

UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

PAULA ADRIANA DOS SANTOS DE FONTES

**ASSOCIAÇÃO ENTRE COMPORTAMENTO SEDENTÁRIO E RIGIDEZ ARTERIAL
EM UMA POPULAÇÃO BRASILEIRA: ESTUDO CORAÇÕES DE BAEPENDI**

MANAUS – AM

2025

PAULA ADRIANA DOS SANTOS DE FONTES

**ASSOCIAÇÃO ENTRE COMPORTAMENTO SEDENTÁRIO E RIGIDEZ ARTERIAL
EM UMA POPULAÇÃO BRASILEIRA: ESTUDO CORAÇÕES DE BAEPENDI**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde na área de concentração em: Pesquisa Clínica e Saúde Pública.

Orientador: Prof. Dr. Rafael de Oliveira Alvim.

MANAUS – AM

2025

Ficha Catalográfica

Elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

-
- F683a Fontes, Paula Adriana dos Santos de
 Associação entre comportamento sedentário e rigidez arterial em uma
 população brasileira: estudo corações de Baependi / Paula Adriana dos
 Santos de Fontes. - 2025.
 96 f. : il., color. ; 31 cm.
- Orientador(a): Rafael de Oliveira Alvim.
 Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Amazonas, Programa
 de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Manaus, 2025.
1. Rigidez arterial. 2. Comportamento sedentário. 3. Inatividade física. 4.
 Velocidade da onda de pulso . I. Alvim, Rafael de Oliveira. II.
 Universidade Federal do Amazonas. Programa de Pós-Graduação em
 Ciências da Saúde. III. Título
-

PAULA ADRIANA DOS SANTOS DE FONTES

**ASSOCIAÇÃO ENTRE COMPORTAMENTO SEDENTÁRIO E RIGIDEZ
ARTERIAL EM UMA POPULAÇÃO BRASILEIRA: ESTUDO CORAÇÕES DE
BAEPENDI**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Amazonas, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde na área de concentração em: Pesquisa Clínica e Saúde Pública.

Orientador: Prof. Dr. Rafael de Oliveira Alvim.

COMISSÃO EXAMINADORA:

Prof. Dr. Fernando Fonseca de Almeida e Val
Universidade Federal do Amazonas
Titular interno

Prof Dr Danilo Reis Coimbra
Universidade Federal de Juiz de Fora
Titular externo

Profa. Dra. Robson Luis Oliveira de Amorim
Universidade Federal do Amazonas
Suplente interno

Prof. Dr. Guilherme Peixoto Tinoco Areas
Universidade Federal do Amapá
Suplente externo

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho, a Deus, que em todos os momentos foi meu amparo e minha luz. Sem sua presença eu não teria encontrado forças para continuar, especialmente quando pensei em desistir.

Ao meu noivo e melhor amigo David, que sempre deixou a caminhada mais leve. Com você, os dias difíceis pareceram menos pesados e as conquistas muito mais especiais.

Aos meus pais, Neide e Antônio, que sempre me ensinaram que estudar era a única solução para transformar sonhos em realidade. Cada página deste trabalho carrega o reflexo do amor, dos valores e da força que recebi de vocês.

AGRADECIMENTOS

Minha gratidão especial ao professor doutor Rafael Alvim, que sempre acreditou em mim, desde os primeiros passos da minha vida acadêmica. Sua confiança foi essencial para que eu acreditasse também no meu próprio potencial. Mesmo com tantas responsabilidades, nunca deixou de dedicar tempo para me orientar, ouvir minhas dúvidas e apontar os melhores caminhos. Sua dedicação, sabedoria e incentivo foram decisivos para que esta dissertação se tornasse realidade.

Ao meu noivo e melhor amigo David, que sempre deixou a caminhada mais leve. Sua presença constante, seu apoio incondicional e seu amor tornaram os momentos difíceis mais suportáveis e cada conquista mais significativa.

Aos meus pais, Neide e Antônio, que sempre me ensinaram que estudar era a única solução. Foi com o exemplo e os valores que recebi de vocês que aprendi a nunca desistir dos meus objetivos.

Agradeço ainda à Universidade Federal do Amazonas (UFAM) pela oportunidade de formação, bem como à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), ao Hospital Samaritano, ao Ministério da Saúde e ao PROADI-SUS pelo apoio ao Projeto Corações de Baependi, que viabilizou este estudo.

Por fim, deixo meu sincero obrigada a todos que, de alguma forma, contribuíram para esta conquista.

RESUMO

A rigidez arterial aumentada é um importante preditor independente de risco cardiovascular e está diretamente relacionada à morbimortalidade por doenças cardiovasculares (DCV). Embora a influência da atividade física sobre a rigidez arterial esteja bem documentada, a associação entre comportamento sedentário e rigidez arterial, sobretudo em populações com ampla faixa etária, permanece pouco explorada. Este estudo transversal, baseado em dados da segunda onda de acompanhamento (2010–2013) do Estudo Corações de Baependi, incluiu 2.134 participantes entre 18 e 100 anos. O comportamento sedentário foi avaliado pela versão curta do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) e estratificado em tercís, enquanto a rigidez arterial foi estimada pela velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral (VOPcf), mensurada por tonometria de aplanção (Complior SP®). As análises foram realizadas por modelos lineares ajustados para idade, pressão arterial média, nível de atividade física, uso de terapia anti-hipertensiva e sexo. Os resultados demonstraram que indivíduos no tercil mais alto de tempo sedentário apresentaram maior progressão da VOPcf em comparação ao tercil mais baixo, associação que se manteve significativa apenas em participantes com 65 anos ou mais. Conclui-se que o comportamento sedentário está independentemente associado ao aumento da rigidez arterial em idosos, reforçando a importância de estratégias que visem reduzir o tempo sedentário como parte das ações de prevenção cardiovascular.

Palavras-chave: Rigidez arterial; comportamento sedentário; inatividade física; velocidade de onda de pulso.

ABSTRACT

Increased arterial stiffness is an important independent predictor of cardiovascular risk and is directly associated with cardiovascular disease (CVD) morbidity and mortality. Although the influence of physical activity on arterial stiffness is well documented, the association between sedentary behavior and arterial stiffness, particularly in populations with a wide age range, remains poorly explored. This cross-sectional study, based on data from the second follow-up wave (2010–2013) of the Baependi Heart Study, included 2,134 participants aged 18 to 100 years. Sedentary behavior was assessed using the short version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) and stratified into tertiles, while arterial stiffness was estimated by carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV), measured through applanation tonometry (Complior SP®). Analyses were performed using linear models adjusted for age, mean arterial pressure, physical activity level, antihypertensive therapy, and sex. Results showed that individuals in the highest sedentary time tertile presented greater cfPWV progression compared to those in the lowest tertile, an association that remained significant only among participants aged 65 years or older. In conclusion, sedentary behavior is independently associated with increased arterial stiffness in older adults, reinforcing the importance of strategies aimed at reducing sedentary time as part of cardiovascular prevention measures.

Keywords: Arterial stiffness; sedentary behavior; physical inactivity; pulse wave velocity.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação visual da rigidez arterial e dos fatores de risco associados.	20
Figura 2 - Localização do município de Baependi-MG.	28
Figura 3 - Posto de atendimento - Projeto Corações de Baependi.	29
Figura 4 - Protocolo para mensuração da velocidade de onda de pulso.	32
Figura 5 - Associação entre idade e velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral (VOPcf) estratificada por tercís de tempo em comportamento sedentário.	40
Figura 6 - Associação entre tercís de tempo em comportamento sedentário e velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral (VOPcf), estratificada por faixa etária.	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características dos sujeitos da amostra.	40
Tabela 2 - Comparação das principais características entre os tercis de tempo sedentário, estratificados por faixa etária.....	42

LISTA DE SIGLAS

- 1 - Doenças Cardiovasculares (DCV)
- 2 - Pressão Arterial Média (PAM)
- 3 - Índice de Massa Corporal (IMC)
- 4 - Lipoproteína de Alta Densidade (HDL)
- 5 - Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL)
- 6 - Velocidade de Onda de Pulso carótideo-femoral (VOPcf)
- 7 - SUS (Sistema Único de Saúde)
- 8 - Velocidade de Onda de Pulso (VOP)
- 9 - International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)
- 10 - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)
- 11 - Metabolic Equivalent of Task (MET)
- 12 - Pressão Arterial Sistólica (PAS)
- 13 - Pressão Arterial Diastólica (PAD)

