

**Ministério da Saúde**  
**Fundação Oswaldo Cruz**  
**Centro de Pesquisas René Rachou**  
**Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde**

**FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS CARDIOVASCULARES EM  
IDOSOS – COORTE DE IDOSOS DE BAMBUÍ**

**por**

**Marco Polo Dias Freitas**

**Belo Horizonte**

**Fevereiro/2011**

**Ministério da Saúde**  
**Fundação Oswaldo Cruz**  
**Centro de Pesquisas René Rachou**  
**Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde**

**FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS CARDIOVASCULARES EM  
IDOSOS – COORTE DE IDOSOS DE BAMBUÍ**

**por**

**Marco Polo Dias Freitas**

**Tese apresentada com vistas à obtenção do  
Título de Doutor em Ciências na área de  
concentração Saúde Coletiva**

**Orientação: Maria Fernanda Furtado**

**Lima-Costa**

**Belo Horizonte**

**Fevereiro/2011**

Catálogo-na-fonte  
Rede de Bibliotecas da FIOCRUZ  
Biblioteca do CPqRR  
Segemar Oliveira Magalhães CRB/6 1975

F862 2011	Freitas, Marco Polo Dias.  Fatores de risco para doenças cardiovasculares em idosos – Coorte de Idosos em Bambuí / Marco Polo Dias Freitas. – Belo Horizonte, 2011.  xiii, 85 f: il.; 210 x 297mm.  Bibliografia: f. 96 - 98 Tese (doutorado) – Tese para obtenção do título de Doutor em Ciências pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Centro de Pesquisas René Rachou. Área de concentração: Saúde Coletiva.  1. Doenças cardiovasculares/metabolismo 2. Idoso/fisiologia 3. Estudos de Coortes 4. Hipertensão/metabolismo 5. Colesterol HDL/metabolismo I. Título. II. Lima-Costa, Maria Fernanda Furtado (Orientação).  CDD – 22. ed. – 618.976 1
--------------	--

**Ministério da Saúde  
Fundação Oswaldo Cruz  
Centro de Pesquisas René Rachou  
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde**

**FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS CARDIOVASCULARES EM  
IDOSOS – COORTE DE IDOSOS DE BAMBUÍ**

**por**

**Marco Polo Dias Freitas**

**Foi avaliada pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:**

**Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Fernanda Furtado de Lima e Costa (Presidente)**

**Prof. Dr. Fernando Augusto Proietti**

**Prof. Dr. Sérgio William Viana Peixoto**

**Prof. Dr. Edgar Nunes de Moraes**

**Prof. Dr. Otávio de Toledo Nóbrega**

**Suplente: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Josélia Oliveira Araújo Firmo**

**Tese defendida e aprovada em: 24/02/2011**

Às três mulheres da minha vida:  
Luciana, meu grande amor;  
e minhas adoráveis filhas,  
Sofia e Júlia, que está por vir.

## **Agradecimentos**

Agradeço à Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e ao Centro de Pesquisa René Rachou (CPqRR) pelo apoio financeiro para realização das pesquisas deste trabalho.

## **Agradecimentos**

Agradeço à Luciana, minha mulher, pelo apoio incondicional, e às minhas filhas, Sofia e Júlia, pelo encantamento e pela esperança. Agradeço a toda a minha família e a família da Luciana, da qual me sinto parte.

Agradeço a prof<sup>a</sup>. Maria Fernanda, minha orientadora, por acreditar em mim e pela ternura com que me orientou. Ao Loyola, por nos ajudar na elaboração e na finalização dos artigos. Aos professores Proietti, Sérgio, Edgar e Otávio, que prontamente aceitaram o convite para participarem da banca e deram contribuições valiosas para a finalização desta tese. Aos colegas de laboratório, em especial a Josélia, a Tatiana, o Érico e a Dadaça, amigos e companheiros nessa caminhada. À Karla Giacomini, amiga de longa data, que sempre me apoiou e me incentivou. À Albelena, ao Jerry, à Cristiane, à Andréa e ao Segemar que sempre foram muito prestativos e gentis, e ao pessoal administrativo e de apoio. À coordenação da Pós-Graduação, aos professores do CPqRR, que muito me ensinaram e aos colegas de curso, em especial o José Eloy. A todos que me ajudaram em Bambuí, pelo apoio e receptividade, em especial às equipes do posto avançado e do Hospital Nossa Senhora do Brasil.

À Biblioteca do CPqRR em prover acesso gratuito local e remoto à informação técnico-científica em saúde custeada com recursos públicos federais, integrante do rol de referências desta tese, também pela catalogação e normalização da mesma.

Agradeço àqueles que foram fundamentais na minha formação: ao Reginaldo e a toda a equipe do Hospital Odilon Behrens, onde fiz minha residência em Clínica Médica. Ao Edgar e a toda a equipe do Núcleo de Geriatria e Gerontologia (NUGG) da Faculdade de Medicina da UFMG, onde fiz minha formação em geriatria. Agradeço também a toda a equipe do Centro de Medicina do Idoso, nas pessoas do Dr. Renato Maia, Dr. Einstein e prof<sup>a</sup>. Maria Alice, que me apoiaram e me deram condições para levar o doutorado adiante. Aos colegas do Ministério da Saúde, Deborah Malta, Lenildo, José Telles e respectivas equipes, que compreenderam e me apoiaram. Agradeço aos meus pacientes e a toda equipe da Vitallis, que souberam compreender os meus momentos de ausência.

Agradeço a Edelweiss, minha amiga, que me acolheu com muito carinho em BH nesses anos do doutorado. Aos amigos Marcão e Ivana, Gustavo Cambraia e Ivie, Fausto e Jacqueline, Gustavo Lamego e Rosana, Mario e Isabella, que também me receberam de braços abertos. Por fim, agradeço aos meus pais, a Deus e aos meus mentores, que deram condições para que tudo isso fosse possível.

## Sumário

Lista de Figuras .....	ix
Lista de Tabelas .....	x
Lista de Abreviaturas e Símbolos .....	xi
Resumo .....	xii
Abstract.....	xiii
1 INTRODUÇÃO .....	14
2 OBJETIVOS .....	16
2.1 Objetivo geral.....	16
2.2 Objetivos específicos .....	16
3 METODOLOGIA .....	17
4 RESULTADOS.....	18
4.1 ARTIGO 1: Freitas MPD, Loyola Filho AI, Lima-Costa MF. Efeito de coorte de fatores de risco cardiovascular em idosos mais velhos: Coorte de Idosos de Bambuí (1997 e 2008). Cad Saude Publica. [Forthcoming 2011].....	19
4.2 ARTIGO 2: Freitas MPD, Loyola Filho AI, Lima-Costa MF. Dislipidemia e risco de incidência de hipertensão em uma população de idosos brasileiros vivendo em comunidade: Coorte de Idosos de Bambuí. Cad Saude Publica. [Forthcoming 2011]...	35
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	53
6 ANEXOS .....	54
6.1 ANEXO 1: Artigo 1 em inglês encaminhado para publicação e respectivo aceite.....	55
6.2 ANEXO 2: Artigo 2 em inglês encaminhado para publicação e respectivo aceite.....	75
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	96



## Lista de Figuras

### Artigo 1

FIGURA – Número de fatores de risco cardiovascular nas coortes mais velha e mais jovem (Coorte de Idosos de Bambuí, 1997 e 2008) .....	34
---	----

## Lista de Tabelas

### Artigo 1

TABELA 1 – Distribuição dos fatores de risco cardiovascular e tratamento farmacológico para hipertensão e diabetes de acordo com a coorte de nascimento (Coorte de Idosos de Bambuí, 1997 e 2008) .....	31
TABELA 2 – Distribuição dos fatores de risco cardiovascular e tratamento farmacológico para hipertensão e diabetes entre homens de acordo com a coorte de nascimento (Coorte de Idosos de Bambuí, 1997 e 2008) .....	32
TABELA 3 – Distribuição dos fatores de risco cardiovascular e tratamento farmacológico para hipertensão e diabetes entre mulheres de acordo com a coorte de nascimento (Coorte de Idosos de Bambuí, 1997 e 2008) .....	33

### Artigo 2

TABELA 1 – Características dos participantes do estudo na linha de base, Coorte de Idosos de Bambuí, Brasil .....	49
TABELA 2 – Análise univariada da associação entre as características na linha de base e a incidência de hipertensão arterial, Coorte de Idosos de Bambuí, Brasil .....	50
TABELA 3 – Riscos Relativos da incidência de hipertensão arterial ajustados por análise multivariada para cada incremento de unidade de percentil 10 nos parâmetros lipídicos, Coorte de Idosos de Bambuí, Brasil .....	51
TABELA 4 – Riscos Relativos da incidência de hipertensão arterial ajustados por análise multivariada, por nível de colesterol HDL na linha de base, Coorte de Idosos de Bambuí, Brasil .....	52

## Lista de Abreviaturas e Símbolos

ATC/DDD *Index* – *Anatomical Therapeutical Chemical / defined daily dose Index*

BNP – *Plasma Brain Natriuretic Peptide*

C-HDL – colesterol HDL

C-LDL – colesterol LDL

C-não-HDL – colesterol não-HDL

C-Total – colesterol Total

DP – desvio-padrão

ECG – eletrocardiograma

EEUU – Estados Unidos

FINEP – Financiadora de Estudos e Projetos

HDL (colesterol) – *high-density lipoprotein*

IC 95% – intervalo de confiança a 95%

IIQ – intervalo interquartil

LDL (colesterol) – *low-density lipoprotein*

PNAD – Pesquisa Nacional Por Amostras de Domicílio

QRS – intervalo do eletrocardiograma que compreende as ondas Q, R e S

RP – razão de prevalência

RR – risco relativo

## Resumo

O envelhecimento populacional tem elevado a carga das doenças cardiovasculares, principal causa de morte no mundo, e de seus fatores de risco e vem ocorrendo em uma velocidade sem precedentes na América Latina e no Caribe. O objetivo geral desta tese foi analisar os fatores de risco para doenças cardiovasculares em indivíduos da Coorte de Idosos de Bambuí (Brasil). O objetivo do primeiro estudo foi investigar a existência do efeito de geração (efeito coorte) na prevalência de fatores de risco cardiovascular entre idosos mais velhos. Os participantes foram indivíduos com idade de 71 a 81 anos, em dois momentos do tempo, com o intervalo de uma década: 457 em 1997 (coorte anterior) e 553 em 2008 (coorte recente). A prevalência de hipertensão (RP = 1,27; IC 95%: 1,19-1,36) e de diabetes mellitus (RP = 1,39; IC 95%: 1,06-1,83) foi maior na coorte recente em relação à anterior, independentemente do sexo. A coorte recente teve menor prevalência de tabagismo (RP = 0,58; IC 95%: 0,42-0,80) e nível mais baixo da razão colesterol Total/colesterol HDL (RP = 0,85; IC 95%: 0,80-0,89). Houve um aumento de 136% no tratamento farmacológico do diabetes e um aumento de 56% no tratamento farmacológico da hipertensão em 2008 em comparação com 1997. No geral, o número de fatores de risco cardiovascular na coorte recente permaneceu semelhante ao da coorte inicial. O segundo estudo teve como objetivo examinar o valor prognóstico de parâmetros lipídicos na incidência de hipertensão arterial em idosos vivendo na comunidade. A pesquisa incluiu 306 (81% do total) pessoas com idade  $\geq$  60 anos que estavam livres de hipertensão e de doenças cardiovasculares na linha de base da Coorte de Idosos de Bambuí (Brasil). A incidência acumulada em três anos da hipertensão arterial foi de 37,3%. O risco relativo (RR) para a incidência da hipertensão diminuiu 0,92 para cada unidade de colesterol HDL (IC 95%: 0,86-0,99), independente de vários potenciais fatores de confusão. Indivíduos com colesterol HDL no tercil superior ( $\geq$  55 mg/dL) apresentaram metade do risco de hipertensão que aqueles no tercil inferior (RR = 0,54; IC 95%: 0,33-0,90). Os outros parâmetros lipídicos não apresentaram efeitos estatisticamente significantes sobre o evento. Valores mais altos de colesterol HDL apresentaram efeito protetor para o desenvolvimento da hipertensão em idosos.

## Abstract

Population aging has increased the burden of cardiovascular disease, the leading cause of death worldwide, and its risk factors, and is occurring at a rate unprecedented in Latin America and the Caribbean. The objective of this thesis was to analyze the risk factors for cardiovascular disease in individuals of the Bambuí Cohort Study of Aging in Brazil. The aim of the first study was to investigate whether cohort differences exist in the prevalence of cardiovascular risk factors among older elderly. Participants were those aged 71-81 years at two points in time a decade apart: 457 in 1997 (earlier cohort) and 553 in 2008 (recent cohort). The prevalence of hypertension (PR = 1.27; 95% CI: 1.19-1.36) and of diabetes mellitus (PR = 1.39; 95% CI: 1.06-1.83) was higher in the recent cohort compared to earlier, regardless of sex. The recent cohort had a lower prevalence of smoking (PR = 0.58; 95% CI: 0.42-0.80), and lower Total cholesterol/HDL cholesterol ratio level (PR = 0.85; 95% CI: 0.80-0.89). There was a 136% increase in the pharmacologic treatment of diabetes and a 56% increase in pharmacologic management of hypertension in 2008 in comparison with 1997. Overall, the number of cardiovascular risk factors recent cohort remained similar to that of the early cohort. The second study aimed at examining the prognostic value of lipid parameters for incident hypertension in community-dwelling elderly. The study included 306 (81% from total) persons aged  $\geq 60$  years who were free of hypertension and of cardiovascular diseases at the baseline survey of the Bambuí Cohort Study of Aging in Brazil. The cumulative incidence of hypertension over three years was 37.3%. The relative risk (RR) of incident hypertension decreased 0.92 for each unit of HDL-cholesterol (95%CI 0.86-0.99) independent of several potential confounding factors. Individuals with HDL-cholesterol in the top tertile ( $\geq 55$  mg/dL) had a risk of hypertension halve that those in the bottom tertile (RR = 0.54; 95%CI 0.33-0.90). Other lipid parameters had no significant effect on the outcome. High HDL-cholesterol showed an independent protective effect on subsequent development of hypertension in the elderly.

## 1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é um dos principais fatores que impulsionam a “epidemia cardiovascular”<sup>1</sup> e vem ocorrendo em uma velocidade sem precedentes na América Latina e no Caribe.<sup>2</sup> No Brasil, a transição demográfica iniciada no final da década de 1960, com a diminuição da fecundidade, resultou num aumento progressivo do percentual de idosos.<sup>3</sup> Em 1980, pessoas com 60 anos ou mais de idade perfaziam 6,1% da população, em 2000 eram 8,6%, e a projeção para 2050 é de 29,8%. A taxa de crescimento será mais acentuada ainda para os idosos mais velhos.<sup>4</sup> O envelhecimento populacional tem elevado a carga das doenças cardiovasculares e de seus fatores de risco.<sup>5,6</sup>

As doenças cardiovasculares ocupam o primeiro lugar como causa de morte no mundo. Estima-se que 17,5 milhões de pessoas morreram de doenças cardiovasculares em 2005, representando 30% de todas as mortes globais; e cerca de 80% dessas mortes ocorreram em países de baixa e média renda.<sup>7</sup> A hipertensão arterial é o principal fator de risco cardiovascular<sup>8</sup> e a chance de desenvolver hipertensão arterial aumenta acentuadamente com a idade,<sup>9,10</sup> sendo ela a enfermidade crônica mais comum em idosos, com prevalência igual ou superior a 60% na América Latina e no Caribe,<sup>11</sup> bem como na cidade de Bambuí, em Minas Gerais.<sup>12</sup>

Os estudos epidemiológicos das doenças cardiovasculares tiveram início na década de 1930, em consequência das mudanças observadas nas causas de mortalidade nos Estados Unidos.<sup>13</sup> A partir de então, vários trabalhos foram iniciados com o objetivo de esclarecer as causas das doenças cardiovasculares. O principal deles foi o estudo de Framingham.<sup>13,14</sup> Até a década de 1950, o surgimento ou não de uma doença cardiovascular em um determinado indivíduo era considerado como um fato inusitado. A partir dos conhecimentos gerados pelo estudo de Framingham, em 1961, foi utilizado na área da saúde pela primeira vez o termo “fator de risco”;<sup>13,14</sup> que é definido como um elemento mensurável ou característica que tem uma associação de causalidade com o aumento da ocorrência de uma determinada doença em uma população, e é um preditor independente e significativo do risco de surgimento de uma doença.<sup>13</sup> Essas descobertas contribuíram de forma considerável para uma mudança na prática da medicina. Houve, então, um aumento crescente no conhecimento à respeito das doenças cardiovasculares e fatores associados.

O estudo de Framingham foi decisivo na identificação dos primeiros fatores de risco para as doenças cardiovasculares, que atualmente são conhecidos como fatores de risco clássicos,<sup>13,14</sup> ou convencionais. Em 1957, a pressão arterial alta e o colesterol elevado foram

identificados como fatores de risco para doença cardíaca; e em 1962, foi a vez do tabagismo. A obesidade e o sedentarismo foram associados à doença cardíaca em 1967. Em 1970, a pressão arterial alta foi associada ao aumento do risco de acidente vascular cerebral. Em 1974, o diabetes mellitus foi associado às doenças cardiovasculares. Os triglicérides e as lipoproteínas foram associados à doença cardíaca em 1977 e somente em 1988 que o colesterol HDL foi inversamente associado com a mortalidade. Nesse mesmo ano, foi demonstrada uma associação direta da pressão sistólica isolada com doença cardíaca. Em 1996, foi descrita a progressão para insuficiência cardíaca a partir da hipertensão arterial. E em 1998 iniciou-se o desenvolvimento de novos modelos para a predição do risco de doença coronariana.<sup>13</sup> Um grande número de evidências científicas tem demonstrado a associação desses fatores de risco com o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, oriundas principalmente de estudos em países da América do Norte e da Europa Ocidental.<sup>8</sup>

Inquéritos nacionais de saúde em países de alta renda têm mostrado que a prevalência de alguns fatores de risco para as doenças cardiovasculares vêm diminuindo entre idosos, como o tabagismo no Canadá e nos Estados Unidos.<sup>15,16</sup> Ao passo que outros fatores de risco vêm aumentando como o diabetes mellitus, nesses mesmos países.<sup>15,16</sup> Informações semelhantes de populações idosas de países de média renda são mais esparsas. Na Coreia do Sul e no Brasil, a prevalência do tabagismo vem diminuindo, já a prevalência do diabetes mellitus e da hipertensão arterial tem aumentado nos últimos anos em idosos.<sup>5,17-19</sup> Vários estudos também têm explorado as causas dos fatores de risco cardiovascular, como a hipertensão arterial, por exemplo.<sup>20-26</sup> Entretanto, ao nosso conhecimento, somente um estudo avaliando a incidência de hipertensão em uma população exclusivamente idosa foi publicado até o momento.<sup>26</sup>

É de fundamental importância para a programação de medidas efetivas em saúde pública e para a identificação de indivíduos de alto-risco conhecer a distribuição e como têm evoluído ao longo do tempo os condicionantes e determinantes das doenças cardiovasculares em idosos, bem como as prováveis causas desses condicionantes e determinantes. Os dois artigos a seguir exploram de forma diversa os fatores de risco para as doenças cardiovasculares em uma coorte de idosos brasileiros. O primeiro artigo busca comparar a prevalência de fatores de risco cardiovasculares entre duas ondas da coorte, separadas pelo intervalo de uma década, nesse artigo a hipertensão arterial é tomada como sendo um fator de risco. Já no segundo artigo, a hipertensão arterial é abordada como uma enfermidade crônica e a sua incidência é estudada em uma população de idosos, num período de três anos, em função de parâmetros lipídicos e de outros fatores de risco, potenciais fatores de confusão.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Analisar os fatores de risco para doenças cardiovasculares em indivíduos da Coorte de Idosos de Bambuí (Brasil).

### **2.2 Objetivos específicos**

Investigar a existência do efeito de geração (efeito coorte) na prevalência de fatores de risco cardiovascular entre idosos mais velhos.

Examinar o valor prognóstico de parâmetros lipídicos na incidência de hipertensão arterial em idosos vivendo na comunidade.



### 3 METODOLOGIA

Este trabalho foi composto por dois estudos; um sobre o efeito de geração na prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares e outro sobre a incidência de hipertensão arterial, em função de parâmetros lipídicos, ambos a partir da mesma população de idosos. Os dois estudos foram realizados em Bambuí, uma cidade de aproximadamente 15 mil habitantes, situada no estado de Minas Gerais, Sudeste do Brasil, e fazem parte do estudo de Coorte de Idosos de Bambuí. Os procedimentos do estudo de coorte e o perfil de saúde dos participantes na linha de base já foram descritos detalhadamente em publicações anteriores.<sup>12</sup> Em resumo, a linha de base da coorte foi constituída por todos os moradores com 60 anos ou mais de idade em 1º de janeiro de 1997, que foram identificados por meio de um censo completo na cidade. A coleta de dados da linha de base foi realizada em 1997, incluindo entrevista padronizada, exames de sangue, aferição da pressão arterial e outros. A entrevista foi repetida anualmente e os outros procedimentos foram repetidos em anos selecionados.<sup>12</sup> Os detalhamentos das variáveis e das análises estatísticas estão especificados em cada estudo.

Todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido na formação da linha de base e em cada visita do seguimento e autorizam a verificação das certidões de óbito. O estudo da Coorte de Idosos de Bambuí foi aprovado pelo Comitê de Ética da Fundação Instituto Oswaldo Cruz, Brasil.

## **4 RESULTADOS**

**4.1 ARTIGO 1: Freitas MPD, Loyola Filho AI, Lima-Costa MF. Efeito de coorte de fatores de risco cardiovascular em idosos mais velhos: Coorte de Idosos de Bambuí (1997 e 2008). Cad Saude Publica. [Forthcoming 2011]**

Marco Polo Dias Freitas <sup>1,2,3</sup>, Antônio Ignácio de Loyola Filho<sup>1</sup> & Maria Fernanda Lima-Costa <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Núcleo de Estudos em Saúde Pública e Envelhecimento da Fundação Oswaldo Cruz e da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG, Brasil.

<sup>2</sup> Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração em Saúde Coletiva, Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, MG, Brasil.

