

PARÂMETROS HEMODINÂMICOS CENTRAIS ESTÃO ALTERADOS EM HIPERTENSOS RESISTENTES

CENTRAL HEMODYNAMIC PARAMETERS ARE CHANGED IN RESISTANT HYPERTENSIVE INDIVIDUALS

João Marcos de Menezes Zanatta¹, Fábio dos Santos Ricardi¹, Juan Carlos Yugar-Toledo¹, José Fernando Vilela-Martin¹

RESUMO

Objetivo: Correlacionar a excreção de sódio urinário 24 h, pressão arterial e parâmetros de rigidez arterial em indivíduos hipertensos. **Casística e Métodos:** Foram avaliados 53 pacientes, submetidos a exames para medição da pressão arterial, em consultório e 24 h, e parâmetros de rigidez arterial, utilizando-se do equipamento Mobil O Graph®. Os pacientes foram divididos nos grupos Hipertensos Controlados e Hipertensos Resistentes. Foi realizado teste *t* não pareado com significância $p < 0,05$. **Resultados:** Média de idade foi de 64,32 anos; peso de 77,56 kg; altura de 1,61 m; e IMC de 29,68 kg/m². Hipertensos resistentes (25 indivíduos) possuem pressão arterial sistólica ($p < 0,0001$), pressão arterial diastólica ($p = 0,004$), pressão arterial sistólica 24 h ($p < 0,0001$), pressão arterial diastólica 24 h ($p = 0,002$), pressão de pulso ($p < 0,0001$), pressão arterial sistólica central ($p = 0,0003$) e pressão arterial diastólica central ($p = 0,021$) mais elevadas que hipertensos controlados (28 indivíduos). **Conclusão:** Pressões arteriais periférica e central são maiores em hipertensos resistentes do que em controlados. Excreção de Sódio não se relacionou com variáveis hemodinâmicas. Idade está relacionada com a elevação da pressão arterial central e da velocidade da onda de pulso. *Augmentation index* está relacionado com pressão arterial central.

Descritores: Hipertensão; Hipertensão resistente; Sódio; Rigidez arterial.

ABSTRACT

Objective: Correlate daily sodium excreted in urine 24h, arterial blood pressure and arterial stiffness in patients with arterial hypertension. **Patients and Methods:** 53 patients were studied by non-invasive exam to measure their arterial pressure, arterial pressure in 24h and others parameters of arterial stiffness, using the device Mobil O Graph®. Patients were divided in two groups: controlled hypertensive patients and resistant hypertensive patients. Non-paired student *t*-test was applied, adopted value $p < 0.05$. **Results:** Mean age considering all patients were 64.32 years-old; weight were 77.56 kg; height were 1.61 m; and BMI were 29.68 kg/m². Resistant hypertensive individuals ($N = 25$) have systolic blood pressure ($p < 0.0001$), diastolic blood pressure ($p = 0.004$), systolic blood pressure 24h ($p < 0.0001$), diastolic blood pressure 24h ($p = 0.002$), pulse pressure ($p < 0.0001$), central systolic blood pressure ($p = 0.0003$) e central diastolic blood pressure ($p = 0.021$) higher than controlled hypertensive individuals ($N = 28$). **Conclusion:** Peripheral blood pressure, central blood pressure and pulse pressure are higher in resistant hypertensive patients than controlled hypertensive patients are. Sodium excretion is not relationated with hemodynamic parameters. Age is relationated with central blood pressure and pulse wave velocity. *Augmentation index* is relationated with central blood pressure.

Keywords: Hypertension; Resistant hypertension; Sodium; Arterial stiffness.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é sabidamente um dos principais fatores de risco responsáveis pelo desenvolvimento de lesões em órgãos-alvo, como coração, cérebro e rins, que culminam nas principais doenças cardiovasculares (DCV) conhecidas, dentre elas o infarto agudo do miocárdio

(IAM), o acidente vascular encefálico (AVE) e a doença renal crônica (DRC), respectivamente.¹ Sabe-se também que as DCV são a principal causa de morbidade e mortalidade em países desenvolvidos e em desenvolvimento.²

Estima-se que existam no mundo cerca de 1,4 bilhão de hipertensos,^{3,4} 5 milhões apenas no Brasil.¹ Considerando

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, SP, Brasil.