SUMÁRIO

1. APRESENTAÇÃO	14
2. INTRODUÇÃO	15
2.1 Epidemiologia das Doenças Cardiovasculares	15
2.2 Rigidez Arterial	15
2.2.1 Rigidez arterial e risco cardiovascular	15
2.2.2 Fisiopatologia.....	16
2.2.3 Principais determinantes	18
2.2.4 Métodos de avaliação	20
2.2.5 Atividade Física e Comportamento Sedentário	22
2.2.6 Definição	22
2.2.7 Nível de atividade física e risco cardiovascular.....	23
2.2.8 Comportamento sedentário e risco cardiovascular.....	24
2.2.9 Papel da Atividade Física e do Comportamento Sedentário na Rigidez Arterial	25
3. JUSTIFICATIVA	26
4.OBJETIVOS	27
4.1 Objetivo Geral.....	27
4.2 Objetivos Específicos:	27
5. MATERIAL E MÉTODO	27
5.1 Desenho do estudo: "Projeto Corações de Baependi"	27
5.2 Área do estudo e distribuição da população.....	28
5.3 Seleção, recrutamento e convocação dos participantes	29
5.4 Questionário de pesquisa	30
5.5 Medidas de pressão arterial.....	31
5.6 Avaliações antropométricas	31
5.7 Determinação da velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral.....	31
5.8 Análise estatística.....	32
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	33
6.1 MANUSCRITO.....	33
6.1.1 Introdução.....	36
6.1.2 Métodos.....	37
6.1.2.1 Desenho do estudo e população	37
6.1.2.2 Questionário de pesquisa.....	37
6.1.2.3 Medidas da pressão arterial	38
6.1.2.4 Avaliações antropométricas.....	38
6.1.2.5 Determinação da velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral (VOPcf)	38
6.1.2.6 Análise estatística.....	39
6.1.3 Resultados	39
6.1.4 Discussão.....	43

SUMÁRIO

6.1.5 Referências	47
7. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	51
8. REFERÊNCIAS	52
9. ANEXOS	63
9.1 ANEXO A - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA	63
9.2 ANEXO B – E-MAIL DE ACEITE DA REVISTA	65
9.3 APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	66
9.4 APÊNDICE B - MANUSCRITO	71

1. APRESENTAÇÃO

No presente documento constam as seguintes seções: Introdução, Justificativa, Objetivos, Métodos, Resultados e Discussão, Conclusões e Considerações Finais, Referências e Anexos.

Na **Introdução** é apresentado, a partir da análise da literatura, o embasamento conceitual do trabalho. Em seguida são apresentados **Justificativa e Objetivos** (geral e específicos) do estudo. Na seção de Métodos consta a descrição geral do estudo. A seção **Resultados e Discussão** contemplando os objetivos específicos da dissertação, é apresentada na forma de manuscrito submetido ao periódico *Journal of Hypertension*, por fim, são apresentadas as **Conclusões e Considerações Finais** e as **Referências**. Os documentos de apoio são exibidos nos Apêndices e Anexos.

2. INTRODUÇÃO

2.1 Epidemiologia das Doenças Cardiovasculares

As Doenças Cardiovasculares (DCV) continuam sendo a principal causa de óbitos prematuros no mundo (Mensah et al., 2023). Em 2022, as doenças cardiovasculares foram responsáveis por aproximadamente 19,8 milhões de mortes, representando cerca de 32% de todos os óbitos globais (World Health Organization, 2023). Segundo o Heart & Stroke Statistics 2025, em 2021, aproximadamente 19,41 milhões de mortes foram atribuídas a DCV, com uma taxa de mortalidade ajustada por idade de 235,18 por 100 000 habitantes (Martin et al., 2025). No Brasil, as DCV causaram cerca de 382.507 mortes em 2021, correspondendo a 21% de todas as mortes no país (Lindstrom et al., 2022). Esse cenário destaca a contínua relevância das DCV na saúde pública, tanto em termos de mortalidade precoce quanto de alta morbidade, impondo uma grande sobrecarga aos sistemas de saúde (Mensah et al., 2023).

Além do impacto direto sobre a saúde, as DCV geram um elevado custo econômico. Na União Europeia, as doenças cardiovasculares resultam em um custo anual de €282 bilhões, dos quais 55% são destinados a cuidados de saúde e de longo prazo, 17% estão relacionados a perdas de produtividade e 28% são atribuídos a cuidados informais (Luengo-Fernandez et al., 2023). Nos Estados Unidos, os custos associados às doenças cardiovasculares em adultos aumentaram de US\$ 212 bilhões em 1996 para US\$ 320 bilhões em 2016 (Birger et al., 2021). Entre 2008 e 2021, o SUS (Sistema Único de Saúde) no Brasil teve despesas de em média, R\$ 1,2 bilhão por ano com internações relacionadas às DCV (Brasil, 2023). Estimativas globais que consideram a prevalência de doenças cardiovasculares indicam que os custos diretos e indiretos das DCV superam em 4 a 5 vezes as despesas diretas do SUS, totalizando cerca de 10 bilhões de dólares (Araújo et al., 2022).

Diante desse cenário, é essencial implementar estratégias eficientes para reduzir os impactos das DCV. O combate aos fatores de risco, como hipertensão arterial, comportamento sedentário, diabetes, obesidade e dislipidemia, deve ser uma prioridade.

2.2 Rigidez Arterial

2.2.1 Rigidez arterial e risco cardiovascular

A rigidez arterial, medida por Velocidade de Onda de Pulso carotídeo-femoral (VOPcf), é amplamente reconhecida como o padrão-ouro para avaliar a rigidez arterial. Ela é considerada um marcador robusto e independente de risco cardiovascular (Townsend et al., 2015; Laurent et al., 2006). Alguns estudos têm demonstrado que o aumento da VOPcf está

fortemente associado a um aumento significativo na mortalidade cardiovascular, incluindo eventos como infarto do miocárdio e acidente vascular encefálico (Sequí-Domínguez et al., 2020; Zhong et al., 2018; Cecelja et al., 2009).

Estudos também têm demonstrado que a velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral (VOPcf) é um marcador significativo para a predição de eventos cardiovasculares e mortalidade geral. Zhong et al. (2017), por meio de uma meta-análise envolvendo seis estudos, evidenciaram que uma VOPcf elevada está associada a um risco aumentado de mortalidade cardiovascular e por todas as causas. Com áreas sob a curva ROC de 0,75 para mortalidade cardiovascular e 0,78 para mortalidade geral, a análise sugere que a VOPcf é uma medida confiável para estratificar o risco de mortalidade, especialmente em indivíduos de alto risco (Zhong et al., 2017).

De forma semelhante, Sequí-Domínguez et al. (2020) realizaram uma revisão sistemática e meta-análise, na qual analisaram estudos longitudinais para investigar a precisão da VOPcf na predição de mortalidade cardiovascular e geral. Eles identificaram pontos de corte de 10,7 m/s e 11,5 m/s para mortalidade cardiovascular e geral, respectivamente, reforçando o uso da VOPcf como um indicador prognóstico relevante em avaliações clínicas (Sequí-Domínguez et al., 2020).

Adicionalmente, Cecelja e Chowienczyk (2009), em uma revisão sistemática, examinaram a dissociação entre a VOPcf e fatores de risco cardiovascular além da hipertensão, analisando sua relação com variáveis como idade, diabetes e dislipidemia. Os autores constataram que a VOPcf se associa de forma consistente com a idade e pressão arterial, enquanto apresenta correlação limitada com outros fatores de risco (Cecelja; Chowienczyk, 2009). Esse achado sugere que a VOPcf pode refletir o envelhecimento arterial de maneira independente de fatores de risco tradicionais, tornando-a uma medida valiosa para monitoramento de rigidez arterial e avaliação de risco cardiovascular.

Constatou-se que a VOPcf, como uma medida não invasiva e de alta reprodutibilidade, possui um forte valor preditivo para a morbimortalidade cardiovascular em diferentes populações, oferecendo insights prognósticos independentes (Cecelja; Chowienczyk, 2009).

2.2.2 Fisiopatologia

A rigidez arterial é caracterizada pela perda progressiva da elasticidade dos grandes vasos (Zhang et al., 2014), sendo um marcador importante de envelhecimento vascular e um fator de risco independente para eventos cardiovasculares (Ben-Shlomo et al., 2014;

Vlachopoulos; Aznaouridis; Stefanadis, 2010; Boutouyrie et al., 2002). Com o avanço da idade ou devido à exposição prolongada a fatores de risco para doenças cardiovasculares, como hipertensão, diabetes, hiperglicemia, dislipidemia, tabagismo e inflamação crônica, a parede arterial tende a perder sua elasticidade, tornando-se mais rígida (Chirinos et al., 2019; Lee; Oh, 2010; De Oliveira Alvim et al., 2013; Van Popele et al., 2001; Chue et al., 2010). Clinicamente, a rigidez arterial está associada a um aumento da pressão de pulso (PP) e contribui para a hipertensão sistólica isolada (Chobanian et al., 2003; Dart; Kingwell, 2001), condição prevalente em idosos e em pacientes com doenças cardiovasculares (Neaton; Wentworth, 1992; Lee; Rosner; Weiss, 1999; Franklin et al., 1999; Franklin et al., 2000).

A fisiopatologia da rigidez arterial envolve alterações na matriz extracelular e nas células da parede arterial (Wolinsky; Glagov, 1964; Tedla et al., 2017). Com o envelhecimento e a exposição prolongada a fatores de risco, ocorre degradação de elastina e um aumento na deposição de colágeno, levando a uma perda de distensibilidade das artérias (Smith et al., 2012). As metaloproteinases, enzimas responsáveis pela remodelação da matriz extracelular, desempenham um papel importante nesse processo, degradando a elastina e promovendo a deposição de colágeno (Wang et al., 2012).