<sup>3</sup> Centro de Medicina do Idoso, Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil.

Os autores declaram não ter qualquer conflito de interesse relacionado ao presente trabalho.

Este estudo foi patrocinado pela Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Brasil.

## RESUMO

O objetivo deste estudo foi investigar se existem diferenças de coorte na prevalência de fatores de risco cardiovasculares entre idosos mais velhos da Coorte de Idosos de Bambuí, Brasil. Os participantes foram indivíduos com idade de 71 a 81 anos, em dois momentos do tempo, com o intervalo de uma década: 457 em 1997 (coorte anterior) e 553 em 2008 (coorte recente). A prevalência de hipertensão (RP = 1,27; IC 95%: 1,19-1,36) e de diabetes mellitus (RP = 1,39; IC 95%: 1,06-1,83) foi maior na coorte recente em relação à anterior, independentemente do sexo. A coorte recente teve menor prevalência de tabagismo (RP = 0,58; IC 95%: 0,42-0,80) e nível mais baixo da razão colesterol Total/colesterol HDL (RP = 0,85; IC 95%: 0,80-0,89). Houve um aumento de 136% no tratamento farmacológico do diabetes e um aumento de 56% no tratamento farmacológico da hipertensão em 2008 em comparação com 1997. No geral, o número de fatores de risco cardiovascular na coorte recente permaneceu semelhante ao da coorte inicial.

**Palavras-chave:** Fatores de Risco Cardiovascular, Idosos, Estudos de Coortes, Efeito de Coortes

## INTRODUÇÃO

Fatores de risco cardiovasculares estão associados com as principais causas de morte em idosos em todo o mundo. As doenças cardiovasculares (doença cardíaca hipertensiva, doença isquêmica do coração e doenças cerebrovasculares) respondem por 30% da mortalidade em países de alta renda e por 42,2% em países de média renda, entre aqueles com 60 anos ou mais de idade.<sup>1</sup> Planejamentos da promoção e dos cuidados com a saúde devem levar em conta as tendências de fatores de risco cardiovascular, como hipertensão, diabetes mellitus, dislipidemia e tabagismo.<sup>2,3</sup> As tendências de fatores de risco cardiovascular em indivíduos mais velhos têm recebido mais atenção, especialmente em países de alta renda.<sup>4,5,6,7,8</sup>

Inquéritos nacionais de saúde em países de alta renda têm mostrado que a prevalência do tabagismo entre idosos vem diminuindo.<sup>5,6,7</sup> A prevalência do diabetes mellitus – definido por meio de medidas biológicas, tratamento e/ou por história de diagnóstico médico – aumentou entre idosos nos Estados Unidos, no Canadá e na Holanda entre as décadas de 1990 e 2000;<sup>6,7,8</sup> na Suécia, as mudanças em dez anos foram pouco expressivas.<sup>9</sup> Na maioria dos estudos, a prevalência da hipertensão arterial vem aumentando. Nos Estados Unidos, a prevalência da hipertensão arterial, definida por meio da pressão sistólica  $\geq 140$  mmHg e/ou pressão diastólica  $\geq 90$  mmHg e/ou tratamento, aumentou entre 1988-1994 e 2003-2006.<sup>7</sup> No Canadá e na Suécia, a prevalência da hipertensão auto-referida entre idosos aumentou no período correspondente.<sup>6,9</sup> Com referência à dislipidemia, existem poucos inquéritos nacionais sobre o tema. Nos Estados Unidos, a prevalência de níveis de colesterol Total  $\geq 240$  mg/dL diminuiu acentuadamente entre idosos na última década.<sup>7</sup> Na Alemanha, observou-se um discreto aumento nos níveis de colesterol Total, que aparentemente foi devido a um aumento nos valores do colesterol HDL.<sup>5</sup>

As informações sobre as tendências dos fatores de risco cardiovascular em idosos, baseadas em inquéritos de amostras representativas de populações de países de média renda, são mais esparsas. Na Coreia do Sul, a prevalência do tabagismo diminuiu entre 1998 e 2005 entre os homens, mas não entre as mulheres. A prevalência do diabetes mellitus e da hipertensão arterial (ambos definidos por meio de medidas biológicas e tratamento) aumentou em ambos os sexos entre 2001 e 2005. E a prevalência da dislipidemia (colesterol Total  $\geq 240$  mg/dL) diminuiu no mesmo período.<sup>4</sup> No Brasil, um estudo recente baseado em uma amostra representativa de cerca de 40.000 idosos participantes da Pesquisa Nacional Por Amostras de Domicílio (PNAD) mostrou um aumento gradual da prevalência da hipertensão

(44%, 49% e 53% em 1998, 2003 e 2008, respectivamente) e do diabetes auto-referidos (10%, 13% e 16%, respectivamente). Essas tendências persistiram, mesmo após ajustamentos por sexo, idade e número de consultas médicas.<sup>10</sup>

Estudos recentes têm investigado a existência de diferenças entre coortes (i.e., efeito de geração) na prevalência de fatores de risco cardiovascular em idosos. Nesse tipo de estudo, as prevalências de fatores de risco nas coortes mais jovens (ou seja, de idosos nascidos em anos mais recentes) são comparadas às das coortes mais velhas ou vice-versa. Um exemplo desse tipo de estudo foi realizado em uma área rural da Inglaterra. Foram utilizados resultados de duas ondas de um estudo de coorte de idosos. A coorte mais velha foi constituída por aqueles com 65-69 anos de idade em 1991/92 e a coorte mais jovem por aqueles com idade equivalente em 1996/97 (cerca de 600 idosos participaram de cada onda). Não foram observadas diferenças nas prevalências de hipertensão arterial e do diabetes mellitus entre os dois grupos, indicando ausência de efeito de geração.<sup>11</sup> Outro estudo foi conduzido na Finlândia. Foram utilizados resultados de três ondas de um estudo de coorte – 1988, 1996 e 2008 –, das quais participaram cerca de 200-300 idosos. A primeira coorte foi constituída por aqueles com 65-69 anos de idade em 1988 e assim sucessivamente. Não foram observadas diferenças na prevalência de diabetes e de hipertensão auto-referidos entre as coortes investigadas.<sup>12</sup>

O presente trabalho tem por objetivo examinar a existência de diferença de coortes na prevalência de fatores de risco cardiovascular entre idosos mais velhos da Coorte de Idosos de Bambuí (Brasil).

## **MÉTODOS**

### *Delineamento do estudo e população*

Este estudo foi realizado em Bambuí, uma cidade de aproximadamente 15 mil habitantes, situada no estado de Minas Gerais, Sudeste do Brasil, e faz parte da Coorte de Idosos de Bambuí. Os procedimentos do estudo de coorte e o perfil de saúde dos participantes na linha de base já foram descritos detalhadamente em publicações anteriores.<sup>13,14</sup> Em resumo, a linha de base da coorte foi constituída por todos os moradores com 60 anos ou mais de idade em 1º de janeiro de 1997, que foram identificados por meio de um censo completo na cidade. A coleta de dados da linha de base foi realizada em 1997, incluindo entrevista padronizada, exames de sangue, aferição da pressão arterial e outros. A entrevista foi repetida anualmente e os outros procedimentos foram repetidos em anos selecionados.<sup>13,14</sup> Todos os participantes da linha de base com 71 a 81 anos de idade em 1997 (i.e., nascidos entre 1916 e

1926), assim como todos os participantes da 11ª onda, realizada em 2008, do mesmo grupo etário (i.e., nascidos entre 1927 e 1937) foram selecionados para a presente análise.

O estudo da Coorte de Idosos de Bambuí foi aprovado pelo Comitê de Ética da Fundação Instituto Oswaldo Cruz, Brasil. Os participantes assinaram termo de consentimento informado em 1997 e novamente em 2008.

#### *Variáveis e coleta de dados*

Os fatores de risco cardiovascular considerados neste estudo foram tabagismo, diabetes mellitus, hipertensão arterial, colesterol Total, colesterol HDL, triglicérides, glicemia, tratamento para hipertensão ou diabetes.

Informações sobre o tabagismo atual foram obtidas por meio de entrevista direta em domicílio. As medidas de pressão arterial foram realizadas na clínica de campo do Projeto Bambuí no início da manhã, depois de cinco minutos iniciais de repouso e após 30 minutos ou mais da ingestão de cafeína e/ou do uso de tabaco. Três medidas de pressão arterial foram obtidas com pelo menos dois minutos de intervalo, com base em um protocolo padrão.<sup>15</sup> As medidas foram feitas no braço direito de cada participante, com um manguito de dimensões apropriadas, usando esfigmomanômetro de mercúrio (Tycos 5097-30, EEUU) e estetoscópio (Littmann Cardiology II, EEUU). As pressões sistólicas e diastólicas foram registradas tendo como referência o primeiro e o quinto sons de Korotkoff, respectivamente. A primeira medida foi descartada; a pressão arterial considerada foi a média da segunda e da terceira medida.

Os exames de sangue foram realizados no laboratório central do projeto em Belo Horizonte. As amostras de sangue foram coletadas após 12 horas recomendadas de jejum. Os níveis séricos dos lipídeos foram determinados por método enzimático tradicional, usando-se kits comerciais (Boehringer Mannheim, Alemanha). As dosagens dos lipídios e da glicose foram realizadas por meio de analisadores automáticos (*Eclipse Vitalab*, Merck, Holanda). O uso de medicamentos foi aferido por meio da verificação da embalagem e/ou da prescrição médica em visita aos domicílios de todos os participantes. Os medicamentos foram codificados de acordo com o *Anatomical Therapeutic Chemical Index (ATC/DDD Index)*,<sup>16</sup> sendo considerados como anti-hipertensivos os medicamentos classificados nos seguintes grupos ATC: C02 – anti-hipertensivos, C03 – diuréticos, C07 – agentes beta-bloqueadores, C08 – bloqueadores de canal de cálcio e C09 – agentes que atuam no sistema renina-angiotensina. As drogas hipoglicemiantes foram classificadas em um único grupo ATC: A10. Todas as medidas em 1997 e 2008 foram realizadas de forma semelhante. Os entrevistadores e os técnicos que realizaram as medidas de pressão arterial foram treinados e certificados por

equipe especializada. Os exames laboratoriais foram supervisionados por patologistas clínicos credenciados.

Tabagismo atual foi definido como o consumo de pelo menos 100 cigarros ao longo da vida e permanência do hábito. Hipertensão arterial foi definida pela presença de pressão sistólica  $\geq 140$  mmHg e/ou pressão diastólica  $\geq 90$  mmHg e/ou tratamento com anti-hipertensivos.<sup>17</sup> Diabetes mellitus foi definida pela glicemia em jejum  $\geq 126$  mg/dL e/ou tratamento.<sup>18</sup> O número de fatores de risco cardiovascular foi definido pela soma (cada = 1) dos seguintes: tabagismo atual, hipertensão, diabetes e razão colesterol Total / colesterol HDL acima da média ( $\geq 5$ ).

Nenhum dos participantes tinha histórica de tratamento farmacológico para redução lipídica, e nenhum deles usou esse tipo de medicamento durante o período que foram avaliados. Dessa forma, os medicamentos para redução de lipídeos não foram incluídos na presente análise.

#### *Análise estatística*

A análise estatística foi baseada em razões de prevalência (RP) e intervalos de confiança robustos a 95% (IC 95%) estimados pela regressão de Poisson. Indivíduos com 71-81 anos de idade em 1997 (coorte mais velha, ou inicial) formaram a categoria de referência e os da mesma faixa etária em 2008 (coorte mais jovem, ou recente) foram o grupo de exposição. Na análise inicial, homens e mulheres foram analisados em conjunto e as RP e IC 95% foram ajustados por sexo. As análises subsequentes foram estratificadas por sexo. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o *software* estatístico STATA 11.0 (Stata Corp, College Station, Texas). Todos os valores-p foram de duas caldas ( $\alpha = 0,05$ ).

## **RESULTADOS**

De 492 (1997) e 658 (2008) idosos elegíveis, 457 e 553 respectivamente que apresentavam informações completas para todas as variáveis do estudo participaram da presente análise. As exclusões foram devido à ausência de medidas de pressão arterial ou de exames de sangue. Participantes e excluídos foram semelhantes em relação à idade em 1997 [média de idade (DP) = 75,1 (3,1) e 75,8 (3,4);  $p = 0,170$ ] e em 2008 [média de idade (DP) = 75,0 (3,0) e 74,8 (3,2);  $p = 0,433$ ]. Homens e mulheres participaram de forma semelhante em ambos os inquéritos [91,0% e 94,2% ( $p = 0,179$ ) e 83,6% e 84,3% ( $p = 0,821$ ), respectivamente].

A distribuição dos fatores de risco cardiovascular e do tratamento farmacológico para a hipertensão ou diabetes em 1997 e 2008 é mostrada na Tabela 1. Foram observadas



diminuições estatisticamente significantes e independentes de sexo de 1997 para 2008 na prevalência do tabagismo (RP = 0,58; IC 95%: 0,42-0,80) e na razão colesterol Total / colesterol HDL (RP = 0,85; IC 95%: 0,80-0,89). Por outro lado, observou-se aumento na prevalência do diabetes mellitus (RP = 1,39; IC 95%: 1,06-1,83), da hipertensão arterial definida por pressão arterial  $\geq 140$ mmHg e/ou  $\geq 90$  mmHg (RP = 1,21; IC 95%: 1,07-1,37), da hipertensão arterial definida por meio das medidas da pressão arterial e/ou tratamento (RP = 1,27; IC 95%: 1,19-1,36), do uso de drogas hipoglicemiantes (RP = 2,33; IC 95%: 1,59-3,43) e do uso de drogas anti-hipertensivas (RP = 1,54; IC 95%: 1,40-1,70). As demais medidas não apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre as duas coortes.

A razão colesterol Total / colesterol HDL foi menor em 2008 comparada a 1997 tanto para homens (vide Tabela 2) (RP = 0,84; IC 95%: 0,77-0,92), quanto para mulheres (Tabela 3) (RP = 0,84; IC 95%: 0,79-0,90). A prevalência de tabagismo foi menor na coorte mais recente para homens (vide Tabela 2) (RP = 0,41; IC 95%: 0,27-0,62), mas não para mulheres (RP = 1,05; IC 95%: 0,60-1,84) (Tabela 3). Foram observados aumentos estatisticamente significantes de 1997 para 2008 nas prevalências da hipertensão arterial definida por meio de medidas da pressão arterial e/ou tratamento entre homens (RP = 1,37; IC 95%: 1,19-1,57) e entre mulheres (RP = 1,22; IC 95%: 1,13-1,32); do uso de drogas hipoglicemiantes entre homens (RP = 3,64; IC 95%: 1,72-7,70) e entre mulheres (RP = 1,92; IC 95%: 1,22-3,00) e do uso de drogas anti-hipertensivas (RP = 1,93; IC 95%: 1,56-2,40 e RP = 1,40; IC 95%: 1,26-1,55, respectivamente). Entre os homens, mas não entre as mulheres, observou-se redução na prevalência do tabagismo e aumento na prevalência do diabetes mellitus na coorte mais recente. De 1997 para 2008, a prevalência do diabetes entre mulheres aumentou de 17,0% para 21,2%, mas essa diferença não foi estatisticamente significativa.

Como mostrado na Figura, 14,0% dos participantes da coorte inicial e 7,8% da coorte recente não apresentavam fatores de risco cardiovascular, ao passo que 43,6 e 41,1% apresentavam pelo menos dois fatores de risco convencionais, respectivamente. No geral, não houve mudança significativa no número de fatores de risco cardiovascular em 2008 quando comparado a 1997 (RP ajustada por sexo = 1,02; IC 95%: 0,95-1,09)

## **DISCUSSÃO**

Os resultados deste trabalho mostraram que a prevalência da hipertensão arterial e do diabetes mellitus foram maiores na coorte mais jovem em comparação a mais velha, independente do sexo. Por outro lado, a coorte mais jovem apresentou menor prevalência de tabagismo e menor razão colesterol Total / colesterol HDL. Não houve diferença significativa

dos outros parâmetros entre as duas coortes. Observou-se também um aumento de 136% no tratamento farmacológico para o diabetes e de 56% para a hipertensão de 1997 para 2008, o que é coerente com as políticas nacionais para aumento da cobertura do tratamento dessas duas enfermidades.<sup>19</sup>

A prevalência do tabagismo diminuiu de forma impressionante na coorte mais jovem em comparação a mais velha entre os homens. Esse resultado é consistente com a diminuição da prevalência do tabagismo no Brasil<sup>20</sup> e em outros países<sup>21,22</sup> em decorrência de políticas para a redução do hábito. No Brasil, por exemplo, a prevalência do tabagismo na população adulta reduziu de 35% em 1989 para 22% em 2003 e 16% em 2009.<sup>20,23</sup> Entre idosos, esse declínio foi ainda mais acentuado no mesmo período: 25%, 15% e 8%, respectivamente.<sup>20,23</sup>

O aumento da prevalência da hipertensão arterial na coorte mais jovem em relação a mais velha neste trabalho é coerente com resultados de inquéritos nacionais em diversos países,<sup>4,6,7,9</sup> e no Brasil,<sup>10</sup> indicando aumento na prevalência da hipertensão em idosos em anos mais recentes. Entretanto, é importante salientar que essas tendências podem ser influenciadas pelo critério adotado para definir a hipertensão arterial. Na maioria dos estudos, esse aumento foi observado para a hipertensão auto-referida (i.e., baseada na história de diagnóstico médico para a enfermidade),<sup>6,9,10</sup> que pode ser influenciada pelo aumento no uso de serviços de saúde resultando em maior probabilidade para o diagnóstico da enfermidade. Entretanto, nos Estados Unidos<sup>7</sup> e na Coreia do Sul<sup>4</sup> observou-se aumento real na prevalência da hipertensão arterial (definida por meio de medidas objetivas da pressão arterial e/ou uso de drogas anti-hipertensivas), como no presente trabalho. Uma segunda definição foi utilizada no estudo norte-americano anteriormente mencionado, baseado somente nas medidas da pressão arterial (pressão sistólica  $\geq$  140 mmHg e/ou pressão diastólica  $\geq$  90 mmHg), desconsiderando-se o uso de medicamentos, observou-se redução na prevalência da hipertensão arterial tanto entre idosos jovens quanto entre os mais velhos de ambos os sexos no período compreendido entre 1988-1994 e 2003-2006 (com exceção das mulheres com 65-74 anos de idade).<sup>7</sup> No presente trabalho, utilizando-se esses mesmos critérios, observou-se aumento na prevalência da hipertensão arterial, em ambos os sexos, na coorte mais jovem em comparação a mais velha.

A maioria dos inquéritos nacionais conduzidos em países de alta renda<sup>6,7,8</sup> e, mais recentemente, na Coreia do Sul<sup>4</sup> e no Brasil<sup>10</sup> apontam para o aumento na prevalência do diabetes mellitus entre idosos. Mas os critérios adotados para a definição da presença da doença variam amplamente, baseando-se na morbidade auto-referida, na dosagem da glicemia, no uso de hipoglicemiantes ou na combinação de dois ou mais critérios. No presente

trabalho, baseado em definição mais estrita da doença (medida da glicemia de jejum e/ou tratamento), a prevalência do diabetes foi 40% mais alta na coorte mais jovem em relação a mais velha.

Como mencionado anteriormente, poucos inquéritos nacionais examinaram as tendências da dislipidemia na população idosa. Nos Estados Unidos, resultados de *the National Health and Nutrition Examination Surveys* mostraram uma redução na prevalência de altos níveis de colesterol Total.<sup>7</sup> Na Alemanha, um inquérito nacional mostrou discreto aumento do colesterol Total entre idosos, mas também do colesterol HDL.<sup>5</sup> Como níveis mais baixos de colesterol HDL em idosos estão mais fortemente associados à ocorrência de doenças cardiovasculares<sup>24</sup> e à incidência da hipertensão arterial<sup>25,26</sup> que os outros parâmetros lipídicos, o aumento do colesterol HDL deve compensar o aumento do colesterol Total.<sup>5</sup> No presente trabalho, observou-se uma redução significativa na razão colesterol Total / colesterol HDL de 1997 para 2008.

Existem evidências oriundas de estudos longitudinais de que a concomitância de fatores de risco aumenta o risco cardiovascular.<sup>27,28,29</sup> Cerca de 40% de cada coorte tiveram pelo menos dois fatores de risco concomitantes. Adicionalmente, não foram observadas diferenças no número de fatores de risco cardiovascular entre as duas coortes.

Pontos fortes deste estudo incluem a amostra de base comunitária, as medidas padronizadas e sistematizadas dos parâmetros na linha de base e na 11ª onda. Outros pontos fortes incluem a alta taxa de resposta na linha de base e uma perda mínima de participantes no seguimento,<sup>13,14</sup> reduzindo a probabilidade de viés de seleção em 1997, assim como em 2008. Entretanto, a presente análise foi baseada em dois estudos de prevalência e não é possível saber se as mudanças observadas foram devidas a mudanças na incidência das condições investigadas ou à sua duração.

