

Velocidade da Onda de Pulso, Pressão Arterial e Adipocitocinas em Adultos Jovens. Estudo do Rio de Janeiro

Pulse Wave Velocity, Blood Pressure and Adipocytokines in Young Adults. The Rio de Janeiro Study

Oswaldo Luiz Pizzi, Andréa Araujo Brandão, Roberto Pozzan, Maria Eliane Campos Magalhães, Erika Maria Gonçalves Campana, Flavia Lopes Fonseca, Elizabete Viana de Freitas, Ayrton Pires Brandão

Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Resumo

Fundamento: Dados sobre a avaliação não invasiva vascular e suas relações com variáveis de risco cardiovascular são escassos em jovens.

Objetivo: Avaliar a relação entre a velocidade de onda de pulso e a pressão arterial, variáveis antropométricas e metabólicas, incluindo as adipocitocinas, em indivíduos adultos jovens.

Métodos: Foram avaliados 96 indivíduos (51 homens) do estudo do Rio de Janeiro, de 26 a 35 anos (média $30,09 \pm 1,92$). Foram obtidos a velocidade de onda de pulso (método Complior), pressão arterial, índice de massa corporal, glicose, perfil lipídico, leptina, insulina, adiponectina e o índice de resistência à insulina HOMA-IR. Os indivíduos foram estratificados em três grupos segundo o tercil da VOP para cada sexo.

Resultados: O grupo com maior tercil de VOP mostrou maiores médias de pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão arterial média, índice de massa corporal, insulina, HOMA-IR e menores médias de adiponectina, além de maiores prevalências de diabetes mellitus/intolerância à glicose e hiperinsulinemia. Houve correlação significativa e positiva da velocidade da onda de pulso com pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, pressão de pulso e pressão arterial média, índice de massa corporal, e LDL-colesterol e negativa com HDL-colesterol e adiponectina. Em modelo de regressão múltipla, após ajuste do HDL-colesterol, LDL-colesterol e adiponectina para sexo, idade, índice de massa corporal e pressão arterial média, apenas o sexo masculino e a pressão arterial média mantiveram correlação significativa com a velocidade de onda de pulso.

Conclusão: A velocidade de onda de pulso em adultos jovens mostrou relação significativa com variáveis de risco cardiovascular, destacando-se o sexo masculino e a pressão arterial média como importantes variáveis no seu determinismo. Os achados sugerem que a medida da VOP pode ser útil para a identificação do acometimento vascular nessa faixa etária. (Arq Bras Cardiol. 2013;100(1):60-66)

Palavras-chave: Pressão arterial; fatores de risco; pulso arterial; doenças vasculares / prevenção & controle; adiponectina.

Abstract

Background: Data on noninvasive vascular assessment and their association with cardiovascular risk variables are scarce in young individuals.

Objective: To evaluate the association between pulse wave velocity and blood pressure, anthropometric and metabolic variables, including adipocytokines, in young adults.

Methods: A total of 96 individuals aged 26 to 35 years (mean 30.09 ± 1.92 ; 51 males) were assessed in the Rio de Janeiro study. Pulse wave velocity (Complior method), blood pressure, body mass index, glucose, lipid profile, leptin, insulin, adiponectin and insulin resistance index (HOMA-IR) were analyzed. Subjects were stratified into three groups according to the PWV tertile for each gender.

Results: The group with the highest pulse wave velocity (PWV) tertile showed higher mean systolic and diastolic blood pressure, mean blood pressure, body mass index, insulin, and HOMA-IR, as well as lower mean adiponectin; higher prevalence of diabetes mellitus/glucose intolerance and hyperinsulinemia. There was a significant positive correlation of PWV with systolic blood pressure, diastolic blood pressure, pulse pressure and mean blood pressure, body mass index, and LDL-cholesterol, and a negative correlation with HDL-cholesterol and adiponectin. In the multiple regression model, after adjustment of HDL-cholesterol, LDL-cholesterol and adiponectin for gender, age, body mass index and mean blood pressure, only the male gender and mean blood pressure remained significantly correlated with PWV.

Conclusion: PWV in young adults showed a significant association with cardiovascular risk variables, especially in the male gender, and mean blood pressure as important determinant variables. The findings suggest that PWV measurement can be useful for the identification of vascular impairment in this age group. (Arq Bras Cardiol. 2013;100(1):60-66)

Keywords: Blood Pressure; Risk Factors; Pulse; Vascular Diseases / prevention & control; Adiponectin.