Correspondência: João Marcos de Menezes Zanatta - Avenida Brigadeiro Faria Lima, 5416, Vila São José, CEP: 15090000. São José do Rio Preto, SP, Brasil. jm.zanatta@gmail.com

esta elevada prevalência e levando-se em conta também a cronicidade da doença, tornam-se necessários estudos que direcionem as terapias clínicas para desfechos nos quais a morbidade e a mortalidade sejam cada vez menores e os pacientes possam viver com mais qualidade de vida.

Dentre as estratégias de controle da pressão arterial (PA) por meios não medicamentosos, encontramos a redução da ingestão de sódio. Já foi verificado que pacientes hipertensos que diminuam seu consumo de sal podem reduzir até 5,4 mmHg de sua pressão arterial sistólica (PAS) e 2,8 mmHg da pressão arterial diastólica (PAD).⁴

Tal efeito se deve a participação do sódio no aumento do débito cardíaco (DC) e da resistência vascular periférica (RVP). O aumento do DC ocorre devido à retenção de volume que o sódio proporciona, visto que os rins não suportam excretar o sódio ingerido em excesso. Isso gera aumento do volume plasmático, da pré-carga e do DC.⁵ A elevação da RVP, por sua vez, está relacionada a complexos mecanismos que envolvem mudanças nas propriedades secretoras das células musculares lisas vasculares.⁶ Tais mecanismos parecem estar associados ao efeito pró-fibrótico do Fator Transformante de Crescimento β -1 (TGF β -1) e à redução da biodisponibilidade do óxido nítrico (NO), que promovem diminuição da complacência vascular e vasoconstrição.⁷

Uma forma indireta de estimarmos a ingestão de sódio se dá por meio da análise do exame de sódio urinário 24h (Na^+ U 24h), visto que cerca de 95% do sódio ingerido é excretado.⁸ Sendo assim, o Na^+ U 24h se faz muito útil para análises que relacionem o consumo de sal com parâmetros de hipertensão arterial.

Para avaliarmos o paciente hipertenso, podemos lançar mão de mecanismos que vão além da medida da PA braquial em consultório. A Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial 24h (MAPA 24h) nos fornece dados fundamentais para diagnóstico e acompanhamento, além de nos informar a respeito dos valores da PA central e de parâmetros relacionados à rigidez arterial, como a velocidade da onda de pulso (VOP) e o *augmentation index* - índice de incremento (AI).^{1,9} Todos estes dados tornam o médico capaz de proceder em sua conduta com mais precisão e segurança, conhecedor de diversos indicadores não habituais para avaliação do paciente. A PA central, por exemplo, tem se mostrado importante dado para direcionar a terapêutica anti-hipertensiva, visto que expressa de maneira mais fidedigna alterações relacionadas à rigidez arterial e é melhor preditor de mortalidade cardiovascular.^{10,11}

OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi correlacionar a excreção de Na^+ U 24 h com a pressão arterial e diversos parâmetros de rigidez arterial, como pressão arterial central, velocidade da onda de pulso e *augmentation index*, em indivíduos com hipertensão arterial sistêmica, sendo esta controlada ou resistente.

METODOLOGIA

Estudo de caráter transversal, realizado no Ambulatório de Hipertensão Arterial da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP, estado de São Paulo, Brasil. A amostra, composta por 53 pacientes, foi construída ao acaso, de acordo

com o agendamento de consultas do serviço mencionado. Todos os participantes foram informados sobre seu envolvimento com o estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição.