Resumindo, os resultados do presente trabalho mostraram diferenças de coorte nos fatores de risco cardiovascular na população estudada. Embora algumas melhoras tenham sido observadas – sobretudo a redução do tabagismo, o aumento do tratamento para hipertensão e diabetes e a diminuição da razão colesterol Total / colesterol HDL, o risco cardiovascular global da coorte mais jovem permaneceu semelhante ao da coorte mais velha.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Geneva: World Health Organization; 2008. 158 p. ISBN: 978-92-4-156371-0. Disponível em:

- [http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GBD\\_report\\_2004update\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf)  
>. Acesso em: 7 jul. 2010.
2. Larson MG. Assessment of cardiovascular risk factors in the elderly: the Framingham Heart Study. *Stat Med.* 1995; 14(16):1745-56.
  3. World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: World Health Organization; 2009. 68 p. ISBN: 978-92-4-156387-1. Disponível em: <  
[http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/GlobalHealthRisks\\_report\\_full.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf)  
>. Acesso em: 18 ago. 2010.
  4. Jang SN, Kim DH. Trends in the health status of older Koreans. *J Am Geriatr Soc.* 2010; 58(3):592-8.
  5. Hoffmeister H, Mensink GB, Stolzenberg H. National trends in risk factors for cardiovascular disease in Germany. *Prev Med.* 1994; 23(2):197-205.
  6. Lee DS, Chiu M, Manuel DG, Tu K, Wang X, Austin PC, et al. Trends in risk factors for cardiovascular disease in Canada: temporal, socio-demographic and geographic factors. *CMAJ.* 2009; 181(3-4):E55-66.
  7. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2009: With Special Feature on Medical Technology. Hyattsville, MD. 2010. 572 p. Library of Congress Catalog Number 76-641496. Disponível em: < [http://www.cdc.gov/nchs/data/09.pdf](http://www.cdc.gov/nchs/data/hus/09.pdf) >. Acesso em: 1º set. 2010.
  8. Puts MT, Deeg DJ, Hoeymans N, Nusselder WJ, Schellevis FG. Changes in the prevalence of chronic disease and the association with disability in the older Dutch population between 1987 and 2001. *Age Ageing.* 2008; 37(2):187-93.
  9. Parker MG, Ahacic K, Thorslund M. Health changes among Swedish oldest old: prevalence rates from 1992 and 2002 show increasing health problems. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005; 60(10):1351-5.
  10. Lima-Costa MF & Matos DL. Tendências em dez anos das condições de saúde de idosos brasileiros: evidências da Pesquisa Nacional por Amostras de Domicílio (1998, 2003, 2008). *Cienc Saude Coletiva.* Forthcoming 2011.
  11. Jagger C, Matthews RJ, Matthews FE, Spiers NA, Nickson J, Paykel ES, et al. Cohort differences in disease and disability in the young-old: findings from the MRC Cognitive Function and Ageing Study (MRC-CFAS). *BMC Public Health.* 2007; 7:156.

12. Heikkinen E, Kauppinen M, Rantanen T, Leinonen R, Lyyra TM, Suutama T, et al. Cohort differences in health, functioning and physical activity in the young-old Finnish population. *Aging Clin Exp Res*. 2010. [DOI: 10.3275/6932]
13. Lima-Costa MF, Firmo JO, Uchoa E. Cohort Profile: The Bambuí (Brazil) Cohort Study of Ageing. *Int J Epidemiol*. 2010 Aug 30. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20805109. [DOI:10.1093/ije/dyq143]
14. Lima-Costa MF, Firmo JOA, Uchoa E. The Bambuí Cohort Study of Aging: methodology and baseline health profile of participants. *Cad Saude Publica*. Forthcoming 2011. [submitted: tem1008161]
15. Perloff D, Grim C, Flack J, Frohlich ED, Hill M, McDonald M, Morgenstern BZ. Human blood pressure determination by sphygmomanometry. *Circulation*. 1993; 88(5 Pt 1):2460-70.
16. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2010. Oslo, 2009. 280 p. ISBN: 978-82-8082-369-4. ISSN: 1726-4898. Disponível em: < <http://www.whocc.no/filearchive/publications/2010guidelines.pdf> >. Acesso em: 21 ago. 2010.
17. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. [Erratum in: *JAMA*. 2003; 290:197] *JAMA*. 2003; 289(19):2560-72.
18. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003; 26(11):3160-7.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. *Saúde Brasil 2008: 20 anos de Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil*. Brasília: Ministério da Saúde; 2009. 416 p. ISBN: 978-85-334-1600-0. Disponível em: < [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/saude\\_brasil\\_2008\\_web\\_20\\_11.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/saude_brasil_2008_web_20_11.pdf) >. Acesso em 27 ago. 2010.
20. Monteiro CA, Cavalcante TM, Moura EC, Claro RM, Szwarcwald CL. Population-based evidence of a strong decline in the prevalence of smokers in Brazil (1989-2003). *Bull World Health Organ*. 2007; 85(7):527-34.
21. Iglesias R, Jha P, Pinto M, Silva VLC, Godinho J. Controle do Tabagismo no Brasil – Documento de Discussão – Saúde, Nutrição e População (HNP). Washington, DC: Banco Internacional para Reconstrução e Desenvolvimento/Banco Mundial; 2007. 134 p.

Disponível em: <

<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Controle%20do%20Tabagismo%20no%20BBrasi.pdf>>. Acesso em: 26 ago. 2010.

22. Jha P, Chaloupka FJ, Corrao M, Jacob B. Reducing the burden of smoking world-wide: effectiveness of interventions and their coverage. *Drug Alcohol Rev.* 2006; 25(6):597-609.
23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. *Vigitel Brasil 2009: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico*. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. 150 p.  
Disponível em: <  
[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel\\_2009\\_preliminar\\_web\\_20\\_8\\_10.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel_2009_preliminar_web_20_8_10.pdf)  
>. Acesso em: 26 ago. 2010.
24. Prospective Studies Collaboration, Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. [Erratum in: *Lancet.* 2008;372(9635):292] *Lancet.* 2007;370(9602):1829-39.
25. Freitas MPD, Loyola Filho AI & Lima-Costa MF. Dyslipidemia and the risk of incident hypertension in a population of community dwelling Brazilian elderly: The Bambuí Cohort Study of Aging. *Cad Saude Publica.* Forthcoming 2011. [submitted: tem1008161]
26. Wildman RP, Sutton-Tyrrell K, Newman AB, Bostom A, Brockwell S, Kuller LH. Lipoprotein levels are associated with incident hypertension in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(6):916-21.
27. Collins GS, Altman DG. An independent and external validation of QRISK2 cardiovascular disease risk score: a prospective open cohort study. *BMJ.* 2010; 340:c2442. [DOI: 10.1136/bmj.c2442]
28. Pencina MJ, D'Agostino RB Sr, Larson MG, Massaro JM, Vasan RS. Predicting the 30-year risk of cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2009; 119(24):3078-84.
29. Simons LA, Simons J, Friedlander Y, McCallum J, Palaniappan L. Risk functions for prediction of cardiovascular disease in elderly Australians: the Dubbo Study. *Med J Aust.* 2003; 178(3):113-6.

TABELA 1 – Distribuição dos fatores de risco cardiovascular e tratamento farmacológico para hipertensão e diabetes de acordo com a coorte de nascimento (Coorte de Idosos de Bambuí, 1997 e 2008)

Fator de risco	Coorte de 1916-1926 N = 457	Coorte de 1927-1937 N = 553	Ajustado por sexo RP (IC 95%)
Tabagismo atual, %	17,5	9,8	0,58 (0,42-0,80) ***
Colesterol Total em mg/dL, média (DP)	229,7 (49,3)	203,2 (41,6)	0,99 (0,93-1,05)
Colesterol HDL em mg/dL, média (DP)	51,1 (17,3)	49,4 (12,5)	0,98 (0,92-1,05)
Razão colesterol Total / colesterol HDL, média (DP)	4,9 (1,7)	4,3 (1,3)	0,85 (0,80-0,89) ***
Triglicérides em mg/dL, mediana (IIQ)	127 (93-175)	125 (90-172)	1,00 (0,93-1,06)
Glicemia em mg/dL, mediana (IIQ)	98 (90-110)	97 (89-111)	0,98 (0,92-1,05)
Glicemia $\geq$ 126 mg/dL, %	13,4	15,4	1,15 (0,84-1,56)
Diabetes mellitus (glicemia $\geq$ 126mg/dL e/ou tratamento), %	14,9	20,8	1,39 (1,06-1,83) *
Pressão sistólica em mmHg, média (DP)	139,0 (22,9)	142,8 (21,9)	1,00 (0,93-1,06)
Pressão diastólica em mmHg, média (DP)	81,5 (12,8)	78,9 (11,7)	0,98 (0,92-1,05)
Hipertensão (pressão sistólica $\geq$ 140 mmHg e/ou pressão diastólica $\geq$ 90 mmHg), %	45,3	55,2	1,21 (1,07-1,37) **
Hipertensão (pressão sistólica $\geq$ 140 mmHg e/ou pressão diastólica $\geq$ 90 mmHg e/ou tratamento), %	68,1	87,0	1,27 (1,19-1,36) ***
Tratamento farmacológico para diabetes, %	7,0	16,5	2,33 (1,59-3,43) ***
Tratamento farmacológico para hipertensão, %	50,8	79,0	1,54 (1,40-1,70) ***

\* p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001

Os dados apresentados são: porcentagem (%) ou média (DP: desvio-padrão) ou mediana (IIQ: intervalo interquartil), como indicado.

RP (IC95%): razão de prevalência e intervalo de confiança robusto a 95% estimados pela regressão de Poisson. A coorte de 1916-1926 foi o grupo de referência. As razões de prevalência foram calculadas para o incremento de unidades de percentil 10 para colesterol Total, Razão colesterol Total / colesterol HDL, triglicérides e pressão sistólica. Todas as outras variáveis foram comparadas entre presença *versus* ausência.

TABELA 2 – Distribuição dos fatores de risco cardiovascular e tratamento farmacológico para hipertensão e diabetes entre homens de acordo com a coorte de nascimento (Coorte de Idosos de Bambuí, 1997 e 2008)

Fator de risco	Coorte de 1916-1926 N = 181	Coorte de 1927-1937 N = 199	RP (IC 95%)
Tabagismo atual, %	33,2	13,6	0,41 (0,27-0,62) ***
Colesterol total em mg/dL, média (DP)	217,8 (48,5)	187,9 (35,1)	0,91 (0,81-1,03)
Colesterol HDL em mg/dL, média (DP)	48,3 (18,5)	45,8 (11,8)	0,93 (0,83-1,05)
Razão colesterol Total / colesterol HDL, média (DP)	5,0 (1,8)	4,3 (1,2)	0,84 (0,77-0,92) ***
Triglicérides em mg/dL, mediana (IIQ)	109 (81-152)	112 (80-154)	1,05 (0,93-1,19)
Glicemia em mg/dL, mediana (IIQ)	97 (91-108)	96 (89-112)	0,99 (0,89-1,11)
Glicemia $\geq$ 126 mg/dL, %	11,1	15,1	1,36 (0,80-2,32)
Diabetes mellitus (glicemia $\geq$ 126mg/dL e/ou tratamento), %	11,6	20,1	1,73 (1,06-2,82) *
Pressão sistólica em mmHg, média (DP)	137,6 (23,0)	140,9 (20,7)	0,99 (0,88-1,10)
Pressão diastólica em mmHg, média (DP)	82,3 (13,6)	80,3 (11,4)	1,01 (0,91-1,12)
Hipertensão (pressão sistólica $\geq$ 140 mmHg e/ou pressão diastólica $\geq$ 90 mmHg), %	41,4	50,3	1,21 (0,97-1,51)
Hipertensão (pressão sistólica $\geq$ 140 mmHg e/ou pressão diastólica $\geq$ 90 mmHg e/ou tratamento), %	59,1	80,9	1,37 (1,19-1,57) ***
Tratamento farmacológico para diabetes, %	4,4	16,1	3,64 (1,72-7,70) ***
Tratamento farmacológico para hipertensão, %	35,9	69,4	1,93 (1,56-2,40) ***

\*  $p < 0,05$ ; \*\*\* $p < 0,001$

Os dados apresentados são: porcentagem (%) ou média (DP: desvio-padrão) ou mediana (IIQ: intervalo interquartil), como indicado.

RP (IC95%): razão de prevalência e intervalo de confiança robusto a 95% estimados pela regressão de Poisson. A coorte mais velha foi o grupo de referência. As razões de prevalência foram calculadas para o incremento de unidades de percentil 10 de colesterol Total, Razão colesterol Total / colesterol HDL, triglicérides e pressão sistólica. Todas as outras variáveis foram comparadas entre presença *versus* ausência.



TABELA 3 – Distribuição dos fatores de risco cardiovascular e tratamento farmacológico para hipertensão e diabetes entre mulheres de acordo com a coorte de nascimento (Coorte de Idosos de Bambuí, 1997 e 2008)

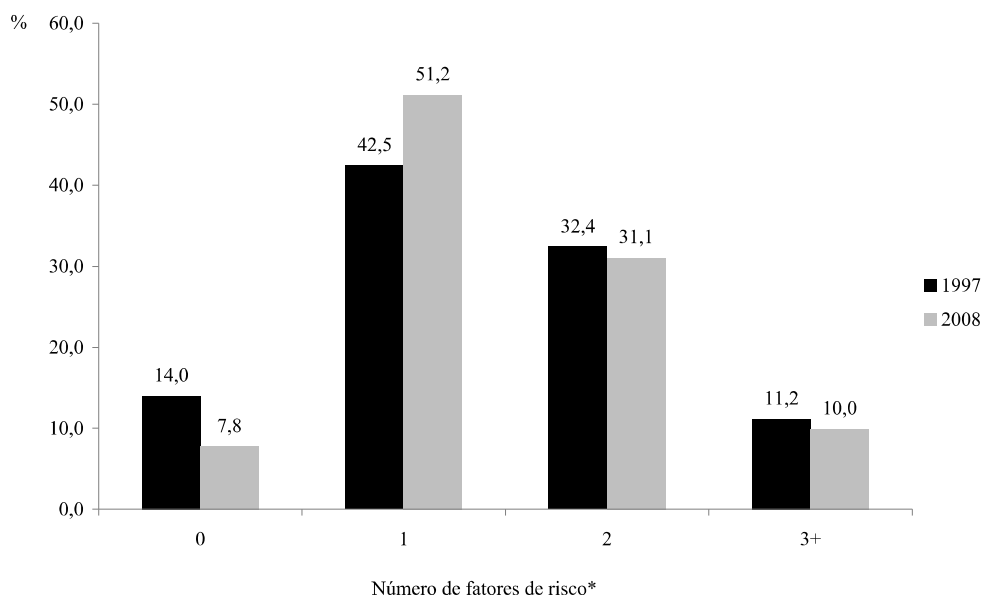
Fator de risco	Coorte de 1916-1926 N = 276	Coorte de 1927-1937 N = 354	RP (IC 95%)
Tabagismo atual, %	7,3	7,6	1,05 (0,60-1,84)
Colesterol total em mg/dL, média (DP)	237,6 (48,3)	211,8 (42,6)	1,02 (0,95-1,10)
Colesterol HDL em mg/dL, média (DP)	52,9 (16,3)	51,5 (12,4)	1,00 (0,93-1,08)
Razão colesterol Total / colesterol HDL, média (DP)	4,9 (1,7)	4,3 (1,4)	0,84 (0,79-0,90) ***
Triglicérides em mg/dL, mediana (IIQ)	136 (103-183,5)	132 (97-185)	0,97 (0,90-1,04)
Glicemia em mg/dL, mediana (IIQ)	99 (90-112,5)	97 (89-111)	0,97 (0,89-1,06)
Glicemia $\geq$ 126 mg/dL, %	14,9	15,5	1,05 (0,72-1,52)
Diabetes mellitus (glicemia $\geq$ 126mg/dL e/ou tratamento), %	17,0	21,2	1,24 (0,90-1,73)
Pressão sistólica em mmHg, média (DP)	140,0 (22,8)	143,9 (22,5)	1,00 (0,92-1,09)
Pressão diastólica em mmHg, média (DP)	80,9 (12,3)	78,2 (11,8)	0,96 (0,88-1,05)
Hipertensão (pressão sistólica $\geq$ 140 mmHg e/ou pressão diastólica $\geq$ 90 mmHg), %	47,8	57,9	1,21 (1,04-1,41) *
Hipertensão (pressão sistólica $\geq$ 140 mmHg e/ou pressão diastólica $\geq$ 90 mmHg e/ou tratamento), %	73,9	90,4	1,22 (1,13-1,32) ***
Tratamento farmacológico para diabetes, %	8,7	16,7	1,92 (1,22-3,00) **
Tratamento farmacológico para hipertensão, %	60,5	84,5	1,40 (1,26-1,55) ***

\* p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001

Os dados apresentados são: porcentagem (%) ou média (DP: desvio-padrão) ou mediana (IIQ: intervalo interquartil), como indicado.

RP (IC95%): razão de prevalência e intervalo de confiança robusto a 95% estimados pela regressão de Poisson. A coorte mais velha foi o grupo de referência. As razões de prevalência foram calculadas para o incremento de unidades de percentil 10 de colesterol Total, Razão colesterol Total / colesterol HDL, triglicérides e pressão sistólica. Todas as outras variáveis foram comparadas entre presença *versus* ausência.

FIGURA – Número de fatores de risco cardiovascular nas coortes mais velha e mais jovem (Coorte de Idosos de Bambuí, 1997 e 2008)



\* Fatores de risco cardiovascular considerados: tabagismo atual, hipertensão, diabetes mellitus e razão colesterol Total / colesterol HDL acima da média ( $\geq 5$ ).

**4.2 ARTIGO 2: Freitas MPD, Loyola Filho AI, Lima-Costa MF. Dislipidemia e risco de incidência de hipertensão em uma população de idosos brasileiros vivendo em comunidade: Coorte de Idosos de Bambuí. Cad Saude Publica. [Forthcoming 2011]**

Marco Polo Dias Freitas <sup>1,2,3</sup>, Antônio Ignácio de Loyola Filho<sup>1</sup> & Maria Fernanda Lima-Costa <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Núcleo de Estudos em Saúde Pública e Envelhecimento da Fundação Oswaldo Cruz e da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG, Brasil.

<sup>2</sup> Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração em Saúde Coletiva, Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, MG, Brasil.

<sup>3</sup> Centro de Medicina do Idoso, Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil.

Os autores declaram não ter qualquer conflito de interesse relacionado ao presente trabalho.

Este estudo foi patrocinado pela Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Brasil.

## RESUMO

O objetivo do estudo foi examinar o valor prognóstico de parâmetros lipídicos na incidência de hipertensão arterial em idosos vivendo na comunidade. A pesquisa incluiu 306 (81% do total) pessoas com idade  $\geq 60$  anos que estavam livres de hipertensão e de doenças cardiovasculares na linha de base da Coorte de Idosos de Bambuí (Brasil). A incidência acumulada em três anos da hipertensão arterial foi de 37,3%. O risco relativo (RR) para a incidência da hipertensão diminuiu 0,92 para cada unidade de colesterol HDL (IC 95%: 0,86-0,99), independente de vários potenciais fatores de confusão. Indivíduos com colesterol HDL no tercil superior ( $\geq 55$  mg/dL) apresentaram metade do risco de hipertensão que aqueles no tercil inferior (RR = 0,54; IC 95%: 0,33-0,90). Os outros parâmetros lipídicos não apresentaram efeitos estatisticamente significantes sobre o evento. Valores mais altos de colesterol HDL apresentaram efeito protetor para o desenvolvimento da hipertensão em idosos.

**Palavras-chave:** idoso; estudos de coortes; dislipidemias; colesterol HDL; hipertensão

## INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial é o principal fator de risco para a mortalidade e a segunda causa mais importante de anos de vida com incapacidade ao redor do mundo.<sup>1,2</sup> O risco de desenvolver hipertensão arterial aumenta acentuadamente com a idade,<sup>3,4</sup> sendo ela a enfermidade crônica mais comum em idosos, com prevalência igual ou superior a 60% na América Latina e no Caribe,<sup>5</sup> bem como na cidade de Bambuí, no Brasil.<sup>6</sup> O envelhecimento populacional vem ocorrendo em uma velocidade sem precedentes nesses países,<sup>7</sup> e a menos que medidas efetivas de prevenção primária e secundária sejam implementadas, essa mudança demográfica deverá levar a um aumento da carga da hipertensão arterial na população dessa região do mundo.

A hipertensão e a dislipidemia são fatores de risco para as doenças cardiovasculares amplamente reconhecidos.<sup>2,8</sup> Entretanto, a fisiopatologia da associação entre a hipertensão e as dislipidemias ainda não está completamente esclarecida.<sup>9</sup> Vários mecanismos têm sido usados para explicar essa associação: a aterosclerose, provocada em grande parte pelas dislipidemias,<sup>9</sup> promove alterações estruturais que resultam na diminuição da elasticidade das grandes artérias – principal alteração fisiopatológica do surgimento de hipertensão arterial em idosos.<sup>10</sup> Ao comprometer os mecanismos vasomotores mediados pelo óxido nítrico, as dislipidemias levam a alterações funcionais do endotélio,<sup>11</sup> provocando aumento nos índices pressóricos. Lesões renais microvasculares devidas às dislipidemias também podem levar à hipertensão arterial.<sup>12</sup> Por último, fatores genéticos coincidentes, tais como regiões cromossômicas em comum ligadas à pressão arterial e às dislipidemias,<sup>13,14</sup> que predis põem a ocorrência tanto da hipertensão quanto da dislipidemia, inclusive de forma simultânea,<sup>15</sup> e o fato de se observar redução na pressão arterial em indivíduos hipertensos em função do uso de estatinas,<sup>16</sup> sugerem o compartilhamento de mecanismos fisiopatológicos que precisam ser mais bem esclarecidos.

Vários estudos têm avaliado prospectivamente a associação de níveis elevados de lipídeos com o desenvolvimento subsequente de hipertensão arterial em indivíduos de meia idade. Na maioria desses estudos, os níveis de colesterol HDL (*high-density lipoprotein*) (C-HDL) mostram uma associação independente e inversa com a incidência de hipertensão.<sup>17-21</sup> Níveis elevados de triglicérides,<sup>18,20,22</sup> de colesterol Total (C-Total),<sup>19,21</sup> de colesterol não-HDL (C-não-HDL),<sup>19,21</sup> e de colesterol LDL (*low density lipoprotein*) (C-LDL)<sup>17,20</sup> têm sido associados com o aumento do risco de hipertensão em alguns estudos, mas não em todos. Entretanto, os resultados desses trabalhos não são inteiramente comparáveis, uma vez que os

participantes das diversas coortes diferiam em relação à idade, ao sexo (alguns estudos incluíram somente homens e outros incluíram somente mulheres), à situação sócio-econômica, à etnia e à forma como a informação sobre hipertensão foi obtida (auto-referida ou aferição objetiva), entre outros aspectos relevantes.

Além disso, o papel da dislipidemia na predição da hipertensão em idosos tem recebido pouca atenção. Somente um entre os estudos acima mencionados foi desenvolvido em idosos.<sup>23</sup> Ao nosso conhecimento, esse foi o único estudo de coorte de idosos sobre o tema até o momento. O estudo compreendeu 187 idosos previamente não hipertensos, com 44 casos incidentes num período de oito anos de seguimento. O C-HDL teve um efeito protetor na incidência da hipertensão (RR Univariado= 0,8 por 5 mg/dL; IC 95%: 0,42-1,0).