A rigidez arterial é acentuada por fatores bioquímicos, como os produtos finais de glicação avançada (AGEs), que se acumulam em condições como diabetes mellitus (Xu et al., 2016). Esses AGEs promovem a formação de ligações cruzadas com proteínas da matriz extracelular, como colágeno e elastina, aumentando a rigidez arterial ao comprometer a elasticidade dos vasos (Yuen et al., 2010). O colágeno glicado contribui para a formação de placas ateroscleróticas, enquanto a modificação da laminina afeta a adesão celular e a integridade estrutural da parede arterial (Goldin et al., 2006; Goh; Cooper, 2008). Além disso, os AGEs alteram ainda as lipoproteínas, especialmente LDLs (lipoproteínas de baixa densidade) glicadas, que se acumulam na parede arterial e promovem a formação de células espumosas, aumentando o risco de aterosclerose (Kampus et al., 2006). As HDLs (lipoproteínas de alta densidade) glicadas perdem sua capacidade antioxidante, exacerbando a inflamação e prejudicando o transporte de colesterol (Zhang; Jiang; Xu, 2022; Kampus et al., 2006). A exposição prolongada à hiperglicemia acelera esses processos, amplificando a rigidez arterial e elevando o risco de complicações cardiovasculares. A inflamação crônica e o estresse oxidativo aceleram significativamente o processo de rigidez arterial (Nichols; O'rourke; Vlachopoulos, 2011).

As alterações estruturais associadas à rigidez arterial têm implicações funcionais importantes. O enrijecimento das artérias leva ao aumento da pós-carga ventricular, já que a

capacidade das artérias de amortecer o fluxo sanguíneo durante a sístole é comprometida (Yucel et al., 2015). Isso sobrecarrega o ventrículo esquerdo, potencialmente resultando em hipertrofia ventricular (Leung; Meredith; Cameron, 2006). Além disso, a perfusão coronariana é afetada, especialmente na diástole, quando a redução da pressão diastólica prejudica a irrigação das artérias coronárias, contribuindo para a isquemia miocárdica e aumentando o risco de ruptura de placas ateroscleróticas (O'Rourke, 1985; Van Bortel, 2002).

2.2.3 Principais determinantes

O principal determinante clínico associado ao aumento da rigidez arterial é o envelhecimento (Zhang et al., 2014). Hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia e obesidade são fatores de risco para o aumento na rigidez arterial (De Oliveira Alvim et al., 2013; Chue et al., 2010; Benetos et al., 2002; Wilkinson et al., 2002; Van Popele et al., 2001). Entre todos esses fatores, a idade e a pressão arterial elevada destacam-se como os mais significativos (Hae Guen et al., 2010).

Dados do Framingham Heart Study mostraram que até os 50 anos, apenas 5-10% dos indivíduos apresentaram Velocidade de onda de pulso (VOP) elevada. No entanto, essa proporção aumenta rapidamente após os 50 anos, ultrapassando 60% em indivíduos com mais de 70 anos (Mitchell et al., 2010). Hickson et al., 2010 observaram que o enrijecimento vascular é mais pronunciado na aorta abdominal, com uma taxa de aumento de 0,9 m/s por década (Hickson et al., 2010). Estudos indicam que esse aumento na rigidez arterial está intimamente relacionado à maior atividade nervosa simpática e à exacerbação do processo inflamatório, sugerindo a importância dessas variáveis no envelhecimento vascular (Jia et al., 2018).

A associação entre pressão arterial elevada e o aumento da rigidez arterial é bem documentada. O aumento da pressão arterial gera um estresse pulsátil que acelera a degradação das fibras de elastina na parede vascular (Cecelja; Chowienczyk, 2009; Mceniery et al., 2010). Embora a relação causal entre hipertensão e rigidez arterial seja debatida, muitos estudos sugerem que a rigidez arterial elevada pode preceder o desenvolvimento da hipertensão, indicando uma relação bidirecional entre essas variáveis (Dernellis; Panaretou, 2005; Kaess et al., 2012). Diversos estudos têm demonstrado a associação entre diabetes mellitus e rigidez arterial elevada (Vyssoulis et al., 2012; Lukich et al., 2010; Chen et al., 2009;). Alvim et al., (2013) mostraram que os indivíduos diabéticos apresentaram uma chance 127% maior de terem rigidez arterial aumentada quando comparados aos não- diabéticos (De Oliveira Alvim

et al., 2013). Estudos experimentais indicam que altos níveis de glicose intensificam o processo inflamatório e a formação de produtos de AGEs, além de reduzir a biodisponibilidade de óxido nítrico nos vasos (Aronson, 2003; Mazzone; Chait; Plutzky, 2008; Mcveigh et al., 1992). Em uma meta-análise, Zhong et al.(2023) observaram que um índice triglicérides-glicose elevado pode estar associado a um aumento na incidência de rigidez arterial (Zhong et al., 2023). Beros et al., em uma revisão sistemática seguida de meta-análise, concluíram que existe uma relação bidirecional entre a rigidez arterial e o diabetes (Beros, Sluyter e Scragg, 2024).

A dislipidemia, caracterizada por altos níveis de LDL-c, HDL-c e triglicérides, é um fator de risco cardiovascular importante (Expert Panel, 2001). Uma meta- análise recente de Zhong et al. mostrou que a presença de índice triglicérides-glicose elevado aumentou em 85% o risco de rigidez arterial elevada (Zhong et al., 2023). Estudos indicam que a disfunção vascular causada pelo aumento do estresse oxidativo e da oxidação das partículas de LDL-c pode contribuir para a rigidez arterial (Sugiura et al., 2017; Aviram, 2009; Parthasarathy et al., 2010). No entanto, os resultados sobre a associação entre dislipidemia e rigidez arterial são frequentemente inconsistentes, possivelmente devido às diferenças entre as populações estudadas e os métodos de avaliação utilizados (Zhong et al.; 2023; Doumas et al.; 2015). A obesidade está intimamente ligada ao aumento da incidência de diabetes, síndrome metabólica e hipertensão arterial (Leopold, 2013). Alguns estudos sugerem que a rigidez arterial elevada pode ser o elo entre obesidade e doenças cardiovasculares (Bastien et al., 2014). Tanto adultos quanto crianças obesas apresentam maior rigidez arterial em comparação aos seus pares eutróficos. Cote et al. (2015) em uma meta-análise, observaram que a obesidade infantil aumentou a rigidez arterial, com diferenças significativas na VOP (Cote et al., 2015). Petersen et al., em uma revisão sistemática e meta-análise, verificaram que a perda de peso reduziu a VOP (Petersen et al., 2015).

Contudo, alguns estudos relatam uma associação inversa entre VOP e obesidade visceral, destacando a complexidade dessa relação e a necessidade de mais investigações para determinar o verdadeiro papel da obesidade na rigidez arterial (Ferreira et al., 2004).

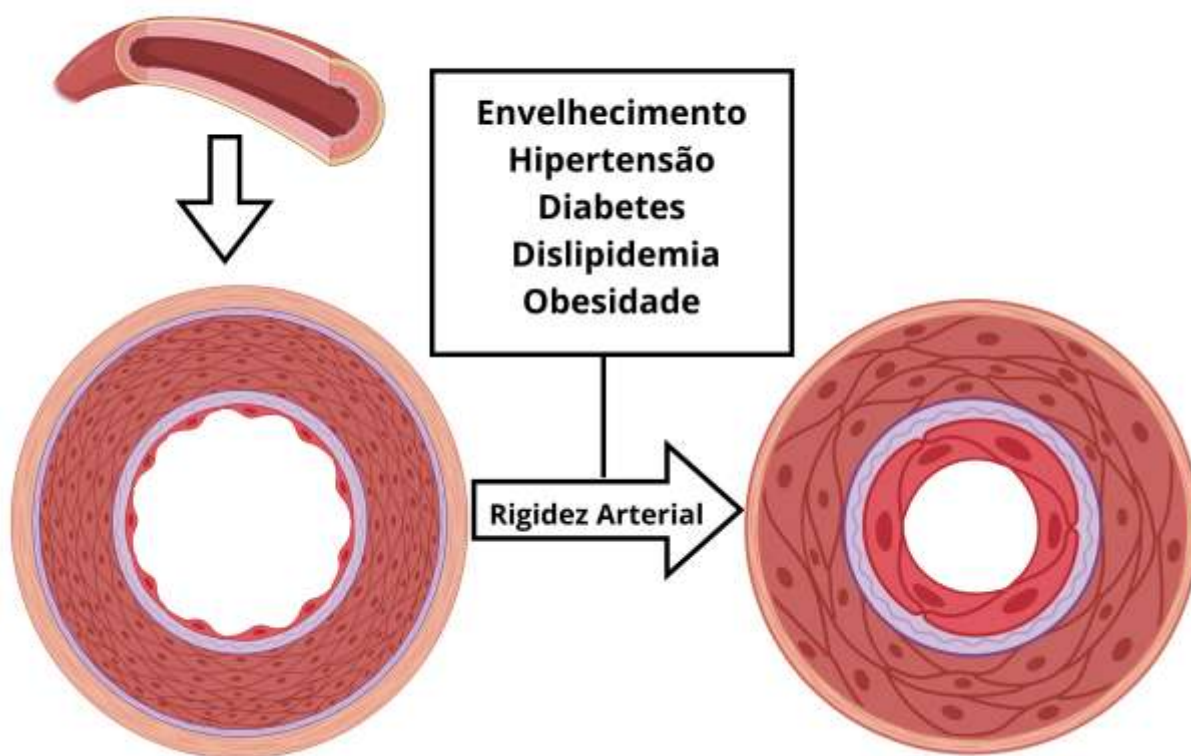


Figura 1: Representação visual da rigidez arterial e dos fatores de risco associados.