Participaram pacientes maiores de 18 anos, com diagnóstico de HAS há pelo menos quatro semanas, regularmente matriculados no serviço acima referido. Foram excluídos do estudo pacientes que atendessem a pelo menos um destes critérios: insuficiência renal em programa de diálise, internação nos últimos 60 dias antes da inclusão no estudo, instabilidade hemodinâmica com necessidade de uso de fármacos vasoativos nos 30 dias anteriores à inclusão, insuficiência cardíaca com classe funcional III ou IV, gravidez/amamentação, hepatopatia grave, portadores de HIV, doenças psiquiátricas que impedissem o cumprimento do protocolo, AVE ou IAM nos 30 dias anteriores à inclusão, doenças graves e/ou câncer com prognóstico menor que um ano.

Por meio da análise de prontuário eletrônico, foram coletados os seguintes dados: sódio urinário de 24h, pressão arterial periférica medida em consultório e medicamentos anti-hipertensivos usados pelos pacientes, além da confirmação de dados antropométricos, como idade, sexo, peso, altura e índice de massa corpórea (IMC).

A obtenção de valores referentes a pressão arterial periférica, pressão arterial central e outros parâmetros de rigidez arterial, como a velocidade da onda de pulso e *augmentation index*, foi realizada por meio da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial 24h (MAPA 24h), com o equipamento *Mobil O Graph*® (versão 12, 2000, Reino Unido), de acordo com as instruções fornecidas pelo fabricante do mesmo. Tal técnica cada vez mais ganha espaço clinicamente como mecanismo não invasivo de avaliação da pressão central.²

Os participantes foram divididos em dois grupos: "Hipertensos Controlados" e "Hipertensos Resistentes", sendo tal divisão feita com base em análise das medicações e valores de pressão arterial obtidos neste estudo, e tiveram seus indicadores comparados.

Foi realizada análise descritiva das variáveis quantitativas com apresentação de valores como média e desvio padrão. Para comparação do comportamento da pressão arterial central, foi realizado o teste *t* não pareado nos grupos Hipertensos Controlados e Hipertensos Resistentes. Para avaliação da correlação entre excreção de sódio urinário em 24h e pressão arterial central foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson. Também foi realizada análise multivariada do comportamento da pressão central em cada grupo em estudo.

Todas as análises estatísticas foram realizadas com o programa *Sigma-Stat Statistical Software* e *Graph-Pad In Stat* versão 5.0. O tamanho da amostra foi estimado com base em um poder de teste de 80% e nível de significância $P < 0,05$.

RESULTADOS

Dos 53 participantes deste estudo, 28 foram classificados no grupo Hipertensos Controlados e 25 no grupo Hipertensos Resistentes. A média de idade da amostra como um todo foi de 64,32 anos; peso de 77,56 kg; altura de 1,61 m; e IMC de 29,68 kg/m².

As características gerais, características hemodinâmicas, como PAS 24 h, PAD 24 h, pressão de pulso (PP), pressão arterial sistólica central (PASc), pressão arterial diastólica central (PADc) e velocidade da onda de pulso (VOP) - valores correspondentes à análise feita pelo *Mobil O Graph*[®] - e a taxa de excreção urinária de sódio 24h, são apresentadas na Tabela 1, divididas nos grupos de hipertensos controlados e resistentes.

Algumas diferenças estatísticas entre os grupos são mostradas na Figura 1.

A excreção de sódio urinário 24h não se correlacionou com alterações hemodinâmicas em ambos os grupos estudados.

A análise multivariada do grupo Hipertensos Controlados para VOP (aferida com *Mobil O Graph*) e PAS, PAD, PASc, PADc, Idade, IMC e Na⁺ Urinário 24h mostrou associação de VOP com PASc ($p = 0,0229$) e Idade ($p < 0,0001$). Os resultados são apresentados na Tabela 2.

A análise multivariada do grupo Hipertensos Controlados para *augmentation index* (aferida com *Mobil O Graph*) e PAS, PAD, PASc, PADc, idade, IMC e Na⁺ Urinário 24h mostrou associação de *augmentation index* com PASc ($p = 0,0466$), PADc ($p = 0,0175$) e PAD de consultório ($p = 0,0230$). Os resultados são apresentados na Tabela 3.