Foram utilizados dados de três anos de seguimento da Coorte de Idosos de Bambuí para examinar o valor prognóstico de parâmetros lipídicos na incidência de hipertensão arterial em idosos vivendo na comunidade.

## MÉTODOS

### *Delineamento do estudo e população*

Este estudo foi realizado em Bambuí, uma cidade de aproximadamente 15 mil habitantes, situada no estado de Minas Gerais, Sudeste do Brasil, e faz parte da Coorte de Idosos de Bambuí. Os procedimentos do estudo de coorte e o perfil de saúde dos participantes na linha de base já foram descritos detalhadamente em publicações anteriores.<sup>6,24</sup> Em resumo, a linha de base da coorte foi constituída por todos os moradores com 60 anos ou mais de idade em 1º de janeiro de 1997, que foram identificados por meio de um censo completo na cidade. A coleta de dados da linha de base foi realizada em 1997, incluindo entrevista padronizada, exames de sangue, aferição da pressão arterial e outros. A entrevista foi feita anualmente e os outros procedimentos, em anos selecionados.<sup>6,24</sup> A aferição da pressão arterial foi repetida na terceira onda do estudo, em 2000.

Todos os participantes da coorte livres de hipertensão na linha de base (definição a seguir) e que não apresentavam doenças cardiovasculares foram elegíveis para o presente trabalho. As doenças cardiovasculares que levaram à exclusão foram: diagnóstico médico prévio de infarto do miocárdio, sintomas de angina *pectoris* ou claudicação intermitente,<sup>25</sup> acidente vascular cerebral<sup>26</sup> e insuficiência cardíaca congestiva. A presença de insuficiência cardíaca congestiva foi definida pelo nível do BNP (*Plasma Brain Natriuretic Peptide*) > 100 pg/mL (MEIA/AxSYM; Abbott, EEUU), como recomendado pelo fabricante, e duração do intervalo QRS  $\geq$  120 ms no ECG<sup>27</sup> (Hewlett Packard M1700A, EEUU).

### *Definição e aferição da pressão arterial*

Foram realizadas três medidas de pressão arterial, com pelo menos dois minutos de intervalo entre elas, considerando-se a média da segunda e da terceira medidas e descartando-se a primeira, conforme protocolo padrão.<sup>28</sup> A aferição da pressão arterial foi realizada na clínica de campo do estudo, no início da manhã, depois de cinco minutos iniciais de repouso e após 30 minutos ou mais da ingestão de cafeína e/ou do uso de tabaco. Todas as aferições foram feitas no braço direito de cada participante, com um manguito de dimensões apropriadas, usando esfigmomanômetro de mercúrio (Tyco's 5097-30, EEUU) e estetoscópio (Littman's Cardiology II, EEUU). A pressão sistólica e a pressão diastólica foram registradas tendo como referência o primeiro e o quinto sons de Korotkoff, respectivamente. Os técnicos que realizaram as aferições da pressão arterial foram certificados após treinamento em centro especializado da Escola de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil). Os mesmos procedimentos foram realizados tanto na linha de base quanto no terceiro ano de seguimento.

O uso de medicamentos foi aferido por meio da verificação da embalagem ou da prescrição médica em visita aos domicílios de todos os participantes. Os medicamentos foram codificados de acordo com o *Anatomical Therapeutic Chemical Index (ATC/DDD Index)*,<sup>29</sup> sendo considerados como anti-hipertensivos os medicamentos classificados nos seguintes grupos ATC: C02 – anti-hipertensivos, C03 – diuréticos, C07 – agentes beta-bloqueadores, C08 – bloqueadores de canal de cálcio e C09 – agentes que atuam no sistema renina-angiotensiva.

A hipertensão arterial neste estudo foi definida pela presença de pressão sistólica maior ou igual a 140 mmHg e/ou pressão diastólica maior ou igual a 90 mmHg e/ou tratamento para hipertensão.<sup>30</sup> Foram considerados casos incidentes aqueles que apresentaram hipertensão arterial no terceiro de seguimento, entre os que não eram hipertensos na linha de base.

### *Dosagens lipídicas*

As amostras de sangue para as dosagens bioquímicas foram coletadas após 12 horas recomendadas de jejum. Os níveis séricos de C-Total, C-HDL e triglicérides foram determinados por métodos enzimáticos, usando-se kits convencionais (Boehringer Mannheim, Alemanha). Todas as dosagens foram realizadas por meio de um analisador automático (*Eclipse Vitalab*, Merck, Holanda) no laboratório central do estudo, no Instituto de Pesquisa René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, Minas Gerais, Brasil. Maiores detalhes podem ser

vistos em publicação anterior.<sup>6,24</sup> Na presente análise os seguintes parâmetros lipídicos foram considerados: C-Total, C-HDL, C-não-HDL, razão C-Total/C-HDL e triglicérides.

#### *Outras medidas*

Outras medidas da linha de base deste estudo incluíram: idade, sexo, nível de escolaridade (número de anos completos de estudo formal), tabagismo, atividade física durante o lazer, consumo de álcool (frequência semanal nos 12 meses anteriores), história familiar de doenças cardiovasculares (história materna e/ou paterna de infarto do miocárdio, angina *pectoris*, hipertensão e/ou acidente vascular cerebral), circunferência da cintura, e glicemia em jejum. Tabagismo atual foi definido como o consumo de pelo menos 100 cigarros ao longo da vida e permanência do hábito. “Ausência de atividade física durante o lazer” foi definida pela ausência de exercícios com duração de pelo menos 20-30 minutos menos que três vezes por semana nos últimos 90 dias. As medidas de circunferência da cintura (cm) foram feitas com uma fita métrica flexível não-elástica, com o participante em posição ortostática.

Nenhum dos participantes tinha história de tratamento farmacológico para redução lipídica, e nenhum deles usou esse tipo de medicamento durante o período que foram acompanhados. Dessa forma, os medicamentos para redução de lipídeos não foram incluídos na presente análise.

#### *Análise estatística*

A análise univariada dos dados foi baseada no qui-quadrado de Pearson, t de Student e teste de Mann-Whitney para avaliar a significância estatística das diferenças entre as frequências, médias e medianas, respectivamente. A análise multivariada dos preditores da incidência de hipertensão foi baseada em Riscos Relativos (RR) e intervalos de confiança a 95% (IC 95%) estimados pela Regressão de Poisson. Foram feitas análises multivariadas separadas para cada parâmetro lipídico; que foram categorizados em unidades crescentes de percentil 10. Os riscos relativos foram progressivamente ajustados por idade (variável contínua), sexo e nível de escolaridade (modelo 1); tabagismo, atividade física e consumo de álcool (modelo 2); história familiar de doenças cardiovasculares, circunferência da cintura (variável contínua), glicemia em valores logarítmicos (variável contínua) (modelo 3) e pressão sistólica (modelo 4). Uma análise multivariada complementar foi feita com base em valores categóricos de C-HDL para avaliar a associação com a incidência de hipertensão. As interações entre o C-HDL com a idade e o sexo foram testadas utilizando-se termos de produtos cruzados nos modelos de regressão de Poisson. As análises estatísticas foram



realizadas utilizando o *software* estatístico STATA 11.0 (Stata Corp, College Station, Texas). Todos os valores-p foram de duas caldas ( $\alpha = 0,05$ ).

O estudo de coorte de Bambuí foi aprovado pelo Comitê de Ética da Fundação Instituto Oswaldo Cruz, Brasil. Os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido no início da participação e em cada visita do seguimento.

## RESULTADOS

Dos 1.742 residentes de Bambuí com 60 anos ou mais de idade, 1.494 (85,8%) tiveram a pressão arterial aferida na linha de base. Desses, 464 foram classificados como não hipertensos. Oitenta e cinco com doença cardiovascular preexistente foram excluídos. Dos 379 idosos elegíveis, 306 tiveram a pressão arterial medida no terceiro ano de seguimento e constituíram a população de base para o presente trabalho. Dos outros 73, 55 haviam falecido e 18 migraram ou recusaram-se a participar.

As características dos participantes na linha de base do estudo estão mostradas na Tabela 1. A média de idade foi de 68,0 (DP = 6,7) anos, predominando o sexo feminino (54,2%). O número de anos de estudo formal foi muito baixo: 62,4% tinham menos de quatro anos de escolaridade. As médias (DP) dos níveis de C-Total, C-HDL, C-não-HDL, razão C-Total/C-HDL foram 230,3 mg/dL (49,4), 50,0 mg/dL (13,8), 180,3 mg/dL (49,8) e 4,9 (1,7), respectivamente. A mediana dos níveis de triglicérides foi de 115,5 mg/dL (IIQ = 84-161).

A incidência acumulada em três anos da hipertensão arterial foi de 37,3%. Os resultados da análise univariada e os fatores associados com o desenvolvimento de hipertensão estão apresentados na Tabela 2. Associações estatisticamente significantes ( $p < 0,05$ ) com a hipertensão incidente foram observadas para a razão C-Total/C-HDL, C-HDL, ausência de atividade física durante o lazer, pressão sistólica e pressão diastólica. Circunferência da cintura ficou no limite da significância estatística. Outras variáveis não alcançaram significância estatística nessa análise.

Após ajuste para potenciais variáveis de confusão (Tabela 3), houve uma associação significativa entre a diminuição do nível do C-HDL e a incidência de hipertensão (RR totalmente ajustado = 0,92; IC 95%: 0,86-0,99). Um risco relativo significativo também foi observado para a razão C-Total/C-HDL na análise ajustada pelas variáveis sócio-demográficas, mas essa associação desapareceu após ajustamentos por estilo de vida e outras características relevantes. C-Total, C-não-HDL e triglicérides não apresentaram associação significativa com o risco de hipertensão em nenhum dos modelos multivariados.

Um nível de C-HDL no tercil superior (55 mg / dL ou mais) em comparação com o tercil inferior mostrou um efeito independente e de proteção para a incidência de hipertensão (RR totalmente ajustado = 0,54; IC 95%: 0,33-0,90) (Tabela 4).

Não foram encontrados efeitos modificadores significativos entre idade e sexo com a associação entre o C-HDL e a incidência de hipertensão (valor-p da interação = 0,249, para idade e 0,738, para o sexo).

## **DISCUSSÃO**

Este estudo fornece evidência epidemiológica de um efeito protetor do C-HDL sobre o risco de hipertensão em uma população idosa inicialmente livre de doenças cardiovasculares. Essa associação se manteve mesmo após o ajustamento por diversos potenciais fatores de confusão, incluindo a pressão sistólica na linha de base, e sugere um efeito gradativo. O C-HDL baixo parece preceder o desenvolvimento da hipertensão arterial em pelo menos três anos.

Estudos de base populacional sobre a incidência de hipertensão arterial no Brasil são raros. Ao nosso conhecimento, existe apenas um estudo de coorte de base populacional envolvendo indivíduos de meia-idade sobre esta questão. Esse estudo foi realizado na cidade de Porto Alegre, Sul do Brasil.<sup>31</sup> Entre os 589 indivíduos normotensos (média de idade = 39 anos), 127 (21,6%) desenvolveram hipertensão arterial após um seguimento médio de 5,6 anos. Após ajustamentos por características relevantes, idade e razão cintura/altura foram os únicos fatores que permaneceram significativamente associados à incidência da hipertensão arterial. O presente estudo foi realizado em uma coorte de idosos vivendo em comunidade (média de idade = 68 anos). A incidência de hipertensão em três anos foi maior (37,3%) do que o estudo acima mencionado, porém semelhante ao observado entre os participantes idosos da coorte de Framingham, após quatro anos de seguimento.<sup>32</sup>

Os níveis do C-HDL são afetados pela idade, e um efeito protetor do aumento do nível do C-HDL em relação à incidência de hipertensão em idosos é plausível. Estudos longitudinais mostram que há uma discreta diminuição dos níveis séricos do C-HDL com o aumento da idade,<sup>33,34</sup> ao passo que em estudos seccionais, os níveis séricos do C-HDL tendem a permanecer estáveis ou ter uma ligeira elevação,<sup>33</sup> sugerindo que as pessoas que permanecem com níveis mais altos de C-HDL têm mais chance de sobreviver. Um declínio na concentração e na função do C-HDL pode ocorrer secundário a alterações hormonais, processos inflamatórios e diabetes mellitus. Além desses efeitos, processos específicos do envelhecimento podem estar envolvidos.<sup>35</sup> Em uma meta-análise de 61 estudos prospectivos,

a maioria em países da Europa Ocidental ou da América do Norte, foi avaliada a associação de idade, sexo, pressão arterial com C-Total, C-HDL e C-LDL, em relação à mortalidade cardiovascular. O C-HDL baixo foi identificado como um forte e independente preditor de mortalidade por doença isquêmica do coração, tanto na meia idade quando em idosos.<sup>36</sup>

Níveis séricos baixos do C-HDL contribuem significativamente para as alterações estruturais e funcionais que levam à rigidez arterial.<sup>35</sup> Estudos desenvolvidos em modelos animais<sup>37</sup> e humanos<sup>38</sup> mostraram que níveis baixos do C-HDL estão associados com disfunção endotelial significativa e comprometimento da vasodilatação periférica. Em autopsias de mulheres idosas japonesas, observou-se que níveis séricos de C-HDL apresentavam associação inversa com aterosclerose de médias e grandes artérias.<sup>39</sup> Estudos epidemiológicos envolvendo indivíduos idosos e de meia-idade demonstram uma relação inversa entre níveis séricos do C-HDL e rigidez arterial.<sup>40-42</sup> As artérias enrijecidas, por sua vez, levam a um aumento na velocidade de retorno das ondas de pressão arterial refletidas da circulação periférica, fazendo com que haja uma elevação no pico da pressão sistólica.<sup>10,43</sup> Somado a isso, o aumento da pressão arterial por si pode intensificar o enrijecimento arterial e comprometer a vasodilatação dependente do endotélio.<sup>44</sup> Em uma das análises do estudo de Framingham, Franklin e colaboradores<sup>45</sup> mostraram que o aumento contínuo da pressão sistólica após os 60 anos de idade tem uma forte relação com o aumento da rigidez de grandes artérias e que a pressão sistólica normal alta pode intensificar a rigidez arterial, resultando em um ciclo vicioso que culminará em hipertensão arterial. Tudo leva a crer que a aterosclerose, provocada em grande parte pela dislipidemia,<sup>9</sup> promove alterações estruturais e funcionais que resultam na diminuição da elasticidade das grandes artérias: principal alteração fisiopatológica do surgimento da hipertensão arterial em idosos.<sup>10</sup>

Os pontos fortes deste estudo incluem a amostra de base populacional, as medidas padronizadas e sistematizadas dos parâmetros na linha de base e da pressão arterial, na linha de base e no seguimento, e uma perda mínima de participantes no acompanhamento. O que permitiu uma estimativa confiável do risco de hipertensão acumulado em três anos. Este estudo apresenta algumas limitações. Foram apenas 114 casos incidentes de hipertensão arterial entre os membros da coorte. Isso potencialmente limita o poder estatístico para detectar pequenos efeitos em nossa análise. Como as medidas de pressão arterial foram realizadas em um único dia, nossos resultados estão sujeitos ao efeito de regressão para a média, o que tenderia a subestimar a força das associações encontradas. O efeito residual de confundimento é uma possibilidade. No entanto, foi possível ajustar os riscos relativos por variáveis sócio-demográficas e fatores de risco cardiovasculares tradicionais. O viés do

observador é improvável porque as medidas de pressão arterial e testes de laboratório foram realizados de forma independente e sem o conhecimento dos respectivos resultados.

Níveis séricos baixos de C-HDL ficaram sem ser reconhecidos como preditor de hipertensão arterial durante um longo tempo. Só recentemente surgiram evidências a partir de estudos de coorte, indicando uma associação inversa entre C-HDL e incidência de hipertensão arterial em indivíduos de meia-idade<sup>17-21</sup> e idosos<sup>23</sup> em países da América do Norte e/ou da Europa Ocidental. Nosso estudo estende essa observação a uma população idosa brasileira. A consistência dessa associação sugere que as medições de C-HDL podem ser úteis para identificar pessoas com risco aumentado de hipertensão arterial na atenção primária à saúde com vistas à prevenção.

## REFERÊNCIAS

1. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*. 2006; 367(9524):1747-57.
2. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A; International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*. 2008; 371(9623):1513-8.
3. Dannenberg AL, Garrison RJ, Kannel WB. Incidence of hypertension in the Framingham Study. *Am J Public Health*. 1988; 78(6):676-9.
4. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA*. 2002; 287(8):1003-10.
5. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005; 365(9455):217-23.
6. Lima-Costa MF, Firmo JOA, Uchoa E. The Bambuí Cohort Study of Aging: methodology and baseline health profile of participants. *Cad Saude Publica*. Forthcoming 2011. [submitted: tem1008161]
7. Palloni A, Pinto-Aguirre G, Pelaez M. Demographic and health conditions of ageing in Latin America and the Caribbean. *Int J Epidemiol*. 2002; 31(4):762-71.
8. Emerging Risk Factors Collaboration; Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A, et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA*. 2009; 302(18):1993-2000.
9. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. *Ann Intern Med*. 2003; 139(9):761-76.

10. Chobanian AV. Clinical practice. Isolated systolic hypertension in the elderly. *N Engl J Med.* 2007; 357(8):789-96.
11. Nofer JR, Kehrel B, Fobker M, Levkau B, Assmann G, von Eckardstein A. HDL and arteriosclerosis: beyond reverse cholesterol transport. *Atherosclerosis.* 2002; 161(1):1-16.
12. Schaeffner ES, Kurth T, Curhan GC, Glynn RJ, Rexrode KM, Baigent C, et al. Cholesterol and the risk of renal dysfunction in apparently healthy men. *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14(8):2084-91.
13. Hunt SC, Ellison RC, Atwood LD, Pankow JS, Province MA, Leppert MF. Genome scans for blood pressure and hypertension: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Hypertension.* 2002; 40(1):1-6.
14. Shi G, Gu CC, Kraja AT, Arnett DK, Myers RH, Pankow JS, et al. Genetic effect on blood pressure is modulated by age: the Hypertension Genetic Epidemiology Network Study. *Hypertension.* 2009; 53(1):35-41.
15. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report. *Circulation.* 2002; 106(25):3143-421.
16. Koh KK, Quon MJ, Waclawiw MA. Are statins effective for simultaneously treating dyslipidemias and hypertension? *Atherosclerosis.* 2008; 196(1):1-8.
17. De Simone G, Devereux RB, Chinali M, Roman MJ, Best LG, Welty TK, et al. Risk factors for arterial hypertension in adults with initial optimal blood pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension.* 2006; 47(2):162-7.
18. Haffner SM, Ferrannini E, Hazuda HP, Stern MP. Clustering of cardiovascular risk factors in confirmed prehypertensive individuals. *Hypertension.* 1992; 20(1):38-45.
19. Halperin RO, Sesso HD, Ma J, Buring JE, Stampfer MJ, Gaziano JM. Dyslipidemia and the risk of incident hypertension in men. *Hypertension.* 2006; 47(1):45-50.
20. Laaksonen DE, Niskanen L, Nyysönen K, Lakka TA, Laukkanen JA, Salonen JT. Dyslipidaemia as a predictor of hypertension in middle-aged men. *Eur Heart J.* 2008; 29(20):2561-8.
21. Sesso HD, Buring JE, Chown MJ, Ridker PM, Gaziano JM. A prospective study of plasma lipid levels and hypertension in women. *Arch Intern Med.* 2005; 165(20):2420-7.

22. Dyer AR, Liu K, Walsh M, Kiefe C, Jacobs DR Jr, Bild DE. Ten-year incidence of elevated blood pressure and its predictors: the CARDIA study. *Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults*. *J Hum Hypertens*. 1999; 13(1):13-21.
23. Wildman RP, Sutton-Tyrrell K, Newman AB, Bostom A, Brockwell S, Kuller LH. Lipoprotein levels are associated with incident hypertension in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2004; 52(6):916-21.
24. Lima-Costa MF, Firmo JO, Uchoa E. Cohort Profile: The Bambui (Brazil) Cohort Study of Ageing. *Int J Epidemiol*. 2010 Aug 30. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20805109. [DOI:10.1093/ije/dyq143]
25. Rose GA. The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys. *Bull WHO*. 1962; 27: 645-58.
26. Plan and operation of the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-94. Series 1: programs and collection procedures. *Vital Health Stat 1*. 1994; (32):1-407.
27. Murkofsky RL, Dangas G, Diamond JA, Mehta D, Schaffer A, Ambrose JA. A Prolonged QRS Duration on Surface Electrocardiogram Is a Specific Indicator of Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32:476-82.
28. Perloff D, Grim C, Flack J, Frohlich ED, Hill M, McDonald M, Morgenstern BZ. Human blood pressure determination by sphygmomanometry. *Circulation*. 1993; 88(5 Pt 1):2460-70.
29. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2010. Oslo, 2009. 280 p. ISBN: 978-82-8082-369-4. ISSN: 1726-4898. Disponível em: < <http://www.whocc.no/filearchive/publications/2010guidelines.pdf> >. Acesso em: 21 ago. 2010.
30. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. [Erratum in: *JAMA* 2003; 290:197] *JAMA*. 2003; 289(19):2560-72.
31. Moreira LB, Fuchs SC, Wiehe M, Gus M, Moraes RS, Fuchs FD. Incidence of hypertension in Porto Alegre, Brazil: a population-based study. *J Hum Hypertens*. 2008; 22(1):48-50.
32. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. 2001; 358:1682-86.