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

Correspondência: Oswaldo Luiz Pizzi •

Rua Francisco Frambach, 17. Cascatinha - CEP 25716-120 - Petrópolis, RJ, Brasil
E-mail: olpizzi@cardiol.br, olpizzi@yahoo.com.br

Recebido em 10/05/12; revisado em 11/07/12; aceito em 30/07/12.

Introdução

Nos dias atuais, admite-se que a doença aterosclerótica tem sua origem na infância¹⁻³. A busca por marcadores pré-clínicos de aterosclerose/arteriosclerose é direcionada para a avaliação não invasiva do comprometimento vascular e alguns estudos têm permitido demonstrar a associação de fatores de risco (FR) em idades jovens com comprometimento da elasticidade arterial na vida adulta⁴.

Entre os marcadores de doença arterial, a rigidez arterial tem mostrado ser um parâmetro importante para a avaliação do risco cardiovascular. Dos diversos métodos de avaliação da rigidez arterial a medida da velocidade da onda de pulso (VOP) carótida-femoral é considerado o método padrão-ouro em virtude de sua relativa facilidade de realização, ao amplo corpo de evidências demonstrando sua associação com doença cardiovascular, independentemente dos fatores de risco tradicionais e em várias populações^{5,6}.

Estudos prévios a respeito da relação entre os FR convencionais e VOP no indivíduo jovem são limitados e os resultados são parcialmente controversos⁴. No estudo de Bogalusa⁷, a pressão arterial sistólica (PAS), o índice de massa corporal (IMC) e o HDL-colesterol (HDL-c) (correlação inversa) da infância se correlacionaram com a VOP na idade adulta. Em outro estudo⁸, a pressão arterial média (PAM), o IMC, o sexo e os níveis de homocisteína estiveram associados à VOP de forma independente. No estudo Arya⁹ nenhuma associação entre pressão arterial (PA) na adolescência e VOP na idade adulta foi observada.

Portanto, alguns autores vêm sugerindo que em indivíduos adultos jovens normotensos, a VOP é determinada muito provavelmente por outros fatores além daqueles dos indivíduos idosos hipertensos¹⁰. Eles podem estar associados com anormalidades primárias na estrutura ou a alterações funcionais da parede vascular^{4,11}.

Estudos a esse respeito vêm surgindo em populações jovens, buscando avaliar os fatores de risco e alterações vasculares precoces. Tais informações poderiam ajudar na melhor identificação e estratificação de risco entre indivíduos adultos jovens¹².

O presente estudo faz parte do estudo do Rio de Janeiro (ERJ)¹³⁻¹⁵, uma linha de pesquisa de caráter longitudinal, sobre pressão arterial (PA) e outros FR cardiovascular em crianças e adolescentes e suas famílias, que vem sendo desenvolvida desde 1983, e teve como objetivo avaliar a relação entre a VOP e a PA, índices antropométricos e variáveis metabólicas, incluindo as adipocitocinas, em indivíduos na fase adulta jovem.

Métodos

Foram avaliados 96 indivíduos (51 homens), pertencentes à coorte do ERJ, com idades variando de 26 a 35 anos (média 30,09 ± 1,92 anos). Todos foram submetidos ao protocolo de avaliação com medida da pressão arterial, circunferência abdominal (CA), peso, altura e calculado o IMC e dosagens de glicemia, colesterol total, HDL colesterol e triglicerídeos (TG) após jejum de 12 horas. Foram ainda dosados leptina, insulina, adiponectina, calculado o índice de resistência à insulina HOMA-IR e obtida a VOP.

Os indivíduos foram estratificados segundo o sexo de acordo com os tercís de VOP em três grupos: 1º tercís (grupo 1) constituído por indivíduos masculinos com VOP menor que 8,69 m/s e femininos com VOP menor que 7,66 m/s; 2º tercís (grupo 2) constituído por indivíduos masculinos com VOP igual ou maior que 8,69 m/s e femininos com VOP igual ou maior que 7,66 m/s; 3º tercís (grupo 3) constituído por indivíduos masculinos com VOP igual ou maior que 9,65 m/s e femininos com VOP igual ou maior que 8,31 m/s (Tabela 1).

A CA foi obtida de acordo com o procedimento descrito por Callaway e cols.¹⁶ e definida como aumentada quando maior que 102 cm para homens e maior que 88 cm pra mulheres, de acordo com as VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão¹⁷.

A pressão arterial foi medida sobre a artéria braquial sendo utilizado esfigmomanômetro de coluna de mercúrio, manguitos de tamanho e largura apropriados, de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira e Cardiologia (SBC)¹⁷. Foram obtidas duas medidas da PA com intervalo de cinco minutos entre elas e a última medida foi a utilizada para a análise. Os indivíduos eram considerados hipertensos quando os valores da pressão arterial fossem iguais ou maiores que 140 x 90 mmHg, segundo as recomendações das VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão¹⁷.

