessa forma, tornam-se prementes

a incorporação do conceito de distensibilidade arterial na prática clínica e a sua difusão com vista à otimização das decisões clínicas nos vários níveis de prevenção, mas com particular importância ao nível da prevenção primária.

Se a VOP deverá constituir um alvo terapêutico é um aspeto que permanece ainda por esclarecer, bem como a identificação dos fármacos mais adequados para uma modulação positiva da fisiologia arterial neste contexto fisiopatológico particular. A realização de ensaios clínicos incorporando a VOP como *endpoint* permitirá no futuro corresponder a esta questão fundamental. Por outro lado, surge a necessidade de maior padronização dos métodos de avaliação da rigidez arterial, bem como a adesão às principais recomendações que orientam a aplicação desses conceitos¹⁵.

Conclusão

A análise da VOP aórtica afirma-se como um verdadeiro fator de risco cardiovascular, emergindo como uma forma simples e atraente para alargar a utilização do conceito de rigidez arterial e adaptá-lo à prática clínica quotidiana, podendo contribuir de forma decisiva para melhorar a avaliação do risco cardiovascular e, particularmente, o risco de AVC.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e Obtenção de dados: Pereira T, Maldonado J; Análise e interpretação dos dados: Pereira T, Maldonado J, Pereira L; Análise estatística e Redação do manuscrito: Pereira T, Pereira L; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual: Maldonado J, Conde J.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

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

Referências

1. Pizzi O, Brandão AA, Magalhães ME, Pozzan R, Brandão AP. Pulse wave velocity - methodology and prognostic implications in hypertension. *Rev Bras Hipertens*. 2006;13(1):59-62.
2. Blacher J, Guérin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation*. 1999;99(18):2434-9.
3. Mattace-Raso F, Hofman A, Verwoert GC, Wittemana JC, Wilkinson J, Cockcroft J, et al; Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: establishing normal and reference values. *Eur Heart J*. 2010;31(19):2338-50.
4. Bortolotto L. Role of arterial stiffness in cardiovascular risk of hypertensive patient. *Rev Bras Hipertens*. 2007;14(1):46-7.

- Maldonado J, Pereira T, Polónia J, Silva J, Morais J, Marques M; participants in the EDIVA Project. Arterial stiffness predicts cardiovascular outcome in a low-to-moderate cardiovascular risk population: the EDIVA (Estudo de Distensibilidade Vascular) project. *J Hypertens*. 2011;29(4):669-75.
- Bortolotto LA, Safar ME. [Blood pressure profile along the arterial tree and genetics of hypertension]. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(3):166-9.
- Shokawa T, Imazu M, Yamamoto H, Toyofuku M, Tasaki N, Okimoto T, et al. Pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality: findings from the Hawaii-Los Angeles-Hiroshima study. *Circ J*. 2005;69(3):259-64.
- Bortolotto LA, Blacher J, Kondo T, Takazawa K, Safar ME. Assessment of vascular aging and atherosclerosis in hypertensive subjects: second derivative of photoplethysmogram versus pulse wave velocity. *Am J Hypertens*. 2000;13(2):165-71.
- Bastos JM, Bertoquini S, Polonia J. Prognostic significance of ambulatory arterial stiffness index in hypertensives followed for 8.2 years: its relation with new events and cardiovascular risk estimation. *Rev Port Cardiol*. 2010;29(9):1287-303.
- Pizzi OL, Brandão AA, Pozzan R, Magalhães ME, Freitas EV, Brandão AP. Pulse wave velocity in young adults: study of Rio de Janeiro. *Arq Bras Cardiol*. 2011;97(1):53-8.
- Rocha E. [Pulse wave velocity: a marker of arterial stiffness and its applicability in clinical practice]. *Rev Port Cardiol*. 2011;30(9):699-702.
- Gómez-Marcos MA, Recio-Rodríguez JI, Rodríguez-Sánchez E, Castaño-Sánchez Y, de Cabo-Laso A, Sánchez-Salgado B, et al. Central blood pressure and pulse wave velocity: relationship to target organ damage and cardiovascular morbidity- mortality in diabetic patients or metabolic syndrome. LOD-DIABETES study protocol. An observational prospective study. *BMC Public Health*. 2010;10:143.
- Pabuccu T, Baris N, Ozpelit E, Akdeniz B, Guneri S. The relationship between resistant hypertension and arterial stiffness. *Clin Exp Hypertens*. 2012;34(1):57-62.
- Pereira T, Maldonado J. Performance of the Colson MAM BP 3AA1-2 automatic blood pressure monitor according to the European Society of Hypertension validation protocol. *Rev Port Cardiol*. 2005;24(11):1341-51.
- Maldonado J, Pego M, Bastos M, Guimarães H, Monteiro V, Providência LA. [Pulse wave velocity as expression of arterial compliance and its importance in the evaluation of arterial hypertension]. *Rev Port Cardiol*. 1992;11(11):929-32.
- Pereira T, Maldonado J. Comparative study of two generations of the Complior device for aortic pulse wave velocity measurements. *Blood Press Monit*. 2010;15(6):316-21.
- Pereira T, Maldonado J, Polónia J, Alberto Silva J, Morais J, Marques M; 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):691-8.
- Laurent S, Katsahian S, Fassot C, Tropeano AI, Gautier I, Laloux B, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke*. 2003;34(5):1203-6.
- 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*. 2002;37(5):1236-41.
- Meaume S, Benetos A, Henry OF, Rudnichi A, Safar ME. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects > 70 years of age. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001;21(12):2046-50.
- 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):10-5.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al; The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 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). *Eur Heart J*. 2007;28(12):1462-536.