33. Ferrara A, Elizabeth BC, Shan J. Total, LDL, and HDL cholesterol decrease with age in older men and women. The Rancho Bernardo Study 1984–1994. *Circulation*. 1997; 96(1):37-43.
34. Wilson PW, Anderson KM, Harris T, Kannel WB, Castelli WP. Determinants of change in total cholesterol and HDL-C with age: the Framingham Study. *J Gerontol*. 1994; 49(6):M252-7.
35. Walter M. Interrelationships among HDL metabolism, aging, and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2009; 29(9):1244-50.
36. Prospective Studies Collaboration; Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. [Erratum in: *Lancet*. 2008; 372(9635):292] *Lancet*. 2007; 370(9602):1829-39.
37. Terasaka N, Yu S, Yvan-Charvet L, Wang N, Mzhavia N, Langlois R, et al. ABCG1 and HDL protect against endothelial dysfunction in mice fed a high-cholesterol diet. *J Clin Invest*. 2008; 118(11):3701-13.
38. Kuvin JT, Rämetsä ME, Patel AR, Pandian NG, Mendelsohn ME, Karas RH. A novel mechanism for the beneficial vascular effects of high-density lipoprotein cholesterol: enhanced vasorelaxation and increased endothelial nitric oxide synthase expression. *Am Heart J*. 2002; 144(1):165-72.
39. Naito T, Sawabe M, Arai T, Chida K, Hamamatsu A, Harada K, et al. Dyslipidemia is a major determinant of systemic atherosclerosis in the elderly: An autopsy study. *Geriatr Gerontol Int*. 2007; 7:229-37.
40. Amarenco P, Labreuche J, Touboul PJ. High-density lipoprotein-cholesterol and risk of stroke and carotid atherosclerosis: a systematic review. *Atherosclerosis*. 2008; 196(2):489-96.
41. Havlik RJ, Brock D, Lohman K, Haskell W, Snell P, O'Toole M, et al. High-density lipoprotein cholesterol and vascular stiffness at baseline in the activity counseling trial. *Am J Cardiol*. 2001; 87:104-07.
42. Yeboah J, Burke GL, Crouse JR, Herrington DM. Relationship between brachial flow-mediated dilation and carotid intima-media thickness in an elderly cohort: the Cardiovascular Health Study. *Atherosclerosis*. 2008; 197(2):840-5.

43. Yambe M, Tomiyama H, Yamada J, Koji Y, Motobe K, Shiina K, et al. Arterial stiffness and progression to hypertension in Japanese male subjects with high normal blood pressure. *J Hypertens*. 2007; 25:87-93.
44. Lind L. Systolic and diastolic hypertension impair endothelial vasodilatory function in different types of vessels in the elderly: the Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors (PIVUS) study. *J Hypertens*. 2006; 24:1319-27.
45. Franklin SS, Gustin W 4th, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1997; 96(1):308-15.



TABELA 1 – Características dos participantes do estudo na linha de base, Coorte de Idosos de Bambuí, Brasil.

Características	% ou média (DP) ou mediana (IIQ) (n=306)
Colesterol Total em mg/dL, média	230,3 (49,4)
Colesterol HDL em mg/dL, média	50,0 (13,8)
Colesterol não-HDL em mg/dL, média	180,3 (49,8)
Razão colesterol Total / colesterol HDL, média	4,9 (1,7)
Triglicérides em mg/dL, mediana	115,5 (84-161)
Idade, média	68,0 (6,7)
Sexo feminino, %	54,2
Escolaridade inferior a 4 anos, %	62,4
Tabagismo atual, %	18,6
Ausência de atividade física durante o lazer nos últimos 90 dias <sup>1</sup> , %	23,1
Consumo de álcool: semanalmente nos últimos 12 meses, %	5,2
História familiar de doença cardiovascular com idade < 50 anos, %	23,9
Circunferência da cintura em centímetros, média	88,3 (10,3)
Glicemia em mg/dL, média geométrica	96,0 (88-106)
Pressão sistólica em mmHg, média	120,7 (12,1)
Pressão diastólica em mmHg, média	75,8 (8,4)

<sup>1</sup>: Exercício físico por 20-30 minutos menos que três vezes na semana

%; Porcentagem; DP: desvio-padrão; IIQ: intervalo interquartil

TABELA 2 – Análise univariada da associação entre as características na linha de base e a incidência de hipertensão arterial, Coorte de Idosos de Bambuí, Brasil.

Características na linha de base	Incidência de hipertensão		Valor-p
	Sim (n=114) % ou média (DP) ou mediana (IIQ)	Não (n=192) % ou média (DP) ou mediana (IIQ)	
Colesterol Total em mg/dL, média	229,7 (51,8)	230,7 (48,1)	0,861
Colesterol HDL em mg/dL, média	46,7 (12,4)	52,0 (14,2)	0,001
Colesterol não-HDL em mg/dL, média	182,9 (53,2)	178,7 (47,7)	0,474
Razão colesterol Total / colesterol HDL, média	5,3 (1,9)	4,7 (1,5)	0,006
Triglicérides em mg/dL, mediana	122,5 (86-156)	110 (82-161)	0,380
Idade, média	67,7 (6,6)	68,3 (6,8)	0,516
Sexo feminino, %	54,2	57,0	0,454
Escolaridade inferior a 4 anos, %	62,0	61,4	0,778
Tabagismo atual, %	21,0	17,2	0,401
Ausência de atividade física durante o lazer nos últimos 90 dias <sup>1</sup> , %	86,0	74,0	0,014
Consumo de álcool: semanalmente nos últimos 12 meses, %	6,1	4,7	0,581
História familiar de doença cardiovascular com idade < 50 anos, %	21,1	15,6	0,229
Circunferência da cintura em centímetros, média	89,8 (11,0)	87,4 (9,9)	0,051
Glicemia em mg/dL, média geométrica	98 (90-107)	95 (87-105)	0,167
Pressão sistólica em mmHg, média	124,4 (10,9)	118,5 (12,3)	<0,001
Pressão diastólica em mmHg, média	78,2 (8,2)	74,3 (8,3)	<0,001

Valor-p: Qui-quadrado de Pearson, t de Student e teste de Mann-Whitney para diferenças entre frequências, médias e medianas, respectivamente

<sup>1</sup>: Exercício físico por 20-30 minutos menos que três vezes na semana

%; Porcentagem; DP: desvio-padrão; IIQ: intervalo interquartil

TABELA 3 – Riscos Relativos da incidência de hipertensão arterial ajustados por análise multivariada para cada incremento de unidade de percentil 10 nos parâmetros lipídicos, Coorte de Idosos de Bambuí, Brasil.

	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4
Parâmetros lipídicos na linha de base	RR (IC 95%)	RR (IC 95%)	RR (IC 95%)	RR (IC 95%)
Colesterol Total	0,98 (0,91-1,04)	0,98 (0,91-1,04)	0,97 (0,91-1,04)	0,97 (0,91-1,04)
Colesterol HDL	0,92 (0,86-0,98)*	0,92 (0,86-0,98)*	0,93 (0,87-0,99)*	0,92 (0,86-0,99)*
Colesterol não-HDL	1,00 (0,86-0,98)	1,00 (0,94-1,07)	1,00 (0,93-1,07)	0,99 (0,93-1,06)
Razão Colesterol Total / Colesterol HDL	1,06 (1,00-1,13)*	1,06 (0,99-1,12)	1,04 (0,97-1,12)	1,05 (0,98-1,12)
Triglicérides	1,02 (0,95-1,09)	1,02 (0,96-1,09)	1,01 (0,94-1,08)	1,01 (0,94-1,08)

Modelo 1: Ajustado por idade, sexo e escolaridade

Modelo 2: Ajustado pelas variáveis do modelo 1 mais tabagismo, atividade física e consumo de álcool

Modelo 3: Ajustado pelas variáveis do modelo 2 mais história familiar de doença cardiovascular, circunferência da cintura e glicemia

Modelo 4: Ajustado pelas variáveis do modelo 3 mais pressão sistólica

RR (IC 95%): riscos relativos e intervalos de confiança a 95% estimados pela regressão de Poisson e ajustados progressivamente de acordo com os modelos citados acima

\*:  $p < 0,05$  (teste de Wald)

TABELA 4 – Riscos Relativos da incidência de hipertensão arterial ajustados por análise multivariada, por nível de colesterol HDL na linha de base, Coorte de Idosos de Bambuí, Brasil.

Colesterol HDL em mg/dL na linha de base	RR (IC 95%)	Valor-p
< 43 (tercil inferior)	1,0	
44-54	0,75 (0,49-1,15)	0,191
≥ 55 (tercil superior)	0,54 (0,33-0,90)	0,018

RR (IC 95%): Riscos relativos e intervalos de confiança a 95% estimados pela regressão de Poisson e ajustados por idade, sexo, escolaridade, tabagismo atual, atividade física, consumo de álcool, história familiar de doença cardiovascular, circunferência da cintura, glicemia e pressão sistólica.

Valor-p: teste de Wald

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ambos os artigos apresentados trabalharam de forma distinta com fatores de risco cardiovasculares em idosos. O primeiro, eminentemente epidemiológico, evidenciou uma mudança no perfil de fatores de risco cardiovasculares ao longo do tempo, demonstrando um efeito de geração ou efeito coorte. O risco cardiovascular global, entretanto, não se alterou de forma significativa. O segundo artigo demonstrou, de forma inédita para uma população idosa da América Latina – ao nosso conhecimento, um efeito protetor do colesterol HDL sobre o risco de hipertensão incidente, num período de três anos.

A partir desses resultados, novas questões podem ser suscitadas. Como, por exemplo, se a mudança no perfil dos fatores de risco cardiovasculares sem que se mude o risco cardiovascular global teria algum efeito na mortalidade da população idosa. E qual seria o impacto dessa mudança sob o ponto de vista individual. Ou, considerando que o colesterol HDL baixo é risco para desenvolver hipertensão em idosos, fica a dúvida se a elevação dos níveis de colesterol HDL poderia reverter esse risco. E caso esse fato se confirme, quais seriam então as medidas individuais e coletivas mais efetivas.

Os fatores de risco cardiovasculares clássicos para população adulta parecem não agir da mesma forma na população idosa.<sup>27</sup> Tempo de exposição, sinergismo de fatores, condicionantes e determinantes sócio-ambientais difusamente distribuídos na população e predisposição genética, podem influenciar significativamente nos marcadores de risco cardiovascular.<sup>27,28</sup> A área de conhecimento cardiovascular é relativamente recente, não obstante os avanços são incontestáveis, principalmente sob o ponto de vista individual.<sup>29</sup> Os desafios da saúde coletiva quanto às doenças cardiovasculares, entretanto, tomam uma dimensão ainda maior quando consideramos a emblemática questão do envelhecimento populacional, paradoxalmente, a realidade de países de média e baixa renda.<sup>30</sup>

## **6 ANEXOS**

**6.1 ANEXO 1: Artigo 1 em inglês encaminhado para publicação e respectivo aceite**

**Freitas MPD, Loyola Filho AI, Lima-Costa MF. Cohort differences in cardiovascular risk factors in the older elderly: The Bambuí Cohort Study of Aging (1997 and 2008). Cad Saude Publica. [Forthcoming 2011]**

**Cardiovascular risk factors in the older elderly**

**Marco Polo Dias Freitas<sup>1,2,3</sup>, Antônio Ignácio de Loyola Filho<sup>1</sup> & Maria Fernanda Lima-Costa<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Núcleo de Estudos em Saúde Pública e Envelhecimento da Fundação Oswaldo Cruz e da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG, Brasil.

<sup>2</sup> Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração em Saúde Coletiva, Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, MG, Brasil.

<sup>3</sup> Centro de Medicina do Idoso, Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil.

Correspondência:

Marco Polo Dias Freitas

Centro de Medicina do Idoso – Hospital Universitário de Brasília/Universidade de Brasília, SGAN 605, Avenida L2 Norte.

70840-901 – Brasília, DF, Brasil.

E-mail: marcopolo.freitas@gmail.com

## CARTA DE ACEITE DO ARTIGO 1

# CSP

## CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA REPORTS IN PUBLIC HEALTH

SECRETARIA DE  
CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA  
ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE  
PÚBLICA SERGIO AROUCA  
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
Rua Leopoldo Bulhões 1480  
21041-210 Rio de Janeiro, RJ, Brasil  
Telefone: (+55-21) 2598-2511  
2598-2598  
Telefax: (+55-21) 2598-2737  
cadernos@ensp.fiocruz.br  
http://www.enp.fiocruz.br/csp

Rio de Janeiro, 02 de março de 2011.

Ilmo Sr.

Dr. Marco Polo Dias Freitas:

Em nome do Conselho Editorial de Cadernos de Saúde Pública, comunicamos que o artigo de sua autoria, em colaboração com, Antônio Ignácio de Loyola Filho & Maria Fernanda Lima-Costa, intitulado "*Cohort Differences in Cardiovascular Risk Factors in the Older Elderly: The Bambuí Cohort Study of Aging (1997 and 2008)*", foi aprovado quanto ao seu mérito científico.

A conclusão do processo editorial de seu artigo dependerá da avaliação técnico-editorial com vistas a detectar dúvidas de formatação, referências bibliográficas, figuras e/ou tabelas. Comunicação nesse sentido lhe será enviada oportunamente.

Atenciosamente,



Carlos E. A. Coimbra Jr.

Editor

### EDITORES EDITORS

Carlos E. A. Coimbra Jr.  
Mario Vanna Vettore

### EDITORES ASSOCIADOS ASSOCIATE EDITORS

Evandro da Silva Freire Coutinho  
Suelly F. Deslandes  
Mark Drew Crossland Guimarães  
Gilberto Kac  
Ronir Raggio Luiz  
Samuel Jorge Moysés  
Maria Teresa Anselmo Olinto  
Michael Reichenheim  
Iná S. Santos  
Antônio Augusto Moura da Silva  
Reinaldo Souza-Santos  
Claudia Travassos  
Ligia Maria Vieira da Silva  
Guilherme Loureiro Wernick

### EDITOR DE ARTIGOS DE REVISÃO REVIEW EDITOR

Francisco I. Bastos

### EDITORA DE RESENHAS BOOK REVIEW EDITOR

Martha Cristina Nunes Moreira

### EDITORES ASSISTENTES ASSISTANT EDITORS

Leandro Carvalho  
Marcia Pielukowicz  
Carolina Ribello

### SECRETÁRIA EXECUTIVA EXECUTIVE SECRETARY

Carla Alves



## **ABSTRACT**

The aim of this study was to investigate whether cohort differences exist in the prevalence of cardiovascular risk factors among older elderly from the Bambuí Cohort Study of Aging in Brazil. Participants were those aged 71-81 years at two points in time a decade apart: 457 in 1997 (earlier cohort) and 553 in 2008 (recent cohort). The prevalence of hypertension (PR = 1.27; 95% CI: 1.19-1.36) and of diabetes mellitus (PR = 1.39; 95% CI: 1.06-1.83) was higher in the recent cohort compared to earlier, regardless of sex. The recent cohort had a lower prevalence of smoking (PR = 0.58; 95% CI: 0.42-0.80), and lower Total cholesterol/HDL cholesterol ratio level (PR = 0.85; 95% CI: 0.80-0.89). There was a 136% increase in the pharmacologic treatment of diabetes and a 56% increase in pharmacologic management of hypertension in 2008 in comparison with 1997. Overall, the number of cardiovascular risk factors recent cohort remained similar to that of the early cohort.

**Key-words:** Cardiovascular Risk Factors, Elderly, Cohort Studies, Cohort Effect

## INTRODUCTION

Cardiovascular risk factors are associated with the leading causes of death in the elderly worldwide. Cardiovascular diseases (hypertensive heart disease, ischaemic heart disease and cerebrovascular disease) account for 30% of mortality among those aged 60 and over in high income countries and 42.2% in middle income countries.<sup>1</sup> Projections of the impact of health promotion initiatives and health care services on health outcome should be sensitive to and thus incorporate assumptions about underlying trends in the prevalence of conventional cardiovascular risk factors, such as hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, and smoking in a given population.<sup>2,3</sup> Trends of cardiovascular risk factors in old age have received increased attention, particularly in high income countries.<sup>4,5,6,7,8</sup>

Nationally representative health surveys in high income countries have shown that the prevalence of smoking among the elderly is declining.<sup>5,6,7</sup> The prevalence of diabetes mellitus – defined by fasting blood glucose level and/or treatment or by history of a medical diagnosis – increased in the elderly in the United States, Canada and the Netherlands between the decades of 1990 and 2000;<sup>6,7,8</sup> in Sweden changes over ten years were minimal.<sup>9</sup> In the majority of studies, the prevalence of hypertension has been increasing. In the United States, the prevalence of hypertension, defined as a systolic pressure  $\geq 140$  mmHg and/or diastolic pressure  $\geq 90$  mmHg and/or treatment, increased between 1988-1994 and 2003-2006.<sup>7</sup> In Canada and in Sweden, the prevalence of self-reported hypertension among the elderly increased during the same period.<sup>6,9</sup> For dyslipidemia there are few national surveys. In the United States, the prevalence of Total cholesterol levels  $\geq 240$  mg/dL decreased sharply among the elderly in the last decade.<sup>7</sup> In Germany, there was a slight increase in Total cholesterol levels, which, apparently, is due to an increase in HDL cholesterol levels.<sup>5</sup>

Data about trends in cardiovascular risk factors in the elderly, based on surveys of nationally representative samples in middle income countries, are scarce. In South Korea, the prevalence of smoking declined between 1998 and 2005 among men, but not among women. The prevalence of diabetes mellitus and of hypertension (both defined by the mean of biological measures or treatment) increased in both sexes between 2001 and 2005. But the prevalence of dyslipidemia (Total cholesterol  $\geq 240$  mg/dL) decreased in the same period.<sup>4</sup> In Brazil, a recent study based on a representative

sample of nearly 40,000 elderly participants of the National Household Sample Survey [*Pesquisa Nacional Por Amostras de Domicílio* (PNAD)] demonstrated a gradual increase in the prevalence of self-reported hypertension (44%, 49% and 53% in 1998, 2003 and 2008, respectively) and self-reported diabetes (10%, 13% and 16%, respectively). These trends persist, even after adjusted for sex, age and number of physician visits.<sup>10</sup>

Recent studies have investigated the existence of cohort differences (i.e., a generation effect) in the prevalence of cardiovascular risk factors in the elderly. In this type of study, the prevalence of risk factors in the recent cohort (in order words, those elderly born most recently) are compared with a similarly aged cohort from an earlier period or vice-versa. One example of this type of study was carried out in a rural area in England. Results from two waves of data collection of a cohort study of elderly were used. The earlier cohort was comprised by those who were 65 to 69 years old in 1991/92 and the more recent cohort comprised of those who were with the same age range five years later in 1996/97 (about 600 subjects participated in each wave). No difference in the prevalence of hypertension or of diabetes mellitus between the two groups was observed, indicating the absence of a generation effect in what was only a five year interval.<sup>11</sup> Another study conducted in Finland used a similar approach over 20 years. Data from three waves of a cohort study – each comprised of 200 to 300 elderly participants – for the years 1988, 1996 and 2008 were used. The earliest cohort was comprised of those who were 65 to 69 years old in 1988, and so on. No difference in the prevalence of self-reported diabetes or hypertension among the cohorts was observed.<sup>12</sup>

This study sought to examine whether cohort differences exists with regard to the prevalence of cardiovascular risk factors among the older elderly in the Bambuí Cohort Study of Aging in Brazil.

## **METHODS**

### *Study design and population*

The study was conducted as part of the Bambuí Cohort Study of Aging, a population-based study conducted in Bambuí, a municipality with a population of 15,000, located in the state of Minas Gerais, in southeastern Brazil. Bambuí Cohort Study of Aging procedures and the health profile of baseline participants have been

described in detail elsewhere.<sup>13,14</sup> Briefly, the baseline cohort population consisted of all residents who were age 60 and over on January 1<sup>st</sup>, 1997; they were identified by means of a complete census in the city. Baseline data collection was performed in 1997, including a standardized interview, blood tests, blood pressure measurements and others. The interview was repeated annually and other measures and procedures were repeated in selected years.<sup>13,14</sup> All baseline participants aged 71 to 81 years in 1997 (i.e., born from 1916 to 1926), as well as all participants in the same age range (i.e., born from 1927 to 1937) who participated in 11<sup>th</sup> wave – conducted in 2008 – were included in the present analysis.

The Bambuí cohort study was approved by the Ethics Board of the *Fundação Instituto Oswaldo Cruz*, Brazil. Participants signed an informed consent form in 1997 and again in 2008.

#### *Variables and data collection*

Cardiovascular risk factors considered in this study were smoking, diabetes mellitus, hypertension, Total cholesterol, HDL cholesterol, triglycerides, blood glucose, and treatment for hypertension or diabetes.

Current smoking information was obtained by face to face interview in the subject's home. Blood pressure was measured at the Bambuí project field clinic in the early morning, after five minutes of rest, and at least 30 minutes after consumption of caffeine and/or use of tobacco. Three blood pressure measures were obtained at least two minutes apart using a standard protocol.<sup>15</sup> All measurements were taken on the right arm with an appropriate size cuff, using a random zero Mercury sphygmomanometer (Tycos 5097-30, USA) and stethoscope (Littmann Cardiology II, USA). Systolic and diastolic blood pressures were registered using as a reference the first and the fifth Korotkoff sounds, respectively. The first measure was ignored; we considered the blood pressure the average of the second and third measures.

Blood specimens were collected after a recommended 12 hour fast. Blood tests were performed at the project's central laboratory in Belo Horizonte. Serum levels of lipids were determined by enzymatic methods, using standard assay kits (Boehringer Mannheim, Germany). All lipid and glucose measures were performed using an automated analyzer (*Eclipse Vitalab*, Merck, Netherlands). Medications used were verified by examining the packaging and/or the physician's prescription during the

home visit. Medications were coded according to the *Anatomical Therapeutic Chemical Index (ATC/DDD Index)*<sup>16</sup> and were considered antihypertensives if they were classified in groups ATC: C02 – antihypertensives, C03 – diuretics, C07 – beta-blockers, C08 – calcium channel blockers, and C09 – agents that act on the renin-angiotensin system. All diabetes medications were classified in only one ATC group: A10. All measurements in 1997 and 2008 were performed in a similar way. The interviewer and technicians who measured blood pressure were trained and certified by a specialized team. The laboratory tests were supervised by credentialed clinical pathologists.

Current smokers were those who had smoked at least 100 cigarettes in their lifetime and were still smokers. Hypertension was defined by systolic blood pressure  $\geq$  140 mmHg and/or diastolic blood pressure  $\geq$  90 mmHg and/or anti-hypertensive treatment.<sup>17</sup> Diabetes mellitus was defined by fasting blood glucose  $\geq$  126 mg/dL and/or treatment.<sup>18</sup> The number of cardiovascular risk factors was defined by the sum (each = 1) of the following: current smoking, hypertension, diabetes mellitus and Total cholesterol/HDL cholesterol ratio above the mean ( $\geq$  5).

None of the participants had a history of drug treatment for lowering lipids, and none had used these drugs during the period in which patients were evaluated. Thus, drugs for lowering cholesterol were not included in the present analysis.