A glicose plasmática, colesterol total, HDL-colesterol e triglicerídeos foram determinados pelo Konelab kit (BI 3000 WINER). Os níveis de colesterol foram determinados com base nos limites estabelecidos pelas IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia¹⁸. Os valores de glicose foram interpretados segundo as recomendações da American Diabetes Association¹⁹.

As análises quantitativas da insulina, leptina e adiponectina séricas foram realizadas por fluoroimunoensaio (Luminex xMAP; Luminex Corporation, 12212 Technology Blvd. Austin, TX 78727 US) com os kits CAT#HGT-68K-02 para insulina e leptina e CAT#HCVD1-67AK-03 para adiponectina. Para a determinação de hiperinsulinemia foi utilizado o ponto de corte de 20 (μ U/ml) segundo a recomendação do método utilizado.

O índice de resistência à insulina HOMA-IR foi calculado de acordo com a equação proposta por Mathews em 1995: $HOMA-IR = \text{Insulina em jejum } (\mu\text{U/ml}) \times \text{glicose em jejum } (\text{mmol/l}) / 22,5^{20}$.

Para a medida da VOP, foi utilizado o sistema automático computadorizado Complior (Complior, Colson, Garger les Genosse, France – Createch Industrie) de acordo com a metodologia descrita por Asmar e cols.²¹ Foi considerada a média de 10 medidas para cada indivíduo. Todas as medidas foram obtidas pelo mesmo examinador.

Tabela 1 – Valores correspondentes aos tercís de VOP (m/s) por sexo

	Tercil 1	Tercil 2	Tercil 3
Homens (n = 51)	< 8,69	≥ 8,69 e < 9,65	≥ 9,65
Mulheres (n = 45)	< 7,66	≥ 7,66 e < 8,31	≥ 8,31

Para a comparação das médias das variáveis contínuas foi utilizado Anova complementado por análise pareada. Para a comparação das distribuições das frequências das variáveis categóricas de amostras independentes foi utilizado o teste do qui-quadrado. Para a correlação das variáveis contínuas foi utilizada a regressão linear complementada com a análise de variância. Em todas as análises, foi adotado o nível de significância de 5% admitindo-se uma probabilidade “p” para rejeitar a hipótese nula igual ou menor que 0,05.

O protocolo de estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da instituição, e todos os indivíduos assinaram termo de consentimento livre e esclarecido para participação no estudo.

Resultados

As Tabelas 2 e 3 apresentam as características da população estudada, estratificada pelo tercil da VOP, em relação às variáveis pressóricas, antropométricas e metabólicas.

O grupo com maior tercil de VOP apresentou maiores médias de PAS, PAD, pressão de pulso (PP) e PAM do que o grupo com menor tercil de VOP (Tabela 2); entretanto, a prevalência de hipertensão arterial foi semelhante nos três grupos (Tabela 3).

O grupo com maior tercil de VOP exibiu maior média de IMC. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para os outros parâmetros antropométricos (peso, altura e circunferência abdominal – Tabela 2). Também não foi observada diferença entre os grupos em relação à prevalência de circunferência abdominal elevada e à prevalência de sobrepeso/obesidade (Tabela 3).

A análise das variáveis metabólicas demonstrou que o grupo de maior tercil de VOP apresentou maiores médias de insulina, HOMA-IR e menores médias de adiponectina (Tabela 2), quando comparado aos demais grupos. O grupo do 3º tercil mostrou também maior prevalência de diabetes *mellitus*/intolerância à glicose (DM/IG) e de hiperinsulinemia (Tabela 3).

Na Tabela 4 estão descritas as correlações univariadas da VOP com as variáveis estudadas. Pode-se observar que houve correlação positiva e significativa com a PAS, PAD, PAM, IMC, circunferência abdominal, LDL-colesterol e negativa com o HDL-colesterol e adiponectina. Em análise de regressão multivariada, a inclusão das variáveis idade, sexo, IMC e PAM no modelo com o HDL-colesterol, LDL-colesterol e adiponectina, fez com que a VOP mostrasse associação significativa apenas com o sexo masculino e a PAM (Tabela 5).