Os estudos apontam que o envelhecimento e a pressão arterial alta são os principais fatores que influenciam a rigidez arterial (Ben-Shlomo et al., 2014; Vlachopoulos et al., 2010). Contudo, condições como diabetes, dislipidemia e obesidade também podem exercer influência nesse processo complexo, embora os dados relacionados a esses fatores ainda apresentem certa divergência (Chirinos et al., 2019; Zhang et al., 2014; Kampus et al., 2006; Goldin et al., 2006).

2.2.4 Métodos de avaliação

A avaliação da rigidez arterial é um campo de relevância clínica significativa, contando com diversos métodos para sua mensuração. Esses métodos podem ser classificados em três categorias: análise da relação da mudança no diâmetro do vaso (ou área) com a pressão de distensão, análise da forma da onda de pulso arterial e medição da VOP, que é reconhecida como o padrão-ouro, de acordo com consensos, para a avaliação da rigidez arterial. Todos

esses métodos têm como objetivo avaliar a elasticidade arterial, um fator fundamental na saúde cardiovascular e um importante preditor de doenças cardíacas (Oliver; Webb, 2003).

A mudança no diâmetro de artérias como a carótida, braquial, radial e aorta relaciona-se diretamente à pressão de distensão, sendo um importante marcador da rigidez arterial (Oliver; Webb, 2003). O ultrassom é a modalidade de imagem mais utilizada para essa avaliação, enquanto a ressonância magnética é aplicada em menor escala (Oliver; Webb, 2003). Parâmetros como complacência e distensibilidade exigem a determinação da pressão incremental específica de cada artéria, porém estudos utilizam a pressão arterial (PA) braquial nesses cálculos, o que pode não refletir com precisão a pressão de pulso (PP) da carótida, devido à amplificação da PP entre os indivíduos (Oliver; Webb, 2003; Van Popele et al., 2001). A tonometria de aplanção, técnica utilizada para avaliar a PA da carótida, permite, a partir da PAM braquial, o cálculo da pressão absoluta da carótida, possibilitando a obtenção de curvas diâmetro-pressão e distensibilidade-pressão (Laurent et al., 2006).

Já a análise da forma de onda do pulso arterial, por meio de metodologias como a análise do contorno do pulso sistólico e a análise do contorno do pulso diastólico, permite a avaliação não invasiva da rigidez arterial (Oliver; Webb, 2003). A análise do contorno do pulso sistólico utiliza a tonometria de aplanção para capturar formas de onda periféricas (geralmente a radial) e, a partir de uma função de transferência, estima a pressão arterial central e o índice de aumento, um marcador de rigidez arterial influenciado por variáveis como frequência cardíaca, altura e drogas vasoativas. A análise do contorno do pulso sistólico, empregando uma função de transferência generalizada, tem boa reprodutibilidade e é amplamente utilizada em estudos clínicos, especialmente em populações de risco, para avaliar a amplificação da PP e o impacto da PA em diferentes idades (Oliver; Webb, 2003). Já a análise do contorno do pulso diastólico utiliza o modelo de Windkessel modificado para diferenciar a complacência de grandes artérias e pequenas artérias, sendo a complacência de pequenas artérias um indicador precoce de doenças vasculares, embora sua interpretação ainda seja controversa (Oliver; Webb, 2003; Segers et al., 2001).

Dentre esses métodos, a VOP é amplamente considerada o padrão-ouro na avaliação da rigidez arterial, especialmente a VOP carotídeo-femoral (VOPcf) (Bernardi et al., 2021; Bortel et al., 2012). Esta técnica mede a velocidade com que a onda de pressão, gerada pela sístole cardíaca, propaga-se entre as artérias carótida e femoral (Weber et al., 2009; Nürnberger et al., 2002). A VOPcf fornece uma medida direta da complacência aórtica, uma das principais artérias afetadas pelo envelhecimento e pela aterosclerose (Pierce, 2017; Oliver; Webb, 2003).

2.2.5 Atividade Física e Comportamento Sedentário

2.2.6 Definição

A atividade física refere-se a qualquer movimento corporal produzido pela contração do músculo esquelético capaz de resultar em gasto energético acima do repouso (Caspersen; Powell; Christenson, 1985). Em contraste, o comportamento sedentário é caracterizado por atividades realizadas na posição sentada, reclinada ou deitada, com um gasto energético muito baixo, geralmente $\leq 1,5$ METs (*Metabolic Equivalent of Task*) (Tremblay et al., 2017). Embora frequentemente utilizados de forma intercambiável, atividade física e exercício físico são conceitos distintos. O exercício físico é um tipo específico de atividade física que é planejado, estruturado e repetitivo, com o objetivo de melhorar ou manter a aptidão física (Caspersen; Powell; Christenson, 1985).

Os principais instrumentos para a avaliação da atividade física incluem métodos objetivos e subjetivos. Entre os métodos objetivos, o acelerômetro é amplamente utilizado, pois mede com precisão a intensidade e a duração dos movimentos corporais ao longo do dia (Troiano et al., 2008; Freedson; Melanson; Sirard, 1998; Plasqui; Westerterp, 2007). Outro método importante é o Doubly Labeled Water, que é considerado o padrão-ouro para validar acelerômetros na medição da atividade física diária. No entanto, apresenta uma variabilidade considerável nos resultados e na validade, havendo pouca evidência de que a inclusão de outras medidas fisiológicas, como a frequência cardíaca, aumente significativamente a precisão da estimativa do gasto energético (Plasqui et al., 2013; Schoeller; Van Santen, 1982).

Entre os métodos subjetivos, o International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) é um dos mais utilizados para avaliar a atividade física em diferentes contextos devido à sua fácil aplicabilidade (Craig et al., 2003). O IPAQ possui uma seção específica para avaliar o comportamento sedentário, intitulada "Tempo Gasto Sentado". Esse bloco é composto por perguntas sobre o tempo total que o indivíduo passa sentado durante dias úteis e finais de semana. Ele abrange atividades como estudar, descansar, fazer tarefas domésticas e assistir TV, excluindo o tempo em que a pessoa fica sentada em transporte. Kim et al. (2013) em uma meta-análise, observaram que o IPAQ apresenta uma validade convergente geral para cada categoria de atividade física, embora o nível de validade convergente possa variar entre as diferentes categorias e variáveis moderadoras (Kim; Park; Kang, 2013).

Para a avaliação do comportamento sedentário, os inclinômetros são considerados um dos métodos objetivos mais precisos, pois conseguem detectar com exatidão a postura corporal

e o tempo gasto em posições sedentárias (Grant et al., 2006). Entre os métodos subjetivos, o Questionário de Comportamentos de Atividade Diária é uma ferramenta confiável e eficaz para medir os comportamentos de movimento ao longo de 24 horas em adultos, proporcionando uma avaliação completa do sono, do comportamento sedentário, da atividade física leve e da atividade física de intensidade moderada a vigorosa (Biddle et al., 2018).

2.2.7 Nível de atividade física e risco cardiovascular

A prática regular de atividade física é amplamente reconhecida como um fator protetor contra doenças cardiovasculares (Cheng et al., 2018; Wahid et al., 2016.). Níveis moderados e elevados de atividade física estão associados à redução do risco de acidente vascular encefálico isquêmico e hemorrágico (Lee; Folsom; Blair, 2003). Estudos observacionais com grandes populações indicam que indivíduos com níveis moderados a elevados de atividade física apresentam menor risco de DCV e mortalidade por todas as causas (Lear et al., 2017; Holtermann et al., 2021).

Nocon et al. (2008), em uma meta-análise que avaliou 33 estudos prospectivos com mais de 880 mil participantes, observaram uma redução de 35% no risco de mortalidade cardiovascular entre indivíduos fisicamente ativos em comparação aos menos ativos. Essa revisão destacou o papel protetor da atividade física, independentemente da presença de fatores de risco, como hipertensão e obesidade (Nocon et al., 2008). Lacombe et al. (2019), em outra revisão sistemática, observaram que a atividade física, quando associada a comportamentos saudáveis (sem uso de tabaco e com dieta regrada), pode reduzir pela metade a probabilidade de eventos cardiovasculares e mortalidade (Lacombe et al., 2019). Liang et al. (2022), em uma recente revisão sistemática e meta-análise, demonstraram que a prática de atividade física de longo prazo reduziu o risco de DCV em 29% (Liang et al., 2022).