### *Statistical analysis*

The statistical analysis was based on prevalence ratios (PR) and 95% robust confidence intervals (95% CI) estimated by the Poisson regression. Those age 71 to 81 years in 1997 (early cohort) were the reference category and those in the same age range in 2008 (recent cohort) were the exposure group. In the initial analysis, men and women were pooled and the PR and 95% CI were adjusted for sex. Subsequent analyses were stratified by sex. Statistical analyses were conducted using STATA 11.0 statistical software (Stata Corp, College Station, Texas). All p values were 2-tailed ( $\alpha = .05$ ).

## **RESULTS**

Of 492 (1997) and 658 (2008) eligible elderly, 457 and 553 respectively had complete data for all the study variables and were included in the analysis. Exclusions

were due to absence of blood pressure measures or blood tests. Study participants and those who were excluded were similar in age in 1997 [mean age (SD) = 75.1 (3.1) and 75.8 (3.4);  $p = 0.170$ ], and in 2008 [mean age (SD) = 75.0 (3.0) and 74.8 (3.2);  $p = 0.433$ ]. Males and females participated similarly of both surveys [91.0% and 94.2% ( $p=0.179$ ) and 83.6% and 84.3% ( $p=0.821$ ), respectively].

The distribution of cardiovascular risk factors and drug treatment for hypertension and diabetes in 1997 and 2008 are shown in Table 1. Declines from 1997 to 2008 that were statistically significant and independent of sex were observed in the prevalence of smoking (PR = 0.58; 95% CI: 0.42-0.80) and in the Total cholesterol/HDL cholesterol ratio (PR = 0.85; 95% CI: 0.80-0.89). Conversely, increases were observed from 1997 to 2008 in the prevalence of diabetes mellitus (PR = 1.39; 95% CI: 1.06-1.83), and for hypertension defined by systolic blood pressure  $\geq 140$ mmHg and/or diastolic blood pressure  $\geq 90$  mmHg (PR = 1.21; 95% CI: 1.07-1.37), for hypertension defined by blood pressure measurement and/or treatment (PR = 1.27; 95% CI: 1.19-1.36), in the use of hypoglycemic agents (PR = 2.33; 95% CI: 1.59-3.43) and in the use of anti-hypertensive medications (PR = 1.54; 95% CI: 1.40-1.70). No other measures had differences between the earlier and the recent cohorts that were statistically significant.

Total cholesterol/HDL cholesterol ratios were lower in 2008 than in 1997 both for men (see Table 2) (PR = 0.84; 95% CI: 0.77-0.92) and for women (Table 3) (PR = 0.84; 95% CI: 0.79-0.90). The prevalence of current smoking was lower in the recent than in the early cohort for men (see Table 2) (PR = 0.41; 95% CI: 0.27-0.62) but not for women (PR = 1.05; 95% CI: 0.60-1.84) (Table 3). Statistically significant increases from 1997 to 2008 were observed in the prevalence of hypertension defined by the mean of blood pressure measurements and/or treatment for men (PR = 1.37; 95% CI: 1.19-1.57) and for women (PR = 1.22; 95% CI: 1.13-1.32); for the use of hypoglycemic agents by men (PR = 3.64; 95% CI: 1.72-7.70) and by women (PR = 1.92; 95% CI: 1.22-3.00), and for the use of anti-hypertensive medications by men (PR = 1.93; 95% CI: 1.56-2.40) and by women (PR = 1.40; 95% CI: 1.26-1.55). A reduction in the prevalence of smoking and an increase in the prevalence of diabetes mellitus in 2008 compared to 1997 were observed in men but not among women. From 1997 to 2008, the prevalence of diabetes among women increased from 17.0% to 21.2%, but this difference was not statistically significant.

As shown in Figure, 14.0% of the early cohort and 7.8% of the recent cohort had zero cardiovascular risk factors, while 43.6% and 41.1% had two or more conventional risk factors, respectively. Overall, the number of cardiovascular risk factors did not change significantly in 2008 when compared with 1997 (Sex-adjusted PR = 1.02; 95% CI: 0.95-1.09).

## DISCUSSION

The results of this study show that the prevalence of hypertension and of diabetes mellitus was higher in the recent cohort than in the early cohort, independent of sex. Conversely, the recent cohort had a lower prevalence of smoking and a lower Total cholesterol/HDL cholesterol ratio. Other parameters did not differ significantly between the early and recent cohorts. Analysis revealed a 136% increase in the pharmacologic treatment of diabetes and a 56% increase in pharmacologic management of hypertension from 1997 to 2008, which is consistent with national policies that have expanded access to publicly financed treatment of these two conditions.<sup>19</sup>

There was an impressive drop in the prevalence of smoking in the recent cohort relative to the early cohort among men. This finding is consistent with the decrease in the prevalence of smoking in Brazil<sup>20</sup> and in other countries<sup>21,22</sup> as a result of public policies and campaigns to reduce smoking. In Brazil the prevalence of smoking in the adult population declined from 35% in 1989 to 22% in 2003 and 16% in 2009.<sup>20,23</sup> Among the elderly, this decline was even more striking over the same 20 year period: 25%, 15% e 8%, respectively.<sup>20,23</sup>

The increase in the prevalence of hypertension in the recent cohort when compared to the early cohort is consistent with findings of national surveys in various countries,<sup>4,6,7,9</sup> and in Brazil,<sup>10</sup> suggesting an increase in the prevalence of hypertension in the elderly in recent years. However, it is important to note that these trends may be influenced by what criteria are adopted to define hypertension. In the majority of the above mentioned studies, this increase was observed for self-reported hypertension (i.e., based on the patient reporting a history of a medical diagnosis of hypertension),<sup>6,9,10</sup> that could be influenced by the expanded use of health services resulting in a greater probability of a diagnosis being made. Nevertheless, in the United States<sup>7</sup> and in South Korea<sup>4</sup> a real increase in the prevalence of hypertension (defined by objective measures of blood pressure and/or the use of anti-hypertensive medications) were observed, as

was in the present study. A second definition was used in the American study mentioned above. That study, based only on blood pressure measures (systolic pressure  $\geq 140$  mmHg and/or diastolic pressure  $\geq 90$  mmHg), disregarded the use of medication, and found a reduction in the prevalence of hypertension both among “young elderly” and among the “older elderly” from 1988-1994 to 2003-2006.<sup>7</sup> In the present study, using these same criteria, a greater prevalence of hypertension was observed in 2008 compared to 1997. The majority of national surveys conducted in high income countries<sup>6,7,8</sup> and, more recently, in South Korea<sup>4</sup> and in Brazil<sup>10</sup> have found an increase in the prevalence of diabetes mellitus in the elderly. However, the criteria used to define the presence of diabetes in these studies vary considerably and include self-reported morbidity, blood glucose levels, use of hypoglycemic agents, or the combination of two or more criteria. In the present study, based on a narrower definition of diabetes (fasting glucose and/or treatment), the prevalence of diabetes was 40% higher in the recent cohort relative to the early cohort. As mentioned previously, few national surveys have examined dyslipidemia trends in the elderly population.

Results from the U.S. National Health and Nutrition Examination Surveys found a reduction in the prevalence of high levels of Total cholesterol.<sup>7</sup> In Germany, a national survey found a slight increase in Total cholesterol in the elderly, which was accompanied by an increase in HDL cholesterol.<sup>5</sup> As lower levels of HDL cholesterol in the elderly are more strongly associated than other lipid parameters with cardiovascular disease<sup>24</sup> and with the incidence of hypertension,<sup>25,26</sup> the increase in HDL cholesterol should offset the increase in Total cholesterol.<sup>5</sup> In the present study, a significant reduction in the Total cholesterol/HDL cholesterol ratio was seen in 2008 relative to 1997.

There is evidence from longitudinal studies that the coexistence of risk factors increases cardiovascular risk.<sup>27,28,29</sup> About 40% of both cohorts had at least two concomitant risk factors. Additionally, no differences in the number of cardiovascular risk factors from 1997 to 2008 were observed.

Strengths of this study include the community-based sample, the standardized and systematic measures of parameters at baseline and at the 11<sup>th</sup> wave. Other strengths include the high response rate at baseline and minimal loss of participants to follow-up,<sup>13,14</sup> reducing the likelihood of a selection bias in 1997 or in 2008. It should be noted, however, that this analysis was based on two studies of prevalence and it not possible to



know whether the changes observed were due to changes in the incidence of investigated conditions or their duration.

In summary, the results of the present study revealed cohort differences in the cardiovascular risk factors in the population studied. Although some improvements have been observed – mainly the decline in smoking, increased treatment of hypertension and diabetes, and lower Total cholesterol/HDL cholesterol ratio – the overall cardiovascular risk of the recent cohort remained similar to that of the early cohort.

**Acknowledgments**

This study was sponsored by the Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), and Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Brazil.

**Conflict of interest:** None declared

**Authors' contributions:** (1) MPD Freitas: conception and design, analysis and interpretation of the data, drafting the article, and final approval of the version to be published. (2) AI Loyola-Filho: analysis and interpretation of the data; revision of the article; final approval of the version to be published. (3) MF Lima-Costa: conception and design, acquisition of data, analysis and interpretation of the data, help with drafting the article, revision of the article, and final approval of the version to be published.

## REFERENCES

1. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2008 [cited 2010 July 7]. 158 p. Available from:  
[http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/2004\\_report\\_update/en/index.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/2004_report_update/en/index.html)
2. Larson MG. Assessment of cardiovascular risk factors in the elderly: the Framingham Heart Study. *Stat Med.* 1995; 14(16):1745-56.
3. World Health Organization. Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2009 [cited 2010 Aug. 18]. 68 p. Available from:  
[http://www.who.int/healthinfo/global\\_burden\\_disease/global\\_health\\_risks/en/index.html](http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/global_health_risks/en/index.html)
4. Jang SN, Kim DH. Trends in the health status of older Koreans. *J Am Geriatr Soc.* 2010; 58(3):592-8.
5. Hoffmeister H, Mensink GB, Stolzenberg H. National trends in risk factors for cardiovascular disease in Germany. *Prev Med.* 1994; 23(2):197-205.
6. Lee DS, Chiu M, Manuel DG, Tu K, Wang X, Austin PC, et al. Trends in risk factors for cardiovascular disease in Canada: temporal, socio-demographic and geographic factors. *CMAJ.* 2009; 181(3-4):E55-66.
7. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2009: With Special Feature on Medical Technology [Internet]. Hyattsville, MD. 2010 [cited 2010 Sept. 1]. 572 p. Available from: <http://www.cdc.gov/nchs/data/hus/hus09.pdf>
8. Puts MT, Deeg DJ, Hoeymans N, Nusselder WJ, Schellevis FG. Changes in the prevalence of chronic disease and the association with disability in the older Dutch population between 1987 and 2001. *Age Ageing.* 2008; 37(2):187-93.
9. Parker MG, Ahacic K, Thorslund M. Health changes among Swedish oldest old: prevalence rates from 1992 and 2002 show increasing health problems. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2005; 60(10):1351-5.
10. Lima-Costa MF & Matos DL. Tendências em dez anos das condições de saúde de idosos brasileiros: evidências da Pesquisa Nacional por Amostras de Domicílio (1998, 2003, 2008). *Ciência & Saúde Coletiva.* Forthcoming 2011.

11. Jagger C, Matthews RJ, Matthews FE, Spiers NA, Nickson J, Paykel ES, et al. Cohort differences in disease and disability in the young-old: findings from the MRC Cognitive Function and Ageing Study (MRC-CFAS). *BMC Public Health*. 2007; 7:156.
12. Heikkinen E, Kauppinen M, Rantanen T, Leinonen R, Lyyra TM, Suutama T, et al. Cohort differences in health, functioning and physical activity in the young-old Finnish population. *Aging Clin Exp Res*. 2010. [DOI: 10.3275/6932]
13. Lima-Costa MF, Firmo JOA, Uchoa E. Cohort profile: The Bambuí (Brazil) Cohort Study of Ageing. *Int J Epidemiol*. 2010. [DOI:10.1093/ije/dyq143]
14. Lima-Costa MF, Firmo JOA, Uchoa E. The Bambuí Cohort Study of Aging: methodology and baseline health profile of participants. *Cad Saude Publica*. Forthcoming 2011. [submitted: tem1008161]
15. Perloff D, Grim C, Flack J, Frohlich ED, Hill M, McDonald M, Morgenstern BZ. Human blood pressure determination by sphygmomanometry. *Circulation*. 1993; 88(5 Pt 1):2460-70.
16. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2010 [Internet]. Oslo, 2009 [cited 2010 Aug. 21]. 280 p. Available from:  
<http://www.whocc.no/filearchive/publications/2010guidelines.pdf>
17. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. [Erratum in: *JAMA*. 2003; 290:197] *JAMA*. 2003; 289(19):2560-72.
18. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003; 26(11):3160-7.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. *Saúde Brasil 2008: 20 anos de Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil* [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2009 [cited 2010 Aug. 27]. 416 p. Available from:  
[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/saude\\_brasil\\_2008\\_web\\_20\\_11.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/saude_brasil_2008_web_20_11.pdf)
20. Monteiro CA, Cavalcante TM, Moura EC, Claro RM, Szwarcwald CL. Population-based evidence of a strong decline in the prevalence of smokers in Brazil (1989-2003). *Bull World Health Organ*. 2007; 85(7):527-34.

21. Iglesias R, Jha P, Pinto M, Silva VLC, Godinho J. Controle do Tabagismo no Brasil –Documento de Discussão – Saúde, Nutrição e População (HNP) [Internet]. Washington, DC: Banco Internacional para Reconstrução e Desenvolvimento/Banco Mundial; 2007 [cited 2010 Aug. 26]. 134 p. Available from: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Controle%20do%20Tabagismo%20no%20Brasil.pdf>
22. Jha P, Chaloupka FJ, Corrao M, Jacob B. Reducing the burden of smoking worldwide: effectiveness of interventions and their coverage. *Drug Alcohol Rev.* 2006; 25(6):597-609.
23. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. *Vigitel Brasil 2009: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico* [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2010 [cited 2010 Aug. 26]. 150 p. Available from: [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel\\_2009\\_preliminar\\_web\\_20\\_8\\_10.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel_2009_preliminar_web_20_8_10.pdf)
24. Prospective Studies Collaboration, Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. [Erratum in: *Lancet.* 2008;372(9635):292] *Lancet.* 2007;370(9602):1829-39.
25. Freitas MPD, Loyola Filho AI & Lima-Costa MF. Dyslipidemia and the risk of incident hypertension in a population of community dwelling Brazilian elderly: The Bambuí Cohort Study of Aging. *Cad Saude Publica.* [Forthcoming 2011]
26. Wildman RP, Sutton-Tyrrell K, Newman AB, Bostom A, Brockwell S, Kuller LH. Lipoprotein levels are associated with incident hypertension in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2004;52(6):916-21.
27. Collins GS, Altman DG. An independent and external validation of QRISK2 cardiovascular disease risk score: a prospective open cohort study. *BMJ.* 2010; 340:c2442. [DOI: 10.1136/bmj.c2442]
28. Pencina MJ, D'Agostino RB Sr, Larson MG, Massaro JM, Vasan RS. Predicting the 30-year risk of cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2009; 119(24):3078-84.

29. Simons LA, Simons J, Friedlander Y, McCallum J, Palaniappan L. Risk functions for prediction of cardiovascular disease in elderly Australians: the Dubbo Study. *Med J Aust.* 2003; 178(3):113-6.

Table 1 – Distribution of cardiovascular risk factors and drug treatment for hypertension and diabetes by birth cohort (The Bambuí Cohort Study of Aging, 1997 and 2008)

Risk factor	1916-1926	1927-1937	Sex adjusted PR (95% CI)
	Cohort N = 457	Cohort N = 553	
Current smoking, %	17.5	9.8	0.58 (0.42-0.80) ***
Total cholesterol in mg/dL, mean (SD)	229.7 (49.3)	203.2 (41.6)	0.99 (0.93-1.05)
HDL cholesterol in mg/dL, mean (SD)	51.1 (17.3)	49.4 (12.5)	0.98 (0.92-1.05)
Total cholesterol / HDL cholesterol ratio, mean (SD)	4.9 (1.7)	4.3 (1.3)	0.85 (0.80-0.89) ***
Triglycerides in mg/dL, median (IQR)	127 (93-175)	125 (90-172)	1.00 (0.93-1.06)
Blood glucose in mg/dL, mean (IQR)	98 (90-110)	97 (89-111)	0.98 (0.92-1.05)
Blood glucose $\geq$ 126 mg/dL, %	13.4	15.4	1.15 (0.84-1.56)
Diabetes mellitus (blood glucose $\geq$ 126mg/dL and/or treatment), %	14.9	20.8	1.39 (1.06-1.83) *
Systolic blood pressure in mmHg, mean (SD)	139.0 (22.9)	142.8 (21.9)	1.00 (0.93-1.06)
Diastolic blood pressure in mmHg, mean (SD)	81.5 (12.8)	78.9 (11.7)	0.98 (0.92-1.05)
Hypertension (systolic blood pressure $\geq$ 140 mmHg and/or diastolic blood pressure $\geq$ 90 mmHg)	45.3	55.2	1.21 (1.07-1.37) **
Hypertension (systolic blood pressure $\geq$ 140 mmHg and/or diastolic blood pressure $\geq$ 90 mmHg and/or treatment)	68.1	87.0	1.27 (1.19-1.36) ***
Drug treatment for diabetes, %	7.0	16.5	2.33 (1.59-3.43) ***
Drug treatment for hypertension, %	50.8	79.0	1.54 (1.40-1.70) ***

\*  $p < 0.05$ , \*\*\*  $p < 0.001$

Data presented are: percentage (%) or mean (SD: standard deviation) or median (IQR: interquartile range) as indicated

PR (95%CI): Prevalence ratio and 95% robust confidence interval estimated by Poisson regression. The 1916-1926 cohort was the reference group. The prevalence ratios were computed for a 10 percentile unit increment for total cholesterol, Total cholesterol/HDL cholesterol ratio, triglycerides, and systolic blood pressure. All other variables compared presence vs. absence

Table 2 – Distribution of cardiovascular risk factors and drug treatment for hypertension and diabetes among men by birth cohort (The Bambuí Cohort Study of Aging, 1997 and 2008)

Risk factor	1916-1926	1927-1937	PR (95%CI)
	Cohort N = 181	Cohort N = 199	
Current smoking, %	33.2	13.6	0.41 (0.27-0.62) ***
Total cholesterol in mg/dL, mean (SD)	217.8 (48.5)	187.9 (35.1)	0.91 (0.81-1.03)
HDL cholesterol in mg/dL, mean (SD)	48.3 (18.5)	45.8 (11.8)	0.93 (0.83-1.05)
Total cholesterol / HDL cholesterol ratio, mean (SD)	5.0 (1.8)	4.3 (1.2)	0.84 (0.77-0.92) ***
Triglycerides in mg/dL, median (IQR)	109 (81-152)	112 (80-154)	1.05 (0.93-1.19)
Blood glucose in mg/dL, median (IQR)	97 (91-108)	96 (89-112)	0.99 (0.89-1.11)
Blood glucose $\geq$ 126 mg/dL, %	11.1	15.1	1.36 (0.80-2.32)
Diabetes mellitus (blood glucose $\geq$ 126mg/dL and/or treatment), %	11.6	20.1	1.73 (1.06-2.82) *
Systolic blood pressure in mmHg, mean (SD)	137.6 (23.0)	140.9 (20.7)	0.99 (0.88-1.10)
Diastolic blood pressure in mmHg, mean (SD)	82.3 (13.6)	80.3 (11.4)	1.01 (0.91-1.12)
Hypertension (systolic blood pressure $\geq$ 140 mmHg and/or diastolic blood pressure $\geq$ 90 mmHg)	41.4	50.3	1.21 (0.97-1.51)
Hypertension (systolic blood pressure $\geq$ 140 mmHg and/or diastolic blood pressure $\geq$ 90 mmHg and/or treatment)	59.1	80.9	1.37 (1.19-1.57) ***
Drug treatment for diabetes, %	4.4	16.1	3.64 (1.72-7.70) ***
Drug treatment for hypertension, %	35.9	69.4	1.93 (1.56-2.40) ***

\*  $p < 0.05$ , \*\*\* $p < 0.001$

Data presented are: percentage (%) or mean (SD: standard deviation) or median (IQR: interquartile range) as indicated

PR (95%CI): Prevalence ratio and 95% robust confidence interval estimated by Poisson regression. The 1916-1926 cohort was the reference group. The prevalence ratios were computed for a 10 percentile unit increment for total cholesterol, Total cholesterol/HDL cholesterol ratio, triglycerides, and systolic blood pressure. All other variables compared presence vs. absence



Table 3 – Distribution of cardiovascular risk factors and drug treatment for hypertension and diabetes among women by birth cohort (The Bambuí Cohort Study of Aging, 1997 and 2008)