Tabela 2 – Médias de pressão arterial, variáveis antropométricas e metabólicas, de acordo com o tercil da VOP

Variável (unidade)	Tercil 1 n = 32	Tercil 2 n = 32	Tercil 3 n = 32	F	p	2 x 2
Idade (anos)	30,72 ± 1,78	29,47 ± 1,56	30,09 ± 2,22	3,553	0,033	1 > 2,3 = 1, 3 = 2
PAS (mmHg)	114,94 ± 14,48	121,00 ± 16,20	128,56 ± 17,63	5,709	0,005	1 = 2, 2 = 3, 3 > 1
PAD (mmHg)	75,75 ± 11,31	80,44 ± 12,50	86,19 ± 14,46	5,318	0,007	1 = 2, 2 = 3, 3 > 1
PAM (mmHg)	88,81 ± 11,58	93,95 ± 13,21	100,31 ± 14,97	5,977	0,004	1 = 2, 2 = 3, 3 > 1
PP (mmHg)	39,19 ± 9,73	40,56 ± 8,81	42,38 ± 9,20	0,954	0,389	
FC (bpm)	69,19 ± 7,80	72,84 ± 11,59	72,94 ± 10,78	1,409	0,250	
Peso (Kg)	72,88 ± 18,71	74,50 ± 18,71	80,58 ± 18,40	1,522	0,224	
Altura (cm)	169,91 ± 11,12	170,30 ± 9,42	169,61 ± 8,93	0,039	0,962	
IMC (Kg/m ²)	25,03 ± 4,89	25,38 ± 4,31	28,17 ± 6,84	3,179	0,046	1=2, 2<3, 1,3
CA (cm)	87,73 ± 11,68	89,06 ± 14,19	94,35 ± 15,01	2,090	0,129	
Glicose (mg/dl)	80,00 ± 10,18	82,63 ± 12,75	87,06 ± 14,52	2,442	0,093	
Col-t (mg/dl)	180,23 ± 36,26	181,03 ± 36,66	189,65 ± 34,02	0,666	0,516	
HDL-c (mg/dl)	50,34 ± 16,03	50,50 ± 14,37	46,32 ± 14,65	0,708	0,496	
LDL-c (mg/dl)	112,27 ± 31,53	112,27 ± 31,95	120,75 ± 32,75	0,628	0,536	
TG (mg/dl)	100,27 ± 61,34	107,69 ± 61,56	111,28 ± 52,88	0,270	0,764	
Insulina (µU/ml)	12,26 ± 7,46	9,19 ± 8,00	16,73 ± 14,67	4,119	0,019	1 = 2, 1 = 3, 3 > 2
HOMA-IR	2,49 ± 1,54	1,93 ± 1,89	3,82 ± 4,01	4,013	0,021	1 = 2, 1 = 3, 3 > 2
Leptina (ng/ml)	13,269 ± 12,796	17,989 ± 18,519	19,839 ± 183	1,316	0,273	
Adiponectina (ug/ml)	0,010 ± 0,004	0,008 ± 0,004	0,007 ± 0,002	4,342	0,016	1 = 2, 2 = 3, 3 < 1

PAS : pressão arterial sistólica; PAD : pressão arterial diastólica; PP : pressão de pulso; PAM : pressão arterial média; FC : frequência cardíaca; IMC : índice de massa corporal; CA : circunferência abdominal; Col-t : colesterol total; HDL-c : lipoproteína de alta densidade; LDL-c : lipoproteína de baixa densidade;¹⁷ TG : triglicerídios.

Tabela 3 – Distribuição do sexo e da presença de hipertensão arterial, sobrepeso/obesidade, dislipidemias, diabetes/intolerância à glicose e hiperinsulinemia, de acordo com o tercil de VOP

	Variável	Tercil 1 n (%)	Tercil 2 n (%)	Tercil 3 n (%)	χ^2	p
Sexo	Masc	17 (53,1)	17 (53,1)	17 (53,1)	0,000	1,000
	Fem	15 (46,9)	15 (46,9)	15 (46,9)		
HAS	Não	25 (78,1)	21 (65,6)	19 (59,4)	2,668	0,263
	Sim	07 (21,9)	11 (34,4)	13 (40,6)		
Cintura	Normal	23 (71,9)	21 (65,6)	17 (53,1)	2,518	0,284
	Elevada	09 (28,1)	11 (34,4)	15 (46,9)		
S/O	Não	16 (50,0)	16 (50,0)	12 (37,5)	1,343	0,511
	Sim	16 (50,0)	16 (50,0)	20 (62,5)		
Dislipidemia	Não	17 (53,1)	13 (40,6)	14 (43,8)	1,091	0,580
	Sim	15 (46,9)	19 (59,4)	18 (56,3)		
Col-t	Normal	22 (71,0)	22 (68,8)	21 (67,7)	0,079	0,961
	Alto	09 (29,0)	10 (31,3)	10 (32,3)		
LDL-c	Normal	20 (69,0)	20 (69,0)	17 (65,4)	0,106	0,949
	Alto	09 (31,0)	09 (31,0)	09 (34,6)		
HDL-c	Normal	23 (74,2)	22 (71,0)	19 (67,9)	0,288	0,866
	Baixo	08 (25,8)	09 (29,0)	09 (32,1)		
TG	Normal	25 (80,6)	25 (80,6)	24 (80,0)	0,005	0,997
	Alto	06 (19,4)	06 (19,4)	06 (20,0)		
DM/IG	Não	32 (100,0)	30 (93,8)	26 (81,3)	7,636	0,022
	Sim	0 (0)	02 (06,3)	06 (18,8)		
Insulina	Normal	26 (81,3)	30 (93,8)	22 (68,8)	6,564	0,038
	Alta	06 (18,8)	02 (06,3)	10 (31,3)		