A análise multivariada do grupo Hipertensos Resistentes para VOP (aferida com *Mobil O Graph*) e PAS, PAD, idade, IMC e Na⁺ Urinário 24h mostrou associação de VOP com PAS ($p = 0,0043$) e idade ($p < 0,0001$). Os resultados são apresentados na Tabela 4.

A análise multivariada do grupo de hipertensos resistentes para *augmentation index* (aferida com *Mobil O Graph*) e PAS, PAD, PASc, PADc, idade, IMC e Na⁺ Urinário 24h mostrou associação de *augmentation index* com PASc ($p = 0,0227$). Os resultados são apresentados na Tabela 5.

DISCUSSÃO

A pressão sistólica central é um importante preditor de risco cardiovascular; as propriedades arteriais que determinam os valores de pressão sistólica central e amplificação da pressão arterial periférica são modulados pela idade, fatores de risco cardiovasculares, fármacos e substâncias vasoativas. Excreção

elevada de sódio urinário 24h (Na⁺ U 24h) se correlaciona com alterações hemodinâmicas e estruturais da parede vascular.

Analisando os resultados deste estudo, foi possível observar que, dentre as características gerais, PAS e PAD (ambas medidas em consultório) são mais elevadas no grupo Hipertensos Resistentes. Dentre as variáveis hemodinâmicas, PAS 24h, PAD 24h,

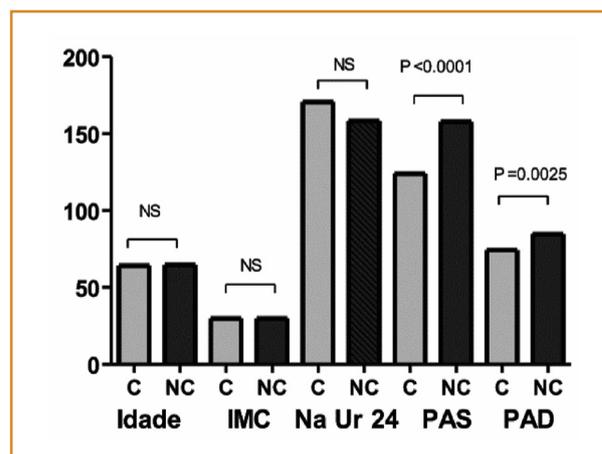


Figura 1. Comparação entre os grupos de Hipertensos Controlados (C) e Resistentes/Não Controlados (NC).

Tabela 2. Análise multivariada de hipertensos controlados para VOP (aferida com *Mobil O Graph*) e PAS, PAD, PASc, PADc, Idade, IMC e Na⁺ Urinário 24h.

Variáveis Independentes	Coefficiente β	Desvio Padrão	p
PAS	-0,0008421	0,007827	0,9154
PAD	-0,02198	0,01326	0,1128
PASc (<i>Mobil O Graph</i>)	0,03246	0,01317	0,0229*
PADc (<i>Mobil O Graph</i>)	0,02248	0,01872	0,2437
Idade	0,1096	0,03849	< 0,0001*
IMC	0,2066	0,06963	0,4116
Na ⁺ Urinário 24h	-0,002360	0,004066	0,6576

* $p < 0,05$.

Tabela 1. Características gerais e hemodinâmicas da população em estudo.

Dados	Hipertensos Controlados N = 28	Hipertensos Resistentes N = 25	p
Idade (anos)	64,107 ± 10,3435	64,560 ± 12,8390	0,889
Peso (kg)	78,804 ± 13,1257	76,164 ± 19,3691	0,569
Altura (m)	1,630 ± 0,09014	1,595 ± 0,1052	0,204
IMC (kg/m ²)	29,675 ± 4,6009	29,694 ± 6,1557	0,989
PAS (mmHg)	123,929 ± 9,5914	157,760 ± 19,4064	< 0,0001
PAD (mmHg)	74,321 ± 8,0326	84,640 ± 14,9328	0,004
FC (bpm)	73,750 ± 8,6864	70,120 ± 7,8226	0,115
PAS 24h (mmHg)	114,107 ± 8,0615	128,000 ± 12,9422	< 0,0001
PAD 24h (mmHg)	71,500 ± 5,7639	74,720 ± 10,4782	0,002
PP (mmHg)	42,607 ± 7,4850	53,120 ± 8,1359	< 0,0001
PASc (mmHg)	105,964 ± 7,4956	118,000 ± 13,6961	0,0003
PADc (mmHg)	72,571 ± 6,0150	76,000 ± 10,6105	0,021
VOP (m/s)	8,914 ± 1,5818	9,444 ± 1,9935	0,105
Na ⁺ U 24h (mEq/L)	170,643 ± 83,9057	158,280 ± 64,1317	0,553