Aune et al. (2021), por meio de uma meta-análise, demonstraram que a prática regular de atividades de lazer, como caminhar e andar de bicicleta, pode reduzir o risco de insuficiência cardíaca em até 31% (Aune et al., 2021). Em outra meta-análise, Li e Siegrist (2012) observaram que altos níveis de atividade física durante o tempo livre e níveis moderados de atividade física ocupacional estão associados a uma redução de 20-30% no risco de doença coronariana e 10-20% no risco de acidente vascular encefálico. Esses estudos reforçam a importância da atividade física como uma intervenção de saúde pública eficaz na prevenção de doenças cardiometabólicas (Li; Siegrist, 2012).

2.2.8 Comportamento sedentário e risco cardiovascular

O comportamento sedentário de longo prazo aumenta o risco de doenças cardiovasculares (DCV) (Liang et al., 2022). Estudos demonstram que longos períodos de tempo sedentário, como assistir televisão ou permanecer sentado por tempo prolongado no trabalho, estão fortemente associados à deterioração dos marcadores cardiometabólicos (Powell et al., 2018). Essa correlação sugere que o comportamento sedentário pode ser um fator determinante na modulação de riscos cardiometabólicos adversos.

Uma meta-análise conduzida por Patterson et al. (2018) envolvendo mais de 1 milhão de adultos, observaram que longos períodos de tempo sedentário, como sentar por longas horas ou assistir televisão, estão associados a um maior risco de mortalidade por todas as causas, DCV e incidência de diabetes tipo 2, independentemente dos níveis de atividade física (Patterson et al., 2018). Liang et al., também em uma meta-análise avaliando 148 ensaios clínicos randomizados e 36 estudos longitudinais, observaram que o comportamento sedentário a longo prazo aumentou o risco de DCV em pessoas saudáveis, independentemente da região do estudo, do gênero dos participantes e do tempo de acompanhamento (Liang et al., 2022).

Wong et al. (2015) por meio de meta-análise, observaram que tempo sedentário, como permanecer sentado por extensos períodos, está ligado ao aumento da pressão arterial (Lee; Wong, 2015). Outro aspecto importante é a possível relação entre o comportamento sedentário e o aumento da resistência à insulina, fator importante na fisiopatologia da diabetes tipo 2. Kim et al., em um estudo observacional analisando 2.573 indivíduos, constataram que em adultos coreanos sem diabetes mellitus, passar longas horas em comportamento sedentário (10 horas por dia) está associado a níveis elevados de resistência à insulina (Kim et al., 2018). A associação entre obesidade e comportamento sedentário ainda não é bem esclarecida. Shao et al., em uma revisão sistemática, observaram que o comportamento sedentário, especialmente aquele relacionado ao uso de telas, está vinculado à obesidade em crianças em idade escolar na China (Shao; Wang; Chen, 2020). Já Campbell et al, em uma meta-análise observaram que o comportamento sedentário apresenta associações pequenas, inconsistentes e geralmente insignificantes com o peso corporal, exceto por uma ligação evidente com o aumento da circunferência da cintura (Campbell et al., 2018).

Portanto, as evidências analisadas demonstram consistentemente que o comportamento sedentário desempenha um papel significativo na mortalidade cardiovascular.

2.2.9 Papel da Atividade Física e do Comportamento Sedentário na Rigidez Arterial

A prática de atividade física com intensidade moderada/vigorosa tem sido associada a menor rigidez arterial em indivíduos saudáveis (Germano-Soares et al., 2018). A revisão sistemática seguida de meta-análise conduzida por Germano-Soares et al. mostrou que a prática de atividades físicas com intensidade moderada/ vigorosa está associada a menores valores de VOPcf. Contudo, a prática de atividades físicas de intensidade leve não apresentou associação significativa com VOPcf em indivíduos saudáveis (Germano-Soares et al., 2018). Em outra revisão sistemática seguida de meta-análise, Caverro-Redondo et al. observaram que o número de passos diários foi inversamente correlacionado com VOP. Nesse estudo foi demonstrado que o incremento de 1000 passos/dia estava associado com a redução de 0,18 m/s na VOP. (Caverro-Redondo et al., 2019). Endes et al., em um estudo observacional com 1908 pessoas com 50 anos ou mais, relataram que níveis mais elevados de atividade física, especialmente atividades físicas vigorosas, estão associados a uma menor rigidez arterial em idosos caucasianos (Endes et al., 2016). Em outro estudo observacional, Fernberg et al., estudando 658 jovens adultos suecos com idades entre 18 e 25 anos, observaram que níveis mais elevados de atividade física total estão ligados a uma menor rigidez arterial (Fernberg; Fernström; Hurtig-Wennlöf, 2021).

Por outro lado, tempo prolongado em comportamento sedentário tem sido associado a um aumento na rigidez arterial (Germano-Soares et al., 2018). Longos períodos em atividades sedentárias, como assistir televisão ou trabalhar sentado, estão associados a uma maior rigidez arterial (Germano-Soares et al., 2018). Uma revisão sistemática seguida de meta-análise conduzida por Germano- Soares et al. identificou uma correlação positiva entre o tempo gasto em comportamentos sedentários e a rigidez arterial, sugerindo que quanto mais tempo se passa em atividades sedentárias, maior é a rigidez arterial (Germano-Soares et al., 2018). Du et al., em um estudo observacional com 1125 mulheres com idade entre 60-70 anos, relataram que maior tempo em comportamento sedentário prolongado está associado a uma maior rigidez arterial (Du et al., 2022). Agbaje et al., em um recente estudo de coorte com acompanhamento de 13 anos, observaram que o tempo sedentário elevado está associado a um aumento na rigidez arterial e na espessura da camada íntima-média da carótida em jovens entre 11 e 24 anos (Agbaje et al., 2023). Esses achados corroboram a crescente evidência de que o comportamento sedentário, assim como a inatividade física, desempenha um papel significativo no aumento do risco cardiovascular.

Além disso, estudos que avaliam simultaneamente os efeitos da atividade física e do

comportamento sedentário na rigidez arterial sugerem que a prática regular de atividade física pode minimizar os impactos negativos do comportamento sedentário (Bull et al., 2020). Cavero-Redondo et al. (2018) conduziram uma meta-análise para investigar a relação entre o número de passos diários e a rigidez arterial, medida pela VOP. Os resultados indicaram que indivíduos com um nível elevado de atividade física, representado por um maior número de passos por dia, apresentam níveis significativamente menores de rigidez arterial. Essa associação inversa foi observada mesmo em comparação com indivíduos que permanecem longos períodos em atividades sedentárias, sugerindo que o aumento dos passos diários está ligado a melhorias na saúde arterial, independentemente de outros fatores de comportamento sedentário (Cavero-Redondo et al., 2019). A prática de atividades físicas regulares tem demonstrado reduzir os efeitos adversos do comportamento sedentário na rigidez arterial.

Esses achados reforçam a importância de uma abordagem equilibrada para a saúde cardiovascular, que envolva tanto a redução do tempo sedentário quanto o aumento da prática de atividades físicas, sendo ambos relevantes para a prevenção e tratamento das DCVs.

3. JUSTIFICATIVA

A rigidez arterial aumentada é reconhecida como um importante determinante do risco cardiovascular e um forte preditor de morbimortalidade, sem depender de outros fatores de risco (Vlachopoulos; Aznaouridis; Stefanadis, 2010; Laurent et al., 2006; Boutouyrie et al., 2002). Estudos têm demonstrado que a rigidez arterial, frequentemente medida pela velocidade da onda de pulso (VOP), está associada a condições clínicas como hipertensão, diabetes, obesidade e dislipidemia (Townsend et al., 2015; Ben-Shlomo et al., 2014; Zhang et al., 2014). O papel da atividade física na mitigação da rigidez arterial é amplamente reconhecido, com indivíduos fisicamente ativos tendendo a apresentar menores níveis de rigidez arterial em comparação àqueles menos ativos. Por outro lado, o comportamento sedentário tem sido relacionado ao aumento da rigidez arterial, independentemente da prática de atividade física, o que eleva o risco cardiovascular.

Embora haja consenso sobre os benefícios da atividade física e os malefícios do comportamento sedentário para a saúde cardiovascular, existem lacunas significativas na literatura sobre a interação entre esses dois comportamentos e sua relação com a rigidez arterial. Estudos que avaliam simultaneamente a atividade física e o comportamento sedentário em relação à rigidez arterial são escassos, especialmente em populações com grande diversidade étnica e socioeconômica, como a brasileira. Além disso, o impacto de diferentes níveis de

intensidade de atividade física e do tempo sedentário sobre a rigidez arterial em populações saudáveis e com fatores de risco cardiovascular ainda não está completamente elucidado, especialmente quando se considera a ampla variação etária das amostras avaliadas. Nosso estudo abrange indivíduos de 18 a 100 anos de idade, o que possibilita analisar essa relação ao longo de diferentes fases da vida adulta e do envelhecimento.

Portanto, é necessário investigar mais profundamente o papel do comportamento sedentário e da atividade física na modulação da rigidez arterial, considerando tanto aspectos comportamentais quanto variáveis demográficas. Compreender a relação entre esses fatores e a rigidez arterial pode fornecer insights valiosos para intervenções que visem à redução do risco cardiovascular, além de contribuir para o desenvolvimento de políticas públicas de promoção de saúde. Este estudo é justificado por sua relevância para a saúde pública e pela possibilidade de preencher lacunas na literatura atual, contribuindo para um melhor entendimento da interação entre atividade física, comportamento sedentário e rigidez arterial.