HAS : hipertensão arterial; S/O : Sobrepeso/Obesidade; Col-t : colesterol total; HDL-c : lipoproteína de alta densidade; LDL-c : lipoproteína de baixa densidade; TG : triglicéridios; DM/IG : Diabetes Mellitus/Intolerância à glicose.

Discussão

O presente estudo permitiu demonstrar a associação da VOP com um pior perfil cardiovascular, sobretudo metabólico, traduzido por maior PA, maior IMC, maior taxa de insulina e menor taxa de adiponectina plasmáticas, maior índice HOMA-IR e maiores prevalências de diabetes *mellitus*/intolerância à glicose (DM/IG) e de hiperinsulinemia em indivíduos adultos jovens com maior tercil de VOP.

A idade e a pressão arterial são considerados os maiores determinantes da VOP. Acredita-se que o enrijecimento vascular relacionado à idade seja acelerado pelas elevações crônicas da pressão arterial causadas pelas alterações estruturais e funcionais nas paredes das artérias elásticas centrais. Por sua vez, o enrijecimento arterial promove, em parte, as alterações sobre a pressão arterial sistólica e diastólica relacionadas à idade, particularmente em

Tabela 4 – Correlações univariadas da VOP

Variável	r	p
Idade	-0,028	0,786
PAS	0,505	< 0,001
PAD	0,499	< 0,001
PP	0,202	0,048
PAM	0,522	< 0,001
FC	0,184	0,072
IMC	0,286	0,005
CA	0,320	0,001
Glicose	0,197	0,058
Col-T	0,088	0,399
HDL-c	-0,393	< 0,001
LDL-c	0,216	0,049
TG	0,106	0,326
log Insulina	0,124	0,229
HOMA-IR	0,183	0,079
Leptina	-0,094	0,361
Adiponectina	-0,351	< 0,001

PAS : pressão arterial sistólica; PAD : pressão arterial diastólica; PP : pressão de pulso; PAM : pressão arterial média; FC : frequência cardíaca; IMC : índice de massa corporal; CA : circunferência abdominal; Col-T : colesterol total; HDL-c : lipoproteína de alta densidade; LDL-c : lipoproteína de baixa densidade; TG : triglicerídios.

indivíduos mais idosos^{5,21,22}. Abaixo dos 40 anos, quando os efeitos da idade sobre a estrutura da parede arterial e o padrão de enrijecimento vascular consequente ainda não se desenvolveram plenamente, a clássica associação entre a idade e a hipertensão arterial torna-se menos evidente²³, sugerindo que o aumento da rigidez arterial avaliada pela VOP, no adulto jovem, deve sofrer influência de outros fatores como o aumento da atividade do sistema nervoso simpático e a elevação da resistência vascular periférica¹⁰.

No presente estudo, a VOP mostrou forte relação com a pressão arterial, traduzida por maiores médias da PAS, PAD e PAM no grupo com maior tercil de VOP, além de correlações significativas da PAM com a VOP, mesmo após ajuste para idade, sexo e IMC.

Quanto à idade, a faixa etária da população estudada foi muito estreita e não representou fator importante no determinismo da VOP da população estudada, nem mostrou influência sobre os demais achados do estudo.