Média ± Desvio Padrão para todos os dados apresentados.

Tabela 3. Análise multivariada de hipertensos controlados para augmentation index (aférico com Mobil O Graph) e PAS, PAD, PASC, PADc, idade, IMC e Na⁺ Urinário 24h.

Variáveis Independentes	Coefficiente β	Desvio Padrão	<i>p</i>
PAS	-0,01603	0,1533	0,9178
PAD	0,06611	0,2685	0,0230*
PASc (<i>Mobil O Graph</i>)	0,4882	0,2302	0,0466*
PADc (<i>Mobil O Graph</i>)	-0,9526	0,3677	0,0175*
Idade	-0,07417	0,1705	0,6682
IMC	-0,2784	0,3078	0,3765
Na ⁺ Urinário 24h	-0,007094	0,01843	0,9178

p* < 0,05.Tabela 4.** Análise Multivariada de Hipertensos Resistentes para VOP (aférica com Mobil O Graph) e PASC, PADc, idade, IMC e Na⁺ Urinário 24h.

Variáveis Independentes	Coefficiente β	Desvio Padrão	<i>p</i>
PASC (<i>Mobil O Graph</i>)	0,03061	0,009436	0,0043*
PADc (<i>Mobil O Graph</i>)	0,00003800	0,01272	0,9976
Idade	0,1527	0,006513	< 0,0001*
IMC	-0,02009	0,01263	0,1282
Na ⁺ Urinário 24h	0,0001081	0,001250	0,9320

p* < 0,05.Tabela 5.** Análise multivariada de hipertensos resistentes para augmentation index (aférico com Mobil O Graph) e PAS, PAD, PASC, PADc, idade, IMC e Na⁺ Urinário 24h.

Variáveis Independentes	Coefficiente β	Desvio Padrão	<i>p</i>
PAS	0,1008	0,1326	0,4574
PAD	-0,1484	0,1908	0,4472
PASC (<i>Mobil O Graph</i>)	0,6080	0,2427	0,0227*
PADc (<i>Mobil O Graph</i>)	-0,3408	0,3279	0,3132
Idade	0,2221	0,1990	0,2800
IMC	0,005054	0,3275	0,9879
Na ⁺ Urinário 24h	-0,01868	0,03167	0,5631

**p* < 0,05.

PP, PASC e PADc também foram estatisticamente maiores no grupo Hipertensos Resistentes. Tais achados refletem a relação direta entre ser paciente resistente ao tratamento anti-hipertensivo e apresentar pressão e rigidez arterial mais elevadas.

Os achados citados são corroborados pelos resultados do estudo realizado por Chung et al.¹², que trabalharam com 1620 pacientes hipertensos. As médias das variáveis antropométricas, idade e IMC são semelhantes às do presente estudo. O grupo concluiu que o grau de rigidez arterial e a PAS analisada isoladamente são mais elevados em pacientes hipertensos resistentes, em comparação com hipertensos controlados.

Outro estudo que também apresentou resultados que sustentam os encontrados no presente trabalho foi realizado por Mendes¹³, que concluiu que hipertensos resistentes possuem maiores níveis de pressão arterial periférica e central que hipertensos controlados.

Podemos destacar neste momento a média de medicamentos para controle pressórico utilizada em cada grupo deste estudo. Hipertensos Controlados usam, em média, 2,89 anti-hipertensivos; enquanto Hipertensos Resistentes utilizam 3,44. Percebemos que se faz necessária uma quantidade maior de remédios para a tentativa de redução da pressão arterial nos pacientes hipertensos resistentes, tentativa esta muitas vezes frustrada.