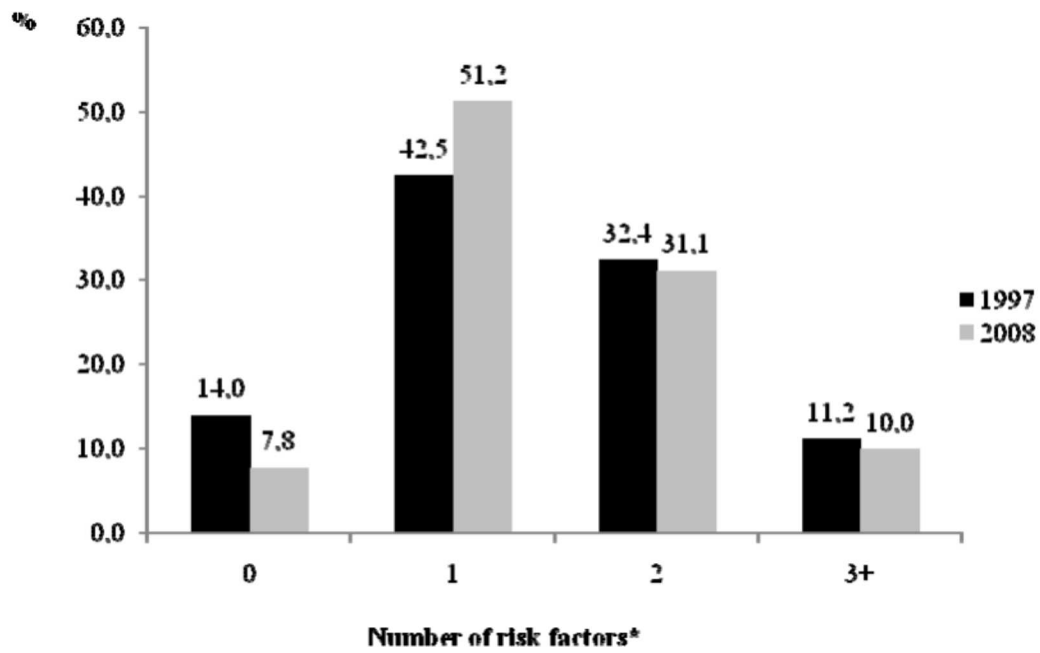
Risk factor	1916-1926	1927-1937	PR (95%CI)
	Cohort N = 276	Cohort N = 354	
Current smoking, %	7.3	7.6	1.05 (0.60-1.84)
Total cholesterol in mg/dL, mean (SD)	237.6 (48.3)	211.8 (42.6)	1.02 (0.95-1.10)
HDL cholesterol in mg/dL, mean (SD)	52.9 (16.3)	51.5 (12.4)	1.00 (0.93-1.08)
Total cholesterol / HDL cholesterol ratio, mean (SD)	4.9 (1.7)	4.3 (1.4)	0.84 (0.79-0.90) ***
Triglycerides in mg/dL, median (IQR)	136 (103-183.5)	132 (97-185)	0.97 (0.90-1.04)
Blood glucose in mg/dL, median (IQR)	99 (90-112.5)	97 (89-111)	0.97 (0.89-1.06)
Blood glucose $\geq$ 126 mg/dL, %	14.9	15.5	1.05 (0.72-1.52)
Diabetes mellitus (blood glucose $\geq$ 126mg/dL and/or treatment), %	17.0	21.2	1.24 (0.90-1.73)
Systolic blood pressure in mmHg, mean (SD)	140.0 (22.8)	143.9 (22.5)	1.00 (0.92-1.09)
Diastolic blood pressure in mmHg, mean (SD)	80.9 (12.3)	78.2 (11.8)	0.96 (0.88-1.05)
Hypertension (systolic blood pressure $\geq$ 140 mmHg and/or diastolic blood pressure $\geq$ 90 mmHg)	47.8	57.9	1.21 (1.04-1.41) *
Hypertension (systolic blood pressure $\geq$ 140 mmHg and/or diastolic blood pressure $\geq$ 90 mmHg and/or treatment)	73.9	90.4	1.22 (1.13-1.32) ***
Drug treatment for diabetes, %	8.7	16.7	1.92 (1.22-3.00) **
Drug treatment for hypertension, %	60.5	84.5	1.40 (1.26-1.55) ***

\* p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.001

Data presented are: percentage (%) or mean (SD: standard deviation) or median (IQR: interquartile range) as indicated

PR (95%CI): Prevalence ratio and 95% robust confidence interval estimated by Poisson regression. The 1916-1926 cohort was the reference group. The prevalence ratios were computed for a 10 percentile unit increment for total cholesterol, Total cholesterol/HDL cholesterol ratio, triglycerides, and systolic blood pressure. All other variables compared presence vs. absence

FIGURE – Number of cardiovascular risk factors in the early and recent cohorts (The Bambuí Cohort Study of Aging, 1997 and 2008)



\* Cardiovascular risk factors considered were: current smoking, hypertension, diabetes mellitus and Total cholesterol/HDL cholesterol ratio above the mean ( $\geq 5$ ).

**6.2 ANEXO 2: Artigo 2 em inglês encaminhado para publicação e respectivo aceite**

**ARTIGO 2: Freitas MPD, Loyola Filho AI, Lima-Costa MF. Dyslipidemia and the risk of incident hypertension in a population of community dwelling Brazilian elderly: The Bambuí Cohort Study of Aging. Cad Saude Publica. [Forthcoming 2011]**

**Dyslipidemia and incident hypertension**

**Marco Polo Dias Freitas<sup>1,2,3</sup>, Antônio Ignácio de Loyola Filho<sup>1</sup> & Maria Fernanda Lima-Costa<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Núcleo de Estudos em Saúde Pública e Envelhecimento da Fundação Oswaldo Cruz e da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG, Brasil.

<sup>2</sup> Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração em Saúde Coletiva, Instituto René Rachou, Fundação Oswaldo Cruz, MG, Brasil.

<sup>3</sup> Centro de Medicina do Idoso, Hospital Universitário de Brasília, Universidade de Brasília, DF, Brasil.

Correspondência:

Marco Polo Dias Freitas

Centro de Medicina do Idoso – Hospital Universitário de Brasília/Universidade de Brasília, SGAN 605, Avenida L2 Norte.

70840-901 – Brasília, DF, Brasil.

E-mail: marcopolo.freitas@gmail.com

## CARTA DE ACEITE DO ARTIGO 2

# CSP

CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA  
REPORTS IN PUBLIC HEALTH

SECRETARIA DE  
CADERNOS DE SAÚDE PÚBLICA  
ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE  
PÚBLICA SERGIO AROUCA  
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
Rua Leopoldo Bulhões 1480  
21041-210 Rio de Janeiro, RJ, Brasil  
Telefone: (+55-21) 2598-2511  
2598-2508  
Telefax: (+55-21) 2598-2737  
cadernos@ensp.fiocruz.br  
http://www.enp.fiocruz.br/csp

Rio de Janeiro, 28 de fevereiro de 2011.

Ilmo Sr.

Dr. Marco Polo Dias Freitas:

Em nome do Conselho Editorial de *Cadernos de Saúde Pública*, comunicamos que o artigo de sua autoria, em colaboração com, Antônio Ignácio de Loyola Filho & Maria Fernanda Lima-Costa, intitulado "*Dyslipidemia and the Risk of Incident Hypertension in a Population of Community Dwelling Brazilian Elderly: The Bambuí Cohort Study of Aging*", foi aprovado quanto ao seu mérito científico.

A conclusão do processo editorial de seu artigo dependerá da avaliação técnico-editorial com vistas a detectar dúvidas de formatação, referências bibliográficas, figuras e/ou tabelas. Comunicação nesse sentido lhe será enviada oportunamente.

Atenciosamente,



Carlos E. A. Coimbra Jr.

Editor

#### EDITORES EDITORS

Carlos E. A. Coimbra Jr.  
Mario Vianna Vettore

#### EDITORES ASSOCIADOS ASSOCIATE EDITORS

Evandro da Silva Freire Coutinho  
Suelly F. Deslandes  
Mark Drew Crossland Guimarães  
Gilberto Kac  
Ronir Raggio Luiz  
Samuel Jorge Moyses  
Maria Teresa Anselmo Olinto  
Michael Reichenheim  
Iná S. Santos  
Antônio Augusto Moura da Silva  
Reinaldo Souza-Santos  
Claudia Travassos  
Ligia Maria Vieira da Silva  
Guilherme Loureiro Wernick

#### EDITOR DE ARTIGOS DE REVISÃO REVIEW EDITOR

Francisco I. Bastos

#### EDITORA DE RESENHAS BOOK REVIEW EDITOR

Martha Cristina Nunes Moreira

#### EDITORES ASSISTENTES ASSISTANT EDITORS

Leandro Carvalho  
Marcia Pietrukowicz  
Carolina Ribeiro

#### SECRETÁRIA EXECUTIVA EXECUTIVE SECRETARY

Carla Alves

## **ABSTRACT**

This study aimed at examining the prognostic value of lipid parameters for incident hypertension in community-dwelling elderly. The study included 306 (81% from total) persons aged  $\geq 60$  years who were free of hypertension and of cardiovascular diseases at the baseline survey of the Bambui Cohort Study of Aging in Brazil. The cumulative incidence of hypertension over three years was 37.3%. The relative risk (RR) of incident hypertension decreased 0.92 for each unit of HDL-cholesterol (95%CI 0.86-0.99) independent of several potential confounding factors. Individuals with HDL-cholesterol in the top tertile ( $\geq 55$  mg/dL) had a risk of hypertension halve that those in the bottom tertile (RR = 0.54; 95%CI 0.33-0.90). Other lipid parameters had no significant effect on the outcome. High HDL-cholesterol showed an independent protective effect on subsequent development of hypertension in the elderly.

**Key-words:** aged; cohort studies; dyslipidemias; HDL cholesterol; hypertension

## INTRODUCTION

Arterial hypertension is the principal risk factor for mortality and the second leading cause of disability adjusted life years around the world <sup>1,2</sup>. The risk of developing arterial hypertension increases markedly with age <sup>3,4</sup>, and is the most common chronic disease in the elderly, with prevalence of about 60% in Latin America and the Caribbean <sup>5</sup>, as well as in Bambui city in Brazil <sup>6</sup>. Populations in these countries are aging fast <sup>7</sup> and unless effective primary and secondary prevention measures are implemented, this demographic change will bring about a significant increase in the burden of arterial hypertension in this region of the world.

Hypertension and dyslipidemia are widely recognized risk factors for cardiovascular disease <sup>2,8</sup>. And yet, the pathophysiology of the association between hypertension and dyslipidemias still is not completely understood <sup>9</sup>. Several mechanisms have been postulated to explain this association. Atherosclerosis – caused in great part by dyslipidemias <sup>9</sup> – leading to structural changes that result in the decreased elasticity of large arteries, is generally viewed as the principal pathophysiologic alteration contributing to the emergence of arterial hypertension in the elderly <sup>10</sup>. By altering vasomotor mechanisms mediated by nitric oxide, dyslipidemias also alter endothelial function <sup>11</sup>, which in turn can cause increases in blood pressure. Renal microvascular injuries due to dyslipidemias are also postulated to contribute to arterial hypertension <sup>12</sup>. Finally, coincident genetic factors, such as having chromosomal regions related to blood pressure and dyslipidemias in common <sup>13,14</sup>, which predispose for concomitant occurrence of hypertension and dyslipidemia <sup>15</sup>, and the fact that reductions in blood pressure in hypertensive individuals have been attributed to use of statins <sup>16</sup>, suggest shared pathophysiologic mechanisms that need to be better elucidated.

Several studies have examined prospectively whether elevated lipid levels are associated with the subsequent development of hypertension in middle age adults. In most studies, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels show an independent and inverse association with incident hypertension <sup>17-21</sup>. Higher levels of triglycerides <sup>18,20,22</sup>, higher total cholesterol (Total-C) <sup>19,21</sup>, higher non-HDL cholesterol (Non-HDL-C) <sup>19,21</sup>, and higher levels of low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) <sup>17,20</sup> have been found to be associated with an increased risk of hypertension in some studies, but not in all. Nevertheless, the finding of these studies are not entirely comparable, as the participants of the various cohorts differed in terms of age, gender (some studies

included only men and others included only women), socio-economic status, ethnicity and the way in which information about hypertension was obtained (self-reported or objective measure), among other relevant aspects.

Moreover, the role of dyslipidemia in predicting hypertension in the elderly has received little attention. To our knowledge, a single previous cohort study on the issue was carried out in the elderly <sup>23</sup>. This study followed 187 initially non-hypertensive elderly; over an eight year follow-up period there were 44 incident cases. HDL-C had a protective effect on the incidence of hypertension (Univariate RR = 0.8 per 5 mg/dL; 95%CI 0.42-1.0).

We used data from three years of follow-up of the Bambuí Cohort Study of Aging to examine whether lipid parameters predict subsequent development of hypertension in old age.

## **METHODS**

### *Study design and population*

The study was conducted in Bambuí, a city of approximately 15,000 inhabitants, located in the state of Minas Gerais, in southeastern Brazil. Enrollment and monitoring procedures of the Bambuí Cohort of Aging have been described in detail elsewhere <sup>6,24</sup>. Briefly, the baseline cohort population consisted of all residents aged 60 and over on January 1<sup>st</sup>, 1997 who were identified by means of a complete census in the city. Baseline data collection was performed from February to May, 1997, including standardized interviews, blood tests and blood pressure measurements, among others. Blood pressure measures were repeated in the third wave, which was conducted from March to June, 2000.

All cohort participants who were free of hypertension at baseline (as defined below) and who did not have cardiovascular diseases were eligible for inclusion. Cardiovascular diseases that prompted exclusion were: prior medical diagnosis of myocardial infarction, symptoms of angina pectoris or intermittent claudication <sup>25</sup>, stroke <sup>26</sup> and congestive heart failure. The presence of congestive heart failure was objectively defined by a plasma B-type brain natriuretic peptide (BNP) level > 100 pg/mL (MEIA/AxSYM; Abbott, USA), as recommended by the manufacturer, and QRS interval  $\geq$  120 ms on ECG <sup>27</sup> (Hewlett Packard M1700A, USA).

### *Definition and measurement of Blood Pressure*

Three measures of blood pressure were obtained at least two minutes apart. The mean of the second and third measures was used following a standard protocol<sup>28</sup>. Blood pressure was measured in the project field study clinic in the early morning, at least 30 minutes after consumption of caffeine and/or use of tobacco and after five minutes of rest. Measurements were taken on the right arm with an appropriate size cuff, using a random zero Mercury sphygmomanometer (Tycos 5097-30, USA) and stethoscope (Littmann Cardiology II, USA). Systolic and diastolic blood pressures were registered using as a reference the first and the fifth Korotkoff sounds, respectively. The technicians that measured blood pressure were certified after training at a specialized center at the Federal University of Minas Gerais School of Medicine (Belo Horizonte, Minas Gerais). The same procedures were used at baseline and during the third year of follow-up.

The use of medications was measured by mean of verifying the packaging and/or the physician's prescription during home visits that were conducted with all participants. Medications were coded according to the *Anatomical Therapeutical Chemical Index (ATC/DDD Index)*<sup>29</sup> and were considered antihypertensives if they were classified in groups ATC: C02 – antihypertensives, C03 – diuretics, C07 – beta-blockers, C08 – calcium channel blockers, and C09 – agents that act on the renin-angiotensin system.

Arterial hypertension was defined in this study as the presence of systolic blood pressure equal or higher than 140 mmHg or diastolic blood pressure equal or higher than 90 mmHg or treatment for hypertension<sup>30</sup>. We considered incident cases those individuals that were free of hypertension at baseline and were found to be hypertensive at the third follow-up visit in 2000.

### *Lipids dosages*

Blood specimens for biochemical assays were collected after a recommended 12 hour fast. Serum levels of Total-C, HDL-C and triglycerides were determined by enzymatic methods, using standard assay kits (Boehringer Mannheim, Germany). All the measures were performed using an automated analyzer (*Eclipse Vitalab*, Merck, Netherlands) at the study's central laboratory at the René Rachou Research Institute, Oswaldo Cruz Foundation, Minas Gerais, Brazil. Details are available from other



publications<sup>6,24</sup>. For the present analysis the following lipid parameters were considered: Total-C, HDL-C, Non-HDL-C, Total-C/HDL-C ratio and triglycerides.

#### *Other measures*

Other baseline measures considered in this study included: age, sex, schooling level (number of complete years of schooling), smoking, physical activities during leisure time, alcohol consumption (weekly frequency in previous 12 months), parental history of cardiovascular diseases (history of myocardial infarction, angina pectoris, hypertension and/or stroke), waist circumference, and fasting blood glucose. Current smokers were those who had smoked at least 100 cigarettes in the lifetime and were still smokers. “No physical activities during leisure time” was defined by the absence of any exercise lasting 20-30 minutes in previous 90 days. Measures of waist circumference were performed using a flexible inelastic tape measure, with this subject standing.

None of the participants had a history of drug treatment for lowering lipids, and none had used these drugs during the period in which patients were followed. Thus, drugs for lowering cholesterol were not included in the present analysis.

#### *Statistical analyses*

The univariate data analysis was based on Pearson’s chi square, Student’s t and Mann-Whitney rank sum tests to assess statistical significance of differences between frequencies, means and medians, respectively. The multivariate analyses of predictors of incident hypertension were based on Relative Risks (RR) and 95% confidence intervals (95%CI) estimated by Poisson Regression. Separate multivariate analyses were performed for each lipid parameter; these were categorized in increased units of ten percentiles. The relative risks were incrementally adjusted for age (continuous), sex, and schooling level (model 1), smoking, physical activity and alcohol consumption (model 2), parental history of cardiovascular diseases, waist circumference (continuous), blood glucose in log values (continuous) (model 3) and systolic blood pressure (model 4). A complementary multivariate analysis was implemented based on categorical values of HDL-C to assess its association with incident hypertension. The significance of multiplicative interactions between HDL-C with age or sex on the outcome was examined by using cross-product terms in Poisson regression models.

Statistical analyses were conducted using STATA 11.0 statistical software (Stata Corp, College Station, Texas). All p-values were 2-tailed ( $\alpha = 0.05$ ).

The Bambuí cohort study was approved by the Ethics Board of the Fundação Instituto Oswaldo Cruz, Brazil. Participants signed an informed consent at enrollment and at each follow-up visit.

## RESULTS

Of 1,742 Bambuí residents age 60 years and over, 1,494 (85.8%) had had their blood pressure measured at baseline. Of these, 464 were classified as non-hypertensive. Eighty-five with existing cardiovascular disease were excluded. Of the 379 eligible elderly, 306 had a blood pressure measure recorded at the third year of follow-up and constitute the population base for this study. The other 73 included 55 who had died and 18 who had emigrated or declined to participate.

The baseline characteristics of study participants are shown in Table 1. Mean age was 68.0 (SD = 6.7) years and women (54.2%) outnumbered men. The number of years of formal schooling was very low: 62.4% had completed less than four years of school. The mean (SD) levels Total-C, HDL-C, Non-HDL-C, Total-C/HDL-C ratio were 230.3 mg/dL (49.4), 50.0 mg/dL (13.8), 180.3 mg/dL (49.8) and 4.9 (1.7), respectively. The median triglyceride level was 115.5 mg/dL (IQR = 84-161).

The cumulative incidence of hypertension over three years was 37.3%. Results of the univariate analysis of factors associated with the development of hypertension are presented in Table 2. Statistically significant ( $p < 0.05$ ) associations with incident hypertension were observed for Total-C/HDL-C ratio, HDL-C, absence of physical activity during leisure time, systolic blood pressure, and diastolic blood pressure. Waist circumference was at the borderline of the statistical significance. Other variables did not reach statistical significance in this analysis.

After adjustments for potential confounding variables (Table 3), there was a significant association between decreased HDL-C level and incident hypertension. (Fully adjusted RR = 0.92; 95%CI 0.86-0.99). A significant relative risk was also observed for Total-C/HDL ratio in the analysis adjusted by socio-demographic variables, but this association disappeared after adjustments for lifestyle and other relevant characteristics. Total-C, Non-HDL-C and triglycerides were not found to be associated with the risk of hypertension in any of the multivariate models.

A HDL-C level in the top tertile (55 mg/dL and over) in comparison with the bottom tertile showed an independent and protective effect for incident hypertension (Fully adjusted RR = 0.54; 95%CI 0.33-0.90) (Table 4).

No significant effect modifiers between age and sex on the association between HDL-C and incident hypertension (p-value for interaction = 0.249 for age and 0.738 for sex) was found.

## **DISCUSSION**

This study provides epidemiological evidence of a protective effect of HDL-C level on the risk of hypertension in an elderly population initially free of cardiovascular diseases. This association persisted after adjustments for several potential confounding variables, including baseline systolic blood pressure level, and suggests a graded effect. Low HDL-C appears to precede the development of hypertension by at least three years.

Population-based studies of the incidence of arterial hypertension in Brazil are rare. To our knowledge there is only one population-based cohort study of middle-aged individuals on this issue. This study was conducted in the city of Porto Alegre, South of Brazil <sup>31</sup>. Among 589 normotensive individuals (mean age = 39 years), 127 (21.6%) developed arterial hypertension after a mean follow-up of 5.6 years. After adjustments for relevant characteristics, age and waist/height ratio were the only factors that remained significantly associated with the incidence of arterial hypertension. The present study was conducted in an older community-based cohort (mean age = 68 years). The 3-year incidence of hypertension was higher (37.3%) than that of the above mentioned study, but similar to that observed among elderly participants of the Framingham Study cohort, over the course of four years of follow-up <sup>32</sup>.

HDL-C levels are importantly affected by age, and a protective effect of increased HDL-C level on incident hypertension in the elderly is plausible. Longitudinal studies have shown that there is a decline in serum HDL-C levels with increasing age <sup>33,34</sup>, while in cross-sectional studies, serum HDL-C levels tend to remain stable or increase slightly <sup>33</sup>, suggesting that individuals whose HDL-C levels remain high are more likely to survive. A decline in HDL-C concentration and function may occur secondary to hormonal changes, inflammatory processes, and diabetes mellitus. Beyond these effects, specific aging processes may be involved <sup>35</sup>. In a metaanalysis of 61 prospective studies, mostly in Western Europe or North America, the association of age,

gender, and blood pressure with Total-C, HDL-C and LDL-C, was evaluated in relation to cardiovascular mortality. Low HDL-C was identified as a strong and independent predictor of mortality from ischemic heart disease, both in middle age and in the elderly<sup>36</sup>.

Low serum HDL-C levels contributed to structural and functional alterations which led to arterial rigidity<sup>35</sup>. Studies carried out in animal models<sup>37</sup> and humans<sup>38</sup> showed that low HDL-C levels are associated with significant endothelial dysfunction and compromised peripheral vasodilatation. In autopsies of elderly Japanese women, it was observed that serum HDL-C levels were inversely associated with atherosclerosis of medium and large arteries<sup>39</sup>. Epidemiologic studies involving elderly and middle age individuals demonstrated an inverse relationship between serum HDL-C levels and arterial rigidity<sup>40-42</sup>. The hardened arteries, in turn, lead to an increase in the speed of return of arterial pressure waves reflected from the peripheral circulation, so that there is an increase in peak systolic blood pressure<sup>10,43</sup>. Added to this, increased blood pressure itself can intensify arterial stiffening and compromise endothelium-dependent vasodilatation<sup>44</sup>. In one of the analyses of the Framingham Heart Study, Franklin et al.<sup>45</sup> showed that the continuous increase in systolic blood pressure after 60 years of age have a strong relationship with the increasing in large arteries stiffness and that even a high normal systolic blood pressure may intensify the arterial rigidity, resulting in a vicious cycle that culminates in arterial hypertension. It seems that is atherosclerosis, provoked in great part by the dyslipidemia<sup>9</sup>, promotes structural and functional alterations that result in reduced elasticity of the large arteries: principal pathophysiologic alteration of the emergence of arterial hypertension in the elderly<sup>10</sup>.