4.OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Investigar se o comportamento sedentário modifica a relação conhecida entre a velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral (VOPcf) e a idade, potencialmente contribuindo para um processo de envelhecimento vascular acelerado.

4.2 Objetivos Específicos:

- Caracterizar a amostra segundo variáveis clínicas e sociodemográficas;
- Estimar a frequência de inatividade física e comportamento sedentário;
- Avaliar a associação do comportamento sedentário com a velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral, independentemente do nível de atividade física.

5. MATERIAL E MÉTODO

5.1 Desenho do estudo: "Projeto Corações de Baependi"

O projeto Corações de Baependi é um estudo genético, epidemiológico e longitudinal, baseado em famílias, cujo objetivo é investigar os determinantes genéticos e ambientais das doenças cardiovasculares em uma população rural brasileira. O protocolo teve início entre dezembro de 2005 e janeiro de 2006, quando 1.695 indivíduos pertencentes a 95 famílias

residentes no município de Baependi (Minas Gerais, Brasil) foram selecionados para participar da primeira fase do estudo. O processo de amostragem foi realizado em múltiplas etapas: inicialmente, onze distritos censitários (de um total de doze) foram escolhidos, e dentro de cada um, os domicílios foram sorteados aleatoriamente (primeiro uma rua e, em seguida, um agregado familiar). Todos os residentes com idade igual ou superior a 18 anos foram convidados a participar.

Após a inclusão de um núcleo familiar, foram convidados também os parentes de primeiro grau (pais, filhos e irmãos), de segundo grau (avós, netos, tios, sobrinhos, primos) e de terceiro grau (tios-avós, sobrinhos de segundo grau e primos de segundo grau). Quando o contato inicial era estabelecido, os parentes de primeiro grau eram convidados por telefone, sendo em seguida incluídos todos os familiares residentes em Baependi e em municípios vizinhos, abrangendo tanto áreas urbanas quanto rurais.

No presente estudo, conduzimos uma análise transversal utilizando dados coletados durante a segunda onda de acompanhamento (2010–2013). Incluindo, 2.608 indivíduos com idades entre 18 e 100 anos foram avaliados, dos quais 2.134 compareceram às visitas clínicas, onde completaram o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) e realizaram a avaliação da velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral (VOPcf).

O protocolo do estudo seguiu os princípios estabelecidos na Declaração de Helsinque e foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (SDC: 3485/10/074). Todos os participantes forneceram consentimento livre e esclarecido por escrito antes da inclusão.

5.2 Área do estudo e distribuição da população

O estudo foi realizado na cidade de Baependi, Minas Gerais, localizada em região de Figura 2 - Localização do município de Baependi-MG.
área de proteção ambiental da Mantiqueira (figura 2).



Fonte: autora, 2024

Segundo dados do censo de 2022 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Baependi possui uma área de 750.554 Km² e uma população estimada em 18.366 habitantes (aumento populacional de 0,32% em relação ao censo de 2010). A densidade demográfica é de 24,47 habitantes por quilômetro quadrado e a cidade possui média de 2,69 moradores por residência. Apresenta 79,4% de domicílios com esgotamento sanitário adequado, 51,3% de domicílios urbanos em vias públicas com arborização e 19,8% de domicílios urbanos em vias públicas com urbanização adequada (presença de bueiro, calçada, pavimentação e meio-fio).

Em 2021, o salário médio mensal era de 1,7 salários mínimos. A proporção de pessoas ocupadas em relação à população total era de 19,53%. Sua economia é baseada na agricultura, artesanato de palha, comércio de pedras e no turismo.

5.3 Seleção, recrutamento e convocação dos participantes

Na segunda fase do projeto Corações de Baependi (2010–2013), foram reavaliados os mesmos indivíduos que participaram da primeira fase (2005–2006), juntamente com a inclusão de novos participantes pertencentes aos mesmos núcleos familiares, que à época da primeira coleta ainda não haviam completado 18 anos. Além disso, foram incorporados 283 indivíduos pertencentes a 21 novas famílias, que passaram a integrar a coorte nesta etapa.

O recrutamento dos participantes foi realizado por meio de ampla divulgação na comunidade, utilizando canais como igrejas, rádio, jornal local, televisão e contato telefônico. Para a execução do protocolo, foi estruturado um posto de atendimento em local de fácil acesso na cidade de Baependi (Figura 3).

No ato da participação, os indivíduos foram informados sobre os objetivos do projeto e, mediante concordância, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), garantindo o respeito aos princípios éticos da pesquisa em seres humanos.

Figura 3 - Posto de atendimento - Projeto Corações de Baependi.



Fonte: autora, 2024.

5.4 Questionário de pesquisa

Um questionário foi administrado para coletar informações sobre características demográficas, histórico médico e exposições ambientais durante uma entrevista presencial. O tabagismo foi definido como o indivíduo fumar cigarros atualmente. Quanto ao consumo de álcool, indivíduos que relataram consumir bebidas alcoólicas nos últimos doze meses foram classificados como consumidores. O comportamento sedentário foi avaliado por meio da medição do tempo total sentado usando a forma curta do *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ), que foi validada para avaliar o comportamento sedentário (Craig et al., 2003). O tempo sentado foi determinado com base em valores autorreferidos tanto para dias de semana quanto para finais de semana, utilizando uma média ponderada calculada com a seguinte fórmula: $(\text{tempo sentado em dia de semana} \times 5 + \text{tempo sentado em final de semana} \times 2) \div 7$. Essa estimativa foi utilizada para calcular a duração média diária (em minutos) do comportamento sedentário (Thorp et al., 2010).

Os níveis de atividade física também foram avaliados usando a forma curta do IPAQ, validada para a população brasileira (Matsudo et al., 2001). Com base nos dados do IPAQ, foi construído um escore contínuo para estimar o gasto energético, expresso em equivalentes metabólicos de tarefa (*metabolic equivalent of task* – MET) por minuto por semana (Craig et al., 2003). Para esse cálculo, o valor de MET atribuído a cada atividade (caminhada = 3,3 METs; atividade moderada = 4,0 METs; atividade vigorosa = 8,0 METs) foi multiplicado pela frequência (dias por semana) e duração (minutos por dia) da atividade (REIS et al., 2009; International Physical Activity Questionnaire – IPAQ, 2005). Essa abordagem permitiu a estimativa do gasto energético semanal total a partir da atividade física de cada participante.

5.5 Medidas de pressão arterial

A pressão arterial foi medida com um dispositivo oscilométrico automatizado (Omron, Omron Eletrônica do Brasil Ltda., SP, Brasil) no braço esquerdo, após um descanso de 5 minutos na posição sentada. As pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram calculadas pela média de três medições, com um intervalo mínimo de 3 minutos entre elas. A pressão arterial média (PAM) foi calculada como PAD mais um terço da pressão de pulso. A hipertensão foi definida como uma PAS média ≥ 140 mmHg e/ou PAD ≥ 90 mmHg e/ou uso de medicamento anti-hipertensivo (BARROSO et al., 2021).

5.6 Avaliações antropométricas

O peso foi medido em uma balança digital calibrada (Filizola), com carga máxima de 180 kg e precisão de 100 g, com os indivíduos em pé, descalços e vestindo roupas leves. A altura foi determinada usando um estadiômetro padrão Sanny com escala em centímetros e precisão de 1 mm. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado como peso corporal (kg) dividido pela altura ao quadrado (m^2). A obesidade foi definida como IMC ≥ 30 kg/ m^2 (World Health Organization, 2000).

5.7 Determinação da velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral

A VOPcf foi medida de forma não invasiva por um avaliador treinado, utilizando o dispositivo Complior SP® (Artech Medical, Pantin, França). As medidas foram realizadas após repouso de 10 a 15 minutos em posição supina. Um único registro foi obtido por participante, seguindo os padrões de controle de qualidade, com nível de tolerância inferior a 5%. As ondas de pressão das artérias carótida e femoral foram avaliadas simultaneamente, conforme descrito anteriormente (Barroso et al., 2021).

Os valores de VOPcf foram calculados com base na distância direta carótida-femoral e posteriormente padronizados para a distância “real” carótida-femoral multiplicando-se por 0,8, em conformidade com recomendações internacionais (Dintshi; Kone; Khoza, 2022).



Figura 4 - Protocolo para mensuração da velocidade de onda de pulso.

5.8 Análise estatística

A normalidade das variáveis contínuas foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk. O comportamento sedentário foi quantificado como o tempo total gasto em atividades sedentárias por dia. Os participantes foram estratificados em tercís, representando níveis crescentes de comportamento sedentário (baixo, médio e alto).

Para variáveis contínuas, as diferenças entre grupos foram analisadas por ANOVA de uma via. Para variáveis categóricas, utilizou-se o teste do qui-quadrado. A análise de regressão linear foi empregada para examinar a associação entre VOPcf e idade. Para avaliar se essa associação diferia entre os tercís de comportamento sedentário, os coeficientes beta não padronizados foram comparados por ANOVA de uma via.