Embora VOP não tenha apresentado diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, a média da mesma foi mais elevada em hipertensos resistentes, indicando que a rigidez arterial eleva a velocidade do sangue e contribui para possíveis lesões nos órgãos-alvo. O estudo de Mendes apresentou os mesmos resultados, ou seja, média de VOP maior em hipertensos resistentes do que em hipertensos controlados, porém não estatisticamente significativa.¹³

Chung et al., por sua vez, verificaram de forma significativa que a VOP é maior em Hipertensos Resistentes¹², comprovando a tendência observada no presente estudo. Lotufo et al.¹⁴, no primeiro trabalho brasileiro que analisou a prevalência da hipertensão resistente no país, também apresentaram resultados semelhantes aos de Chung et al. ao analisar a VOP comparando hipertensos controlados e resistentes.

Quanto à excreção de sódio urinário 24h, encontramos valores maiores no grupo Hipertensos Controlados do que no grupo Hipertensos Resistentes. Acreditamos que isso ocorreu devido à necessidade dos pacientes resistentes controlarem melhor sua ingestão de sódio, como parte de seu tratamento não medicamentoso. Além de que, devido à importância de sua condição, estes pacientes são mais frequentemente orientados pelos profissionais da área da saúde para reduzir o consumo de alimentos com elevado teor de sal. Boutari et al.¹⁵ demonstraram que 91% dos pacientes hipertensos resistentes receberam instruções claras dos malefícios da ingestão de sal para o controle da pressão arterial e 76% destes reduziram o consumo.

Pela realização de análise multivariada, pôde ser observada uma relação direta de VOP com PASC e idade, no grupo Hipertensos Controlados, e com PAS e idade, no grupo Hipertensos Resistentes. Com esses dados, constatamos que VOP tende a aumentar de acordo com a elevação da PAS e da PASC, como também com o envelhecimento do paciente. Este achado também foi encontrado por Chung et al., no que diz respeito à PAS, que concluíram que VOP está diretamente relacionada a níveis de pressão arterial.¹² Quanto à relação de VOP com a idade do paciente, Díaz et al.¹⁶ confirmaram seu comportamento crescente de acordo com o envelhecimento, cerca de 6-8% a cada década de vida, destacando um aumento mais significativo após os 50 anos. Meyer et al.¹⁷, em estudo com 4974 pacientes, também verificaram a associação direta entre VOP e idade.

Ainda pela análise multivariada, verificou-se relação direta de AI com PAD, PASC e PADc, no grupo Hipertensos Controlados, e com PASC, no grupo Hipertensos Resistentes. Assim, AI deve ser maior na medida que se aumentam PAD, PASC e PADc. Nürnberger et al.¹⁸, em análise de 216 pacientes, também concluíram que o AI se relaciona diretamente com PAD. O estudo de Vaz-de-Melo et al.¹⁹ também mostrou relação entre AI e Pac, reforçando os achados do presente trabalho.

Cabe ressaltar que não houve diferença estatisticamente

significante entre os grupos nos quesitos idade, altura, peso e IMC, o que representa a homogeneidade da amostra populacional estudada.

Vale registrar que a principal limitação deste estudo diz respeito ao número de pacientes estudados. Acreditamos que mais comparações estatisticamente significativas poderiam ter sido encontradas se a amostra fosse maior.

CONCLUSÃO

Pressão arterial periférica, pressão arterial central e pressão de pulso são mais elevadas em pacientes hipertensos resistentes do que em hipertensos controlados.

A média da velocidade da onda de pulso também se apresentou maior em hipertensos resistentes, embora tal resultado não tenha sido estatisticamente significativo.

Excreção de sódio urinário 24h não se correlacionou com alterações hemodinâmicas em ambos os grupos estudados.

Idade constitui principal variável independente associada

à elevação da pressão arterial central e da velocidade da onda de pulso tanto em hipertensos controlados quanto resistentes.

Augmentation index está diretamente relacionado com a pressão arterial central.