Em relação aos índices antropométricos, este estudo mostrou forte associação da VOP com IMC e circunferência abdominal. Esses achados também encontram paralelo em estudos prévios. Zebekakis e cols.²⁴ demonstraram forte correlação da VOP com IMC elevado e com a relação cintura-quadril, independentemente de idade, sexo, raça e pressão sistólica. Dois outros estudos, controlando a interferência causada pela idade, demonstraram associações

Tabela 5 – Análise multivariada. VOP ajustada por idade, sexo, IMC e PAM

Variável	CP	p
Modelo 1 (R ² = 0,420, p < 0,001)		
HDLc	-0,090	0,386
Idade	-0,130	0,133
Sexo	-0,380	0,001
IMC	0,084	0,456
PAM	0,346	0,003
Modelo 2 (R ² = 0,427, p < 0,001)		
LDLc	-0,072	0,463
Idade	-0,182	0,041
Sexo	-0,447	< 0,001
IMC	0,145	0,228
PAM	0,348	0,003
Modelo 3 (R ² = 0,434, p < 0,001)		
Adiponectina	-0,108	0,236
Idade	-0,077	0,356
Sexo	-0,350	< 0,001
IMC	0,014	0,896
PAM	0,436	< 0,001

HDL-c : lipoproteína de alta densidade; LDL-c : lipoproteína de baixa densidade; IMC : índice de massa corporal; PAM : pressão arterial média; CP : coeficiente parcial de correlação.

positivas entre VOP e vários índices de obesidade, tanto numa população com ampla faixa etária (20-77 anos)²⁵ como numa população mais jovem (36 anos)²⁶.

No presente estudo não houve diferença entre os grupos nem em relação às médias nem em relação às prevalências das possíveis alterações das variáveis lipídicas, entretanto, a VOP apresentou correlação significativa com o LDL-colesterol e HDL-colesterol.

As evidências da correlação entre rigidez arterial e lipídios são controversas. Wang e cols.²⁷ demonstraram relação positiva da VOP com colesterol total e LDL-colesterol e correlação inversa com HDL-colesterol, não havendo correlação da VOP com triglicerídeos (TG)²⁷. Por outro lado, Ferreira e cols.²⁸ não puderam demonstrar a relação entre dislipidemia (TG elevados e HDL-colesterol baixo) com a VOP numa população de mulheres adultos jovens e, em um importante estudo populacional⁶ também não se identificou influência da dislipidemia sobre a VOP.

Como essa relação parece ser complexa, é possível que os diversos mecanismos existentes para a associação entre lipídios plasmáticos e rigidez arterial envolvam situações e fatores de risco concomitantes, como o desenvolvimento de placas ateroscleróticas, estresse oxidativo, inflamação local e sistêmica, disfunção endotelial, baixa biodisponibilidade de óxido nítrico e ação de endotelinas²⁹.

O grupo com maior tercil de VOP apresentou maior prevalência de indivíduos com DM/IG, apesar de não haver diferença significativa na comparação das médias de glicose entre os grupos. Há que se ressaltar que o grupo com o maior tercil da VOP apresentou, ainda, maiores taxas séricas de insulina, maior prevalência de hiperinsulinemia e maior índice HOMA-IR.

Diferentes autores têm relatado que a VOP é maior em indivíduos diabéticos³⁰ e intolerantes à glicose³¹, independente do nível da pressão arterial e da idade do paciente³²; entretanto, não está demonstrada nenhuma associação entre o enrijecimento arterial com níveis normais de glicemia de jejum³³.

A elasticidade arterial reduzida pode ser consequência da ação direta da hiperglicemia e ou hiperinsulinemia ou pode ser consequência da ação dos produtos finais da glicação avançada sobre as proteínas da matriz vascular com consequente aumento da produção de fibras de colágeno³⁰.

O papel da resistência à insulina na patogênese da esclerose vascular prematura pode ser uma característica precoce importante da doença subclínica³⁴. O aumento da rigidez arterial é proporcional ao grau da resistência à insulina, independentemente de idade, grau da obesidade, níveis séricos dos lipídios e pressão arterial; e pode ser um dos mecanismos envolvidos nessa relação³⁵, envolvendo alterações tais como a disfunção endotelial, a inflamação e a ativação simpática²⁸.

De forma importante, o presente estudo demonstrou a relação entre menores níveis de adiponectina e a rigidez arterial avaliada pela VOP, com forte correlação inversa entre os níveis de adiponectina e a VOP. Esses dados são consistentes com os resultados de Mahmud³⁶, que mostraram uma significativa relação inversa entre níveis plasmáticos de adiponectina e VOP em indivíduos hipertensos além de uma relação negativa entre adiponectina e glicose plasmática sugerindo que a resistência à insulina, que reconhecidamente eleva a VOP, possa ser um dos mecanismos³⁶.

A descoberta e o estudo das adipocinas, como a leptina e a adiponectina, vêm contribuindo para a compreensão do papel do tecido adiposo na homeostase metabólica. Essas moléculas podem desempenhar um papel importante no desenvolvimento da resistência à insulina e suas consequências. As concentrações séricas de leptina têm se associado com fatores de risco cardiovascular, hipertensão e dislipidemia. A adiponectina é uma importante adipocina moduladora da resistência à insulina com propriedades anti-inflamatórias e antiaterogênicas³⁷. Baixas concentrações de adiponectina estão associadas com a presença de fatores de risco cardiovascular³⁸.