De forma adicional, utilizou-se o modelo linear geral (GLM) para investigar a relação entre VOPcf e os tercís de tempo sedentário. As médias marginais ajustadas de VOPcf foram estimadas, controlando por idade, PAM, nível de atividade física (em METs), uso de medicação anti-hipertensiva e sexo.

Todas as análises estatísticas foram realizadas com o software SPSS versão 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA) e GraphPad Prism versão 8.0 (GraphPad Software, San Diego, CA, EUA). Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e a discussão desta dissertação de mestrado serão apresentados no formato de um artigo científico original.

6.1 MANUSCRITO

Associação entre Comportamento Sedentário e Rigidez Arterial em uma População Brasileira: O Estudo Corações de Baependi.

Submetido em: 04/06/25

Revisado em: 14/07/25

Aceito em: 15/08/25

Resumo

Introdução: O comportamento sedentário tem sido associado a um risco cardiovascular aumentado. No entanto, permanece incerto se o comportamento sedentário modifica a associação entre rigidez arterial e idade. Este estudo investigou a associação entre o tempo sedentário e a velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral (VOPcf) em uma população brasileira abrangendo ampla faixa etária.

Métodos: Este estudo transversal incluiu 2.134 indivíduos com idades entre 18 e 100 anos. O tempo sedentário foi avaliado utilizando a versão curta do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), e a VOPcf foi medida por meio do dispositivo Complior SP®. Também foram coletados dados de pressão arterial, medidas antropométricas e níveis de atividade física. Os participantes foram estratificados em tercils de tempo sedentário. Regressões lineares foram realizadas por tercil de tempo sedentário, e as inclinações da VOPcf em relação à idade foram comparadas. Um modelo linear geral foi utilizado para avaliar a associação independente entre tempo sedentário e VOPcf, ajustando para idade, pressão arterial média (MAP), atividade física, terapia anti-hipertensiva e sexo.

Resultados: O aumento anual da VOPcf foi maior no tercil mais alto de tempo sedentário ($0,075 \pm 0,003$ m/s/ano) em comparação ao tercil mais baixo ($0,063 \pm 0,003$ m/s/ano). Em indivíduos com 65 anos ou mais, o tercil mais alto de tempo sedentário esteve associado a valores mais elevados de VOPcf (10,4 m/s; IC 95%: 9,9–10,8) em comparação ao tercil mais baixo (9,3 m/s; IC 95%: 9,3–10,1), após ajuste. Nenhuma associação significativa foi observada em participantes com menos de 65 anos.

Conclusão: O comportamento sedentário está independentemente associado ao aumento da rigidez arterial em indivíduos com 65 anos ou mais. Esses achados ressaltam a importância de reduzir o tempo sedentário, particularmente em idosos, para mitigar o risco cardiovascular.

Palavras-chave: Rigidez arterial; comportamento sedentário; inatividade física; velocidade da onda de pulso.

6.1.1 Introdução

O aumento da rigidez arterial é um determinante importante e independente da morbimortalidade cardiovascular (Mattace-Raso et al., 2006; Lo Gullo et al., 2022), mesmo após o ajuste para fatores de risco convencionais (Kapoor, 2023; Saz-Lara et al., 2022). A rigidez arterial, avaliada pela velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral (VOPCF), é amplamente reconhecida como o método padrão-ouro para essa mensuração (Bernardi et al., 2021; Bortel et al., 2012) e tem sido associada a indicadores de doença cardiovascular subclínica (Zoungas; Asmar, 2007). A progressão da rigidez arterial é influenciada principalmente pelo avanço da idade e pelos níveis pressóricos (Benetos et al., 2002), sendo ainda agravada por condições clínicas como hipertensão arterial e diabetes mellitus (De Angelis et al., 2004). Além disso, hábitos de vida não saudáveis, incluindo tabagismo, consumo excessivo de álcool, dieta rica em alimentos ultraprocessados e comportamento sedentário, contribuem para essa condição (Kapoor, 2023; Saz-Lara et al., 2022).

O comportamento sedentário é caracterizado por atividades realizadas em posição sentada, reclinada ou deitada, com gasto energético muito baixo, geralmente $\leq 1,5$ METs (Equivalente Metabólico da Tarefa) (Tremblay et al., 2017). Evidências indicam que períodos prolongados de comportamento sedentário aumentam o risco de doenças cardiovasculares (Liang et al., 2022), impactam negativamente marcadores cardiometabólicos (Powell et al., 2018) e elevam o risco de mortalidade por todas as causas, DCV e diabetes tipo 2, independentemente dos níveis de atividade física (Liang et al., 2022; Patterson et al., 2018). Adicionalmente, o tempo sedentário prolongado contribui para o aumento da pressão arterial, um fator de risco central para eventos cardiovasculares (Lee; Wong, 2015).

Evidências consistentes têm sugerido uma associação entre comportamento sedentário e maior rigidez arterial (Germano-Soares et al., 2018). Estudos envolvendo populações de diferentes faixas etárias, incluindo tanto adultos saudáveis quanto idosos (Gómez-Sánchez et al., 2023; Du et al., 2022; García-Hermoso et al., 2015), assim como indivíduos com condições crônicas (Bohn et al., 2017), indicaram que maior tempo dedicado à atividade física e menor tempo sedentário estão associados a níveis reduzidos de rigidez arterial. Entretanto, até onde sabemos, permanece incerto se adultos mais jovens e mais velhos são igualmente afetados pelo comportamento sedentário no que se refere ao enrijecimento das grandes artérias.

Considerando o valor prognóstico da VOPcf como marcador de rigidez arterial e sua potencial aplicabilidade na estratificação do risco cardiovascular, o presente estudo teve como

objetivo investigar se o comportamento sedentário modifica a associação conhecida entre VOPcf e idade, resultando em um envelhecimento vascular acelerado.

6.1.2 Métodos

6.1.2.1 Desenho do estudo e população

O Baependi Heart Study é uma coorte longitudinal, de base familiar, projetada para investigar os determinantes genéticos e ambientais das doenças cardiovasculares em uma população rural brasileira. As características da coorte e o desenho do estudo foram previamente descritos em detalhe (Egan et al., 2016). Baependi é um pequeno município (751 km²; 18.366 habitantes), localizado no estado de Minas Gerais, na região Sudeste do Brasil.

Para a presente estudo, foi conduzido um estudo transversal utilizando dados coletados durante a segunda onda de acompanhamento (2010–2013), incluindo 2.608 indivíduos com idades entre 18 e 100 anos. Entre estes, 2.134 participantes compareceram às visitas clínicas, nas quais preencheram o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) e realizaram avaliação da VOPcf.

O protocolo do estudo atendeu aos princípios estabelecidos na Declaração de Helsinque e foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, Brasil (SDC: 3485/10/074). O consentimento informado por escrito foi obtido de todos os participantes antes da inclusão no estudo.

6.1.2.2 Questionário de pesquisa

Um questionário estruturado foi aplicado em entrevistas presenciais para coletar informações sobre características demográficas, histórico médico e exposições ambientais. O tabagismo foi definido como o ato de fumar cigarros no momento da entrevista. Para o consumo de álcool, foram classificados como consumidores os indivíduos que relataram ingestão de bebidas alcoólicas nos últimos 12 meses. A doença cardiovascular foi definida como diagnóstico autorreferido de pelo menos uma das seguintes condições: doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral e/ou insuficiência cardíaca congestiva.

O comportamento sedentário foi avaliado pela mensuração do tempo total sentado, utilizando a versão curta do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), validado para avaliação do comportamento sedentário (Craig et al., 2003). O tempo sentado foi determinado com base em valores autorreferidos para dias de semana e finais de semana, sendo utilizado um cálculo ponderado por meio da seguinte fórmula: (tempo sentado em dias de

semana $\times$ 5 + tempo sentado em finais de semana $\times$ 2) $\div$ 7. Essa estimativa foi utilizada para calcular a duração média diária (em minutos) do comportamento sedentário (Thorp et al., 2010).

Os níveis de atividade física também foram avaliados por meio da versão curta do IPAQ, que foi validada para a população brasileira (Matsudo et al., 2001). A partir dos dados do IPAQ, foi construído um escore contínuo para estimar o gasto energético, expresso em equivalentes metabólicos de tarefa (MET) por minuto por semana (Craig et al., 2003). Para esse cálculo, o valor de MET atribuído a cada atividade (caminhada = 3,3 METs; atividade moderada = 4,0 METs; atividade vigorosa = 8,0 METs) foi multiplicado pela frequência (dias por semana) e pela duração (minutos por dia) da atividade (Reis et al., 2009; IPAQ, 2005). Essa abordagem possibilitou a estimativa do gasto energético semanal total com atividade física de cada participante.

6.1.2.3 Medidas da pressão arterial

A pressão arterial foi medida com um dispositivo oscilométrico automatizado (Omron, Omron Eletrônica do Brasil Ltda., SP, Brasil) no braço esquerdo, após 5 minutos de repouso em posição sentada. As pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram calculadas pela média de três medidas, com um intervalo mínimo de 3 minutos entre elas. A pressão arterial média (PAM) foi calculada como PAD mais um terço da pressão de pulso. A hipertensão foi definida como PAS média $\geq$ 140 mmHg e/ou PAD $\geq$ 90 mmHg e/ou uso de medicamento anti-hipertensivo (BARROSO et al., 2020).