Strengths of this study include the community-based sample, the standardized and systematic measures of parameters at baseline, standardized blood pressure measures at baseline and at follow-up, and minimal loss of participants to follow-up. This allowed a meaningful estimate of a three-year accumulative risk of hypertension. This study has some limitations. There were only 114 incident cases of hypertension among cohort members. This potentially limits the statistical power to detect small effects in our analysis. Because blood pressure measurements were performed in a single day, our results are subject to effects of regression to the mean, which would tend to underestimate the strength of the associations found. Residual confounding is a possibility. Nevertheless, we were able to adjust relative risks for socio-demographic

variables and traditional cardiovascular risk factors. Observer bias is unlikely because blood pressure measures and lab tests were performed independently, and without knowledge of the respective results.

Lower serum levels of HDL-C went unrecognized as a predictor of subsequent hypertension for a long time. Only recently has evidence emerged from cohort studies indicating an inverse association between HDL-C and incident hypertension in the middle age <sup>17-21</sup> and older <sup>23</sup> persons in North America and/or Western Europe. Our study extends this observation to a Brazilian elderly population. The consistency of this association suggests that HDL-C measurements may be useful to identify persons at increased risk of hypertension in primary care settings for prevention.

**Acknowledgments**

This study was sponsored by the Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), and Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), Brazil.

**Conflict of interest:** None declared

**Authors' contributions:** (1) MPD Freitas: conception and design, analysis and interpretation of the data, drafting the article, and final approval of the version to be published. (2) AI Loyola-Filho: analysis and interpretation of the data; revision of the article; final approval of the version to be published. (3) MF Lima-Costa: conception and design, acquisition of data, analysis and interpretation of the data, revision of the article, and final approval of the version to be published.

## REFERENCES

1. Lopez AD, Mathers CD, Ezzati M, Jamison DT, Murray CJ. Global and regional burden of disease and risk factors, 2001: systematic analysis of population health data. *Lancet*. 2006; 367(9524):1747-57.
2. Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A; International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet*. 2008; 371(9623):1513-8.
3. Dannenberg AL, Garrison RJ, Kannel WB. Incidence of hypertension in the Framingham Study. *Am J Public Health*. 1988; 78(6):676-9.
4. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA*. 2002; 287(8):1003-10.
5. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005; 365(9455):217-23.
6. Lima-Costa MF, Firmo JOA, Uchoa E. The Bambuí Cohort Study of Aging: methodology and baseline health profile of participants. *Cad Saude Publica*. Forthcoming [submitted: tem1008161] 2011.
7. Palloni A, Pinto-Aguirre G, Pelaez M. Demographic and health conditions of ageing in Latin America and the Caribbean. *Int J Epidemiol*. 2002; 31(4):762-71.
8. Emerging Risk Factors Collaboration; Di Angelantonio E, Sarwar N, Perry P, Kaptoge S, Ray KK, Thompson A, et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA*. 2009; 302(18):1993-2000.
9. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. *Ann Intern Med*. 2003; 139(9):761-76.
10. Chobanian AV. Clinical practice. Isolated systolic hypertension in the elderly. *N Engl J Med*. 2007; 357(8):789-96.
11. Nofer JR, Kehrel B, Fobker M, Levkau B, Assmann G, von Eckardstein A. HDL and arteriosclerosis: beyond reverse cholesterol transport. *Atherosclerosis*. 2002; 161(1):1-16.
12. Schaeffner ES, Kurth T, Curhan GC, Glynn RJ, Rexrode KM, Baigent C, et al. Cholesterol and the risk of renal dysfunction in apparently healthy men. *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14(8):2084-91.

13. Hunt SC, Ellison RC, Atwood LD, Pankow JS, Province MA, Leppert MF. Genome scans for blood pressure and hypertension: the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Hypertension*. 2002; 40(1):1-6.
14. Shi G, Gu CC, Kraja AT, Arnett DK, Myers RH, Pankow JS, et al. Genetic effect on blood pressure is modulated by age: the Hypertension Genetic Epidemiology Network Study. *Hypertension*. 2009; 53(1):35-41.
15. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). 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) final report. *Circulation*. 2002; 106(25):3143-421.
16. Koh KK, Quon MJ, Waclawiw MA. Are statins effective for simultaneously treating dyslipidemias and hypertension? *Atherosclerosis*. 2008; 196(1):1-8.
17. De Simone G, Devereux RB, Chinali M, Roman MJ, Best LG, Welty TK, et al. Risk factors for arterial hypertension in adults with initial optimal blood pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension*. 2006; 47(2):162-7.
18. Haffner SM, Ferrannini E, Hazuda HP, Stern MP. Clustering of cardiovascular risk factors in confirmed prehypertensive individuals. *Hypertension*. 1992; 20(1):38-45.
19. Halperin RO, Sesso HD, Ma J, Buring JE, Stampfer MJ, Gaziano JM. Dyslipidemia and the risk of incident hypertension in men. *Hypertension*. 2006; 47(1):45-50.
20. Laaksonen DE, Niskanen L, Nyssönen K, Lakka TA, Laukkanen JA, Salonen JT. Dyslipidaemia as a predictor of hypertension in middle-aged men. *Eur Heart J*. 2008; 29(20):2561-8.
21. Sesso HD, Buring JE, Chown MJ, Ridker PM, Gaziano JM. A prospective study of plasma lipid levels and hypertension in women. *Arch Intern Med*. 2005; 165(20):2420-7.
22. Dyer AR, Liu K, Walsh M, Kiefe C, Jacobs DR Jr, Bild DE. Ten-year incidence of elevated blood pressure and its predictors: the CARDIA study. *Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults*. *J Hum Hypertens*. 1999; 13(1):13-21.
23. Wildman RP, Sutton-Tyrrell K, Newman AB, Bostom A, Brockwell S, Kuller LH. Lipoprotein levels are associated with incident hypertension in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2004; 52(6):916-21.



24. Lima-Costa MF, Firmo JOA, Uchoa E. Cohort profile: The Bambuí (Brazil) Cohort Study of Ageing. *Int J Epidemiol*. Forthcoming 2010. [DOI:10.1093/ije/dyq143]
25. Rose GA. The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys. *Bull WHO*. 1962; 27: 645-58.
26. Plan and operation of the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-94. Series 1: programs and collection procedures. *Vital Health Stat 1*. 1994; (32):1-407.
27. Murkofsky RL, Dangas G, Diamond JA, Mehta D, Schaffer A, Ambrose JA. A Prolonged QRS Duration on Surface Electrocardiogram Is a Specific Indicator of Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32:476–82.
28. Perloff D, Grim C, Flack J, Frohlich ED, Hill M, McDonald M, Morgenstern BZ. Human blood pressure determination by sphygmomanometry. *Circulation*. 1993; 88(5 Pt 1):2460-70.
29. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2010 [Internet]. Oslo, 2009 [cited 2010 Aug 21]. 282 p. Available from:  
<http://www.whocc.no/filearchive/publications/2010guidelines.pdf>
30. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003; 289(19):2560-72. [Erratum in: *JAMA* 2003; 290:197.]
31. Moreira LB, Fuchs SC, Wiehe M, Gus M, Moraes RS, Fuchs FD. Incidence of hypertension in Porto Alegre, Brazil: a population-based study. *J Hum Hypertens*. 2008; 22(1):48-50.
32. Vasan RS, Larson MG, Leip EP, Kannel WB, Levy D. Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. 2001; 358:1682–86.
33. Ferrara A, Elizabeth BC, Shan J. Total, LDL, and HDL cholesterol decrease with age in older men and women. The Rancho Bernardo Study 1984–1994. *Circulation*. 1997; 96(1):37-43.
34. Wilson PW, Anderson KM, Harris T, Kannel WB, Castelli WP. Determinants of change in total cholesterol and HDL-C with age: the Framingham Study. *J Gerontol*. 1994; 49(6):M252-7.

35. Walter M. Interrelationships among HDL metabolism, aging, and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2009; 29(9):1244-50.
36. Prospective Studies Collaboration; Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet.* 2007; 370(9602):1829-39. [Erratum in: *Lancet.* 2008; 372(9635):292.]
37. Terasaka N, Yu S, Yvan-Charvet L, Wang N, Mzhavia N, Langlois R, et al. ABCG1 and HDL protect against endothelial dysfunction in mice fed a high-cholesterol diet. *J Clin Invest.* 2008; 118(11):3701-13.
38. Kuvin JT, Rämetsä ME, Patel AR, Pandian NG, Mendelsohn ME, Karas RH. A novel mechanism for the beneficial vascular effects of high-density lipoprotein cholesterol: enhanced vasorelaxation and increased endothelial nitric oxide synthase expression. *Am Heart J.* 2002; 144(1):165-72.
39. Naito T, Sawabe M, Arai T, Chida K, Hamamatsu A, Harada K, et al. Dyslipidemia is a major determinant of systemic atherosclerosis in the elderly: An autopsy study. *Geriatr Gerontol Int.* 2007; 7:229-37.
40. Amarenco P, Labreuche J, Touboul PJ. High-density lipoprotein-cholesterol and risk of stroke and carotid atherosclerosis: a systematic review. *Atherosclerosis.* 2008; 196(2):489-96.
41. Havlik RJ, Brock D, Lohman K, Haskell W, Snell P, O'Toole M, et al. High-density lipoprotein cholesterol and vascular stiffness at baseline in the activity counseling trial. *Am J Cardiol.* 2001; 87:104-07.
42. Yeboah J, Burke GL, Crouse JR, Herrington DM. Relationship between brachial flow-mediated dilation and carotid intima-media thickness in an elderly cohort: the Cardiovascular Health Study. *Atherosclerosis.* 2008; 197(2):840-5.
43. Yambe M, Tomiyama H, Yamada J, Koji Y, Motobe K, Shiina K, et al. Arterial stiffness and progression to hypertension in Japanese male subjects with high normal blood pressure. *J Hypertens.* 2007; 25:87-93.
44. Lind L. Systolic and diastolic hypertension impair endothelial vasodilatory function in different types of vessels in the elderly: the Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors (PIVUS) study. *J Hypertens.* 2006; 24:1319-27.

45. Franklin SS, Gustin W 4th, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, Levy D. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation*. 1997; 96(1):308-15.

Table 1 – Baseline characteristics of study participants, The Bambuí Cohort Study of Aging, Brazil.

Characteristics	% or mean (SD) or median (IQR) (n=306)
Total cholesterol in mg/dL, mean	230.3 (49.4)
HDL cholesterol in mg/dL, mean	50.0 (13.8)
Non-HDL cholesterol in mg/dL, mean	180.3 (49.8)
Total cholesterol / HDL cholesterol ratio, mean	4.9 (1.7)
Triglycerides in mg/dL, median	115.5 (84-161)
Age, mean	68.0 (6.7)
Female sex, %	54.2
Schooling inferior to 4 years, %	62.4
Current smoking, %	18.6
Absence of physical activities during leisure times in previous 90 days <sup>1</sup> , %	23.1
Alcohol consumption: 1-6 drinks a week in previous 12 months, %	5.2
Parental history of cardiovascular diseases < 50 years, %	23.9
Waist circumference in centimeters, mean	88.3 (10.3)
Blood glucose in mg/dL, geometric mean	96.0 (88-106)
Systolic blood pressure in mmHg, mean	120.7 (12.1)
Diastolic blood pressure in mmHg, mean	75.8 (8.4)

<sup>1</sup>: Exercises for 20-30 minutes less than 3 times a week

%; Percentage; SD: standard deviation; IQR: interquartile range

Table 2 – Univariate analysis of the association between baseline characteristics and incident hypertension, The Bambuí Cohort Study of Aging, Brazil.

Baseline characteristics	Incident hypertension		P-value
	Yes	No	
	(n=114) % or mean (SD)	(n=192) % or mean (SD)	
Total cholesterol in mg/dL, mean	229.7 (51.8)	230.7 (48.1)	0.861
HDL cholesterol in mg/dL, mean	46.7 (12.4)	52.0 (14.2)	0.001
Non-HDL cholesterol in mg/dL, mean	182.9 (53.2)	178.7 (47.7)	0.474
Total cholesterol/HDL cholesterol ratio, mean	5.3 (1.9)	4.7 (1.5)	0.006
Triglycerides in mg/dL, median (IQR)	122.5 (86-156)	110 (82-161)	0.380
Age, mean	67.7 (6.6)	68.3 (6.8)	0.516
Female sex, %	54.2	57.0	0.454
Schooling inferior to 4 years, %	62.0	61.4	0.778
Current smoking, %	21.0	17.2	0.401
Absence of physical activities during leisure times in previous 90 days, %	86.0	74.0	0.014
Alcohol consumption: 1-6 drinks a week in previous 12 months, %	6.1	4.7	0.581
Parental history of cardiovascular diseases < 50 years, %	21.1	15.6	0.229
Waist circumference in centimeters, mean	89.8 (11.0)	87.4 (9.9)	0.051
Blood glucose in mg/dL, median (IQR)	98 (90-107)	95 (87-105)	0.167
Systolic blood pressure in mmHg, mean	124.4 (10.9)	118.5 (12.3)	<0.001
Diastolic blood pressure in mmHg, mean	78.2 (8.2)	74.3 (8.3)	<0.001

P value: Pearson's chi square, Student's t and Mann-Whitney rank sum tests for differences between frequencies, means and medians, respectively

%; Percentage; SD: standard deviation; IQR: interquartile range

Table 3 – Multivariate-adjusted Relative Risks (RR) and 95% confidence intervals (CI) for ten percentile unit increments in each lipid parameter, The Bambuí Cohort Study of Aging, Brazil.

Baseline lipid parameter	Model 1 RR (95%CI)	Model 2 RR (95%CI)	Model 3 RR (95%CI)	Model 4 RR (95%CI)
Total cholesterol	0.98 (0.91-1.04)	0.98 (0.91-1.04)	0.97 (0.91-1.04)	0.97 (0.91-1.04)
HDL cholesterol	0.92 (0.86-0.98)*	0.92 (0.86-0.98)*	0.93 (0.87-0.99)*	0.92 (0.86-0.99)*
Non-HDL cholesterol	1.00 (0.86-0.98)	1.00 (0.94-1.07)	1.00 (0.93-1.07)	0.99 (0.93-1.06)
Total cholesterol/HDL cholesterol ratio	1.06 (1.00-1.13)*	1.06 (0.99-1.12)	1.04 (0.97-1.12)	1.05 (0.98-1.12)
Triglycerides	1.02 (0.95-1.09)	1.02 (0.96-1.09)	1.01 (0.94-1.08)	1.01 (0.94-1.08)

Model 1: Adjusted for age, sex, and schooling

Model 2: Adjusted for the variables in model 1 and smoking, physical activity, and alcohol consumption

Model 3: Adjusted for the variables in model 2 and parental history of cardiovascular diseases, waist circumference, and blood glucose

Model 4: Adjusted for the variables in model 3 and systolic blood pressure

\*:  $p < 0.05$  (Wald's test)

Table 4 – Multivariate-adjusted Relative Risks (RR) and 95% confidence intervals (CI) for incident hypertension, by baseline HDL cholesterol level, The Bambuí Cohort Study of Aging (Brazil).

Baseline HDL cholesterol in mg/dL	RR (95%CI)	P-value
< 43 (bottom tertile)	1.0	
44-54	0.75 (0.49-1.15)	0.191
≥ 55 (top tertile)	0.54 (0.33-0.90)	0.018

RR (95% CI): Relative risk and 95% confidence intervals estimated by Poisson regression and adjusted for age, sex, schooling, current smoking, physical activities, alcohol consumption, parental history of cardiovascular diseases, waist circumference, blood glucose and systolic blood pressure.

P-value: Wald's test

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reddy KS, Yusuf S. Emerging epidemic of cardiovascular disease in developing countries. *Circulation*. 1998; 97(6):596-601.
2. Palloni A, Pinto-Aguirre G, Pelaez M. Demographic and health conditions of ageing in Latin America and the Caribbean. *Int J Epidemiol*. 2002; 31(4):762-71.
3. Carvalho JA, Garcia RA. The aging process in the Brazilian population: a demographic approach. *Cad Saude Publica*. 2003; 19(3):725-33.
4. Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de População e Indicadores Sociais. *Projeção da População do Brasil por Sexo e Idade 1980 a 2050: Revisão 2008*. Rio de Janeiro: IBGE; 2008. 93 p. ISBN: 978-85-240-4056-6. (Estudos e Pesquisas – Informação Demográfica e Socioeconômica, número 24) ISSN: 1516-3296. Disponível em: < [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao\\_da\\_populacao/2008/pr\\_projecao.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2008/pr_projecao.pdf) >. Acesso em: 18 mar. 2011.
5. Lima-Costa MF & Matos DL. Tendências em dez anos das condições de saúde de idosos brasileiros: evidências da Pesquisa Nacional por Amostras de Domicílio (1998, 2003, 2008). *Cienc Saude Coletiva*. Forthcoming 2011.
6. Schramm JMA, Oliveira AF, Leite IC, Valente JG, Gadelha AMJ, Portela MC, et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Cienc Saude Coletiva*. 2004; 9(4):897-908.
7. World Health Organization. *Preventing chronic diseases: a vital investment: WHO global report*. Geneva: World Health Organization; 2005. 198 p. ISBN: 92-4-156300-1. Disponível em: < [http://www.who.int/chp/chronic\\_disease\\_report/contents/foreword.pdf](http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/contents/foreword.pdf) >. Acesso em: 15 dez. 2010.
8. World Health Organization. *Prevention of cardiovascular disease: guidelines for assessment and management of total cardiovascular risk*. Geneva: World Health Organization; 2007. 90 p. ISBN: 978-92-4-154717 8. Disponível em: < [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/guidelines/Full%20text.pdf](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/guidelines/Full%20text.pdf) >. Acesso em: 15 dez. 2010.



9. Dannenberg AL, Garrison RJ, Kannel WB. Incidence of hypertension in the Framingham Study. *Am J Public Health*. 1988; 78(6):676-9.
10. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA*. 2002; 287(8):1003-10.
11. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005; 365(9455):217-23.
12. Lima-Costa MF, Firmo JOA, Uchoa E. The Bambuí Cohort Study of Aging: methodology and baseline health profile of participants. *Cad Saude Publica*. Forthcoming 2011. [submitted: tem1008161]
13. O'Donnell CJ, Elosua R. Cardiovascular risk factors. Insights from Framingham Heart Study. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61(3):299-310.
14. Mendis S. The contribution of the Framingham Heart Study to the prevention of cardiovascular disease: a global perspective. *Prog Cardiovasc Dis*. 2010; 53(1):10-4.
15. Lee DS, Chiu M, Manuel DG, Tu K, Wang X, Austin PC, et al. Trends in risk factors for cardiovascular disease in Canada: temporal, socio-demographic and geographic factors. *CMAJ*. 2009; 181(3-4):E55-66.
16. National Center for Health Statistics. Health, United States, 2009: With Special Feature on Medical Technology. Hyattsville, MD. 2010. 572 p. Library of Congress Catalog Number 76-641496. Disponível em: <  
<http://www.cdc.gov/nchs/data/hus/hus09.pdf>>. Acesso em: 1º set. 2010.
17. Jang SN, Kim DH. Trends in the health status of older Koreans. *J Am Geriatr Soc*. 2010; 58(3):592-8.
18. Monteiro CA, Cavalcante TM, Moura EC, Claro RM, Szwarcwald CL. Population-based evidence of a strong decline in the prevalence of smokers in Brazil (1989-2003). *Bull World Health Organ*. 2007; 85(7):527-34.
19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. *Vigitel Brasil 2009: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico*. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. 150 p. Disponível em: <  
[http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel\\_2009\\_preliminar\\_web\\_20\\_8\\_10.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel_2009_preliminar_web_20_8_10.pdf)>. Acesso em: 26 ago. 2010.

20. De Simone G, Devereux RB, Chinali M, Roman MJ, Best LG, Welty TK, et al. Risk factors for arterial hypertension in adults with initial optimal blood pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension*. 2006; 47(2):162-7.
21. Dyer AR, Liu K, Walsh M, Kiefe C, Jacobs DR Jr, Bild DE. Ten-year incidence of elevated blood pressure and its predictors: the CARDIA study. *Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults*. *J Hum Hypertens*. 1999; 13(1):13-21.
22. Haffner SM, Ferrannini E, Hazuda HP, Stern MP. Clustering of cardiovascular risk factors in confirmed prehypertensive individuals. *Hypertension*. 1992; 20(1):38-45.
23. Halperin RO, Sesso HD, Ma J, Buring JE, Stampfer MJ, Gaziano JM. Dyslipidemia and the risk of incident hypertension in men. *Hypertension*. 2006; 47(1):45-50.
24. Laaksonen DE, Niskanen L, Nyysönen K, Lakka TA, Laukkanen JA, Salonen JT. Dyslipidaemia as a predictor of hypertension in middle-aged men. *Eur Heart J*. 2008; 29(20):2561-8.
25. Sesso HD, Buring JE, Chown MJ, Ridker PM, Gaziano JM. A prospective study of plasma lipid levels and hypertension in women. *Arch Intern Med*. 2005; 165(20):2420-7.
26. Wildman RP, Sutton-Tyrrell K, Newman AB, Bostom A, Brockwell S, Kuller LH. Lipoprotein levels are associated with incident hypertension in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2004; 52(6):916-21.
27. Kannel WB. Cardiovascular disease preventive measures for the older patient: an epidemiologic perspective. *Am J Geriatr Cardiol*. 2006; 15(6):382-8.
28. Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol*. 1985; 14(1):32-8.
29. Lim SS, Gaziano TA, Gakidou E, Reddy KS, Farzadfar F, Lozano R, et al. Prevention of cardiovascular disease in high-risk individuals in low-income and middle-income countries: health effects and costs. *Lancet*. 2007; 370(9604):2054-62.
30. Gaziano TA. Reducing the growing burden of cardiovascular disease in the developing world. *Health Aff (Millwood)*. 2007; 26(1):13-24.