Windham e cols.³⁹ demonstraram que a leptina esteve envolvida na relação entre obesidade abdominal e rigidez

arterial, e que havia correlação independentemente da leptina, adiponectina e resistina com a VOP. Gauthier e cols.³⁸ observaram uma relação positiva entre VOP e a relação leptina/adiponectina ajustada para sexo e idade.

Neste estudo, embora a pressão arterial tenha apresentado uma grande contribuição para a maior VOP, variáveis metabólicas como HDL colesterol, LDL-colesterol, insulina, HOMA-IR, intolerância à glicose e hiperinsulinemia também se relacionaram com a VOP. Essas variáveis estão fisiopatologicamente relacionadas, frequentemente coexistem em adultos jovens¹⁰ e estão associadas com o comprometimento da estrutura e função arterial⁴⁰.

A natureza transversal do presente estudo limita a nossa capacidade de inferir uma relação causal entre as diferentes variáveis analisadas e a medida de rigidez arterial fornecida pela VOP em adultos jovens. Por ser um estudo exploratório e ter utilizado diversos modelos multivariados para ajuste das hipóteses formuladas, estima-se que alguns vieses possam ter sido produzidos. Dessa forma, acredita-se que mais estudos são necessários para determinar de que forma as variáveis de risco cardiovascular analisadas em si contribuem para o determinismo da rigidez arterial e, em última análise, para o desenvolvimento da arteriosclerose.

Em conclusão, os resultados deste estudo demonstraram que o comprometimento vascular avaliado pela VOP em indivíduos jovens mostrou associação significativa com pressão arterial, lipídeos séricos, insulina e HOMA-IR, e adiponectina. Destaca-se que o sexo masculino e a pressão arterial média mostraram importante papel no determinismo de maior VOP em adultos jovens. Esses achados sugerem que a análise não invasiva da estrutura e função vascular pela medida da VOP pode ser útil para a identificação do acometimento vascular precoce em indivíduos jovens. Assim, os dados aqui apresentados se somam aos de estudos prévios, que propõem que a integridade estrutural e a rigidez da parede arterial em jovens sejam determinadas por vários mecanismos patogênicos relacionados aos diferentes fatores de risco cardiovascular, criando, dessa forma, um cenário de elevado potencial preventivo nessa faixa etária.

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

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Oswaldo Luiz Pizzi pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Referências