Mais estudos com maior valor amostral são necessários para confirmar os resultados encontrados.

Potencial conflito de interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

FONTES DE FINANCIAMENTO

O presente estudo teve como fonte de financiamento o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

VINCULAÇÃO ACADÊMICA

Há vinculação deste estudo ao programa de pós-graduação da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, SP, Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Malachias MVB, Souza WKS, Plavnik FL, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(3Supl.3):1-83.
2. Gomes MAM, Martin JFV, Paiva AMG. Medida da Pressão Arterial Central. In: Brandão AA, Amodeo C, Nobre F. *Hipertensão*. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2012. 145-50.
3. Mills KT, Bundy JD, Kelly TN, et al. Global disparities of hypertension prevalence and control: A Systematic Analysis of Population-Based Studies From 90 Countries. *Circulation.* 2016;134:441-50.
4. He FJ, Li J, Macgregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ.* 2013;346:f1325.
5. Nobre F, Coelho EB, Lopes PC, Geleilate TJM. Hipertensão arterial sistêmica primária. *Medicina (Ribeirão Preto. Online).* 2013;46(3):256-72.
6. Safar ME, Thuilliez C, Richard V, Benetos A. Pressure-independent contribution of sodium to large artery structure and function in hypertension. *Cardiovasc Res.* 2000;46:269-76.
7. Sanders PW. Vascular consequences of dietary salt intake. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2009;297:237-43.
8. Polónia J, Maldonado J, Ramos R, et al. Estimation of salt intake by urinary sodium excretion in a Portuguese adult population and its relationship to arterial stiffness. *Rev Port Cardiol.* 2006;25(9):801-17.
9. Santiago LM, Simões AR, Miranda PR, et al. Pressão arterial periférica por Dinamap e pressão arterial central por tonometria planar de absorção no ambulatório de Medicina Geral e Familiar. *Rev Port Cardiol.* 2013;32(6):497-503.
10. Fernandes LAB. Efeito de diurético ou bloqueador do receptor da angiotensina II sobre a pressão arterial central em pacientes com pré-hipertensão e hipertensão arterial estágio 1 [dissertação]. São José do Rio Preto: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2015.
11. Wang KL, Cheng HM, Chuang SY, et al. Central or peripheral systolic or pulse pressure: which best relates to target-organs and future mortality?. *J Hypertension.* 2009;27(3):461-7.
12. Chung CM, Cheng HW, Chang JJ, et al. Relationship between resistant hypertension and arterial stiffness assessed by brachial-ankle pulse wave velocity in the older patient. *Clin Interv Aging.* 2014;9:1495-502.
13. Mendes ABB. Avaliação da rigidez arterial e pressão aórtica central em pacientes hipertensos resistentes [dissertação]. São José do Rio Preto: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2015.
14. Lotufo PA, Pereira AC, Vasconcellos PS, Santos IS, Mill JG, Bensenor IM. Resistant hypertension: risk factors, subclinical atherosclerosis, and comorbidities among adults — The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2015;17(1):74-80.
15. Boutari C, Stavropoulos K, Imprialos KP, et al. Evaluation of sodium intake in patients with resistant hypertension: clinical practice in Greece. *J Hypertens.* 2016;34:e175.
16. Díaz A, Galli C, Tringler M, Ramírez A, Cabrera Fischer EI. Reference values of pulse wave velocity in healthy people from an urban and rural argentinean population. *Int J Hypertens.* 2014;2014:653239.
17. Meyer ML, Tanaka H, Palta P, et al. Correlates of segmental pulse wave velocity in older adults: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Hypertens.* 2016;29(1):114-22.
18. Nürnberger J, Keflioglu-Scheiber A, Saez AMO, Wenzel RR, Philipp T, Schäfers RF. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. *J Hypertens.* 2002;20(12):2407-14.
19. Vaz-de-Melo RO, Pimenta AG, Giollo Júnior LT, et al. Factors associated with increased radial augmentation index in hypertensive individuals. *Arq Bras Cardiol.* 2011;97(3):241-8.