1. Juonala M, Jarvisalo MJ, Maki-Torkko N, Kahonen M, Viikari JS, Raitakari OT. Risk factors identified in childhood and decreased carotid artery elasticity in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation*. 2005;112(10):1486-93.
2. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*. 2007;115(10):1285-95.
3. Lakka H-M, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 2002;288(21):2709-16.
4. Aatola H, Hutri-Kähönen N, Juonala M, Viikari JSA, Hulkkonen J, Laitinen T, et al. Lifetime risk factors and arterial pulse wave velocity in adulthood. *Hypertension*. 2010;55(3):806-11.
5. 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(21):2588-605.
6. The 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.
7. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Berenson GS. Childhood blood pressure as a predictor of arterial stiffness in young adults: the Bogalusa Heart Study. *Hypertension*. 2004;43(3):541-6.
8. Im JA, Lee JW, Shim JY, Lee HR, Lee DC. Association between brachial-ankle pulse wave velocity and cardiovascular risk factors in healthy adolescents. *J Pediatr*. 2007;150(3):247-51.
9. Oren A, Vos LE, Uiterwaal CS, Gorissen WH, Grobbee DE, Bots ML. Adolescent blood pressure does not predict aortic stiffness in healthy young adults. The Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA) study. *J Hypertens*. 2003;21(2):321-6.
10. 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):1-7.
11. Rajzer MW, Klocek M, Kawecka-Jaszcz K, Czarnicka K, Baran W, Dudek K, et al. Aortic pulse wave velocity in young normotensives with a family history of hypertension. *J Hypertens*. 1999;17(12):1821-4.
12. Muiesan ML, Salvetti M, Painsi 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(9):1935-43.
13. Brandao AP, Brandao AA, Araujo EM. The significance of physical development on the blood pressure curve of children between 6 and 9 years of age and its relationship with familial aggregation. *J Hypertens*. 1989;7(1):S37-9.
14. Campana EM, Brandão AA, Pozzan R, França MF, Fonseca FL, Pizzi O, et al. Pressão arterial em jovens como marcador de risco cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(6):657-65.
15. Pizzi O, 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.
16. Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG, AD. M. Circumferences. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R. (editors). *Anthropometric standardization reference manual*: Champaign, IL: Human Kinetics; 1991. p. 39-54.
17. Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes brasileiras de hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1 supl.1):1-51.
18. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afíune Neto A, Souza AD, et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(supl 1):1-18.
19. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33(Suppl 1):S62-9.
20. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1995;28(7):412-9.
21. Asmar RG, Benetos A, Topouchian JP, Laurent P, Pannier B, Brisac AM, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies. *Hypertension*. 1995;26(3):485-90.
22. 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(14):1377-83.
23. Schillaci G, Pirro M, Vaudo G, Mannarino MR, Savarese G, Pucci G, et al. Metabolic syndrome is associated with aortic stiffness in untreated essential hypertension. *Hypertension*. 2005;45(6):1078-82.
24. Zebekakis PE, Nawrot T, Thijs L, Balkestein EJ, van der Heijden-Spek J, Van Bortel LM, et al. Obesity is associated with increased arterial stiffness from adolescence until old age. *J Hypertens*. 2005;23(10):1839-46.
25. Wildman RP, Mackey RH, Boston A, Thompson T, Sutton-Tyrrell K. Measures of obesity are associated with vascular stiffness in young and older adults. *Hypertension*. 2003;42(4):468-73.
26. Ferreira I, Twisk JW, van Mechelen W, Kemper HC, Seidell JC, Stehouwer CD. Current and adolescent body fatness and fat distribution: relationships with carotid intima-media thickness and large artery stiffness at the age of 36 years. *J Hypertens*. 2004;22(1):145-55.
27. Wang F, Ye P, Luo L, Xiao W, Qi L, Bian S, et al. Association of serum lipids with arterial stiffness in a population-based study in Beijing. *Eur J Clin Invest*. 2011;41(9):929-36.
28. 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):1009-20.
29. Wilkinson S, Cockcroft J. Cholesterol and arterial stiffness. In: Safar M, Frohlich E. (editors). *Atherosclerosis, large arteries and cardiovascular risk*. Adv Cardiol. Basel: Karger; 2007. p. 261-77.
30. Safar ME, Czernichow SB, Blacher J. Obesity, arterial stiffness, and cardiovascular risk. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(4 Suppl 2):S109-11.
31. Ohnishi H, Saitoh S, Takagi S, Ohata J, Isobe T, Kikuchi Y, et al. Pulse wave velocity as an indicator of atherosclerosis in impaired fasting glucose: the Tanno and Sobetsu study. *Diabetes Care*. 2003;26(2):437-40.
32. Chikako I. Effects of glucose intolerance on pulse wave velocity [abstract]. *Jap J Clin Physiol*. 1999;29(3):143-9.
33. Li CH, Wu JS, Yang YC, Shih CC, Lu FH, Chang CJ. Increased arterial stiffness in subjects with impaired glucose tolerance and newly diagnosed diabetes but not isolated impaired fasting glucose. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(4):E658-62.
34. Webb DR, Khunti K, Silverman R, Gray LJ, Srinivasan B, Lacy PS, et al. Impact of metabolic indices on central artery stiffness: independent association of insulin resistance and glucose with aortic pulse wave velocity. *Diabetologia*. 2010;53(6):1190-8.
35. Ho CT, Lin CC, Hsu HS, Liu CS, Davidson LE, Li TC, et al. Arterial stiffness is strongly associated with insulin resistance in Chinese -- a population-based study (Taichung Community Health Study, TCHS). *J Atheroscler Thromb*. 2011;18(2):122-30.
36. Mahmud A, Feely J. Adiponectin and arterial stiffness. *Am J Hypertens*. 2005;18(12 Pt 1):1543-8.
37. Gil-Campos M, Canete RR, Gil A. Adiponectin, the missing link in insulin resistance and obesity. *Clin Nutr*. 2004;23(5):963-74.
38. Gauthier A, Dubois S, Bertrais S, Gallois Y, Aube C, Gagnadoux F, et al. The leptin to adiponectin ratio is a marker of the number of metabolic syndrome criteria in French adults. *J Metabolic Syn*. 2012;1:101.
39. Windham BG, Griswold ME, Farasat SM, Ling SM, Carlson O, Egan JM, et al. Influence of leptin, adiponectin, and resistin on the association between abdominal adiposity and arterial stiffness. *Am J Hypertens*. 2010;23(5):501-7.
40. 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(1):139-46.