6.1.2.4 Avaliações antropométricas

O peso foi aferido em balança digital calibrada (Filizola), com carga máxima de 180 kg e precisão de 100 g, com os indivíduos em posição ortostática, descalços e vestindo roupas leves. A altura foi determinada utilizando um estadiômetro padrão Sanny, com escala em centímetros e precisão de 1 mm. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado como o peso corporal (kg) dividido pela altura ao quadrado (m^2). A obesidade foi definida como IMC $\geq$ 30 kg/m^2 (World Health Organization, 2000).

6.1.2.5 Determinação da velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral (VOPcf)

A VOPcf foi medida de forma não invasiva por um observador treinado utilizando o dispositivo Complior SP® (Artech Medical, Pantin, França). As medidas foram realizadas após cada participante permanecer em posição supina por 10 a 15 minutos. Uma única medida foi registrada para cada participante, seguindo padrões de controle de qualidade com nível de

tolerância inferior a 5%. As ondas de pressão das artérias carótida e femoral foram avaliadas simultaneamente por meio do monitoramento das ondas de pulso na carótida comum direita e na artéria femoral, conforme descrito anteriormente (Barroso et al., 2020). Os valores da VOPcf foram calculados com base na distância direta carótida-femoral e, posteriormente, padronizados para a "distância carótida-femoral real" multiplicando por 0,8, de acordo com as recomendações (Dintshi; Kone; Khoza, 2022).

6.1.2.6 Análise estatística

A normalidade das variáveis contínuas foi avaliada por meio do teste de Shapiro-Wilk. O comportamento sedentário foi quantificado como o tempo total gasto em atividades sedentárias por dia. Os participantes foram estratificados em tercís, com base no tempo sedentário diário total, resultando em três grupos representando níveis crescentes de tempo sedentário (baixo, médio e alto). Esses subgrupos baseados em tercís foram criados para permitir comparações entre diferentes níveis de tempo sedentário.

Para variáveis contínuas, as diferenças entre os grupos foram analisadas utilizando análise de variância (ANOVA) de uma via. As variáveis categóricas foram comparadas por meio do teste do qui-quadrado de Pearson. A análise de regressão linear foi conduzida para examinar a associação entre VOPcf e idade. Para avaliar se essa associação diferia entre os tercís de tempo sedentário, os coeficientes betas não padronizados foram comparados utilizando ANOVA de uma via.

De forma adicional, foi aplicado um modelo linear geral (GLM) para investigar a relação entre VOPcf e os tercís de tempo sedentário. As médias marginais ajustadas da VOPcf foram estimadas, controlando-se por potenciais fatores de confusão, incluindo idade, pressão arterial média (PAM), nível de atividade física (medido em METs), uso de terapia anti-hipertensiva e sexo.

Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software SPSS, versão 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA), e o GraphPad Prism, versão 8.0 (GraphPad Software, San Diego, CA, EUA). Um valor de p bicaudal inferior a 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

6.1.3 Resultados

As características gerais da população do estudo estão resumidas na Tabela 1. A amostra foi composta predominantemente por indivíduos que se autodeclararam brancos, com maior

proporção de mulheres. Adultos mais velhos (≥ 65 anos) representaram aproximadamente um quinto dos participantes.

Tabela 1 - Características dos sujeitos da amostra.

	Amostra
N	2134
Idade (Anos)	45,8 (45,1 - 46,5)
Idosos (≥ 65 anos)	262 (12,3)
Sexo (Feminino)	1277 (59,8)
IMC (kg/m ²)	25,8 (25,6 – 26,0)
PAS (mmHg)	125 (124 - 126)
PAD (mmHg)	76 (76 - 77)
PAM (mmHg)	93 (92 - 93)
VOPcf (m/s)	7,8 (7,7 – 7,9)
Tempo em comportamento sedentário (min/dia)	228 (222 - 234)
Nível de atividade física (MET/semana)	1001 (897 - 1106)
Cor da pele (Branca)	1570 (73,6)
TAH	600 (28,2)
Tabagismo	263 (12,3)
Consumo de álcool	638 (29,9)
Hipertensão arterial	821 (38,5)
Diabetes Mellitus Tipo 2	297 (13,9)
Obesidade	400 (18,8)
DVC	90 (4,2)

Legenda:

IMC, Índice de Massa Corporal; PAS, Pressão Arterial Sistólica; PAD, Pressão Arterial Diastólica; PAM, Pressão Arterial Média; VOPcf, Velocidade de Onda de Pulso carotídeo-femoral; Tempo sedentário; AF, Atividade Física; **TAH, Terapia Anti-hipertensiva; DCV, Doença Cardiovascular;** DM2, Diabetes Mellitus Tipo 2. Variáveis contínuas são apresentadas como média e IC95%, e variáveis discretas como contagem e porcentagem.

Após a estratificação por tercís de tempo sedentário, foram realizadas análises de regressão linear utilizando a idade como variável independente e a VOPcf como variável dependente. Essas regressões foram conduzidas separadamente para cada grupo de tercís, e as retas de regressão resultantes foram representadas em um único diagrama de dispersão (Fig. 5A). As trajetórias da VOPcf em função da idade foram praticamente idênticas entre os tercís

de tempo sedentário até aproximadamente 40 anos, a partir de quando começaram a divergir. A taxa anual de aumento da VOPcf foi significativamente maior entre os participantes no tercil mais alto de tempo sedentário ($0,075 \pm 0,003$ m/s/ano), em comparação àqueles no tercil mais baixo ($0,063 \pm 0,003$ m/s/ano) (Fig. 5B).

Figura 1 - Associação entre idade e velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral (VOPcf) estratificada por tercís de tempo em comportamento sedentário.

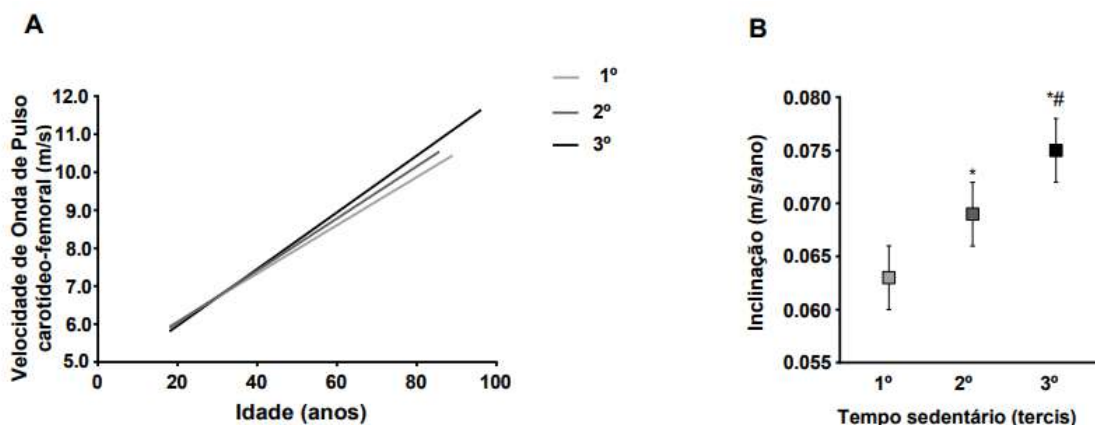


Figura 1. Trajetórias da velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral (VOPcf) em função da idade, de acordo com os tercís de tempo sedentário (A), e comparação da inclinação anual da VOPcf entre os grupos estratificados por tercís de tempo sedentário (B).

Para explorar mais detalhadamente essas associações, os participantes foram estratificados em três grupos etários: < 45 anos, 45–64 anos e ≥ 65 anos. Entre os menores de 45 anos, indivíduos no tercil mais alto de tempo sedentário apresentaram VOPcf mais baixa e eram mais jovens em comparação aos dos dois primeiros tercís. No grupo de 45–64 anos, não foram observadas diferenças significativas na VOPcf entre os tercís de tempo sedentário. Em ambos os grupos etários (< 45 e 45–64 anos), os participantes no tercil mais alto de tempo sedentário relataram níveis mais baixos de atividade física. Em contraste, entre os participantes com idade ≥ 65 anos, a VOPcf foi significativamente mais elevada no tercil mais alto de tempo sedentário, enquanto as demais variáveis não apresentaram diferenças entre os grupos (Tabela 2).

Tabela 2 - Comparação das principais características entre os tercís de tempo sedentário, estratificados por faixa etária

	<45			45-64			≥65		
	1º	2º	3º	1º	2º	3º	1º	2º	3º
N	248	338	428	315	293	204	95	81	81
Sexo (Feminino)	149 (60,1)	203 (60,1)	265 (61,9)	194 (61,6)	174 (59,4)	126 (61,8)	54 (56,8)	47 (58,0)	36 (44,4)
Idade (anos)	33,5 (7,2)	32,3 (7,5)	30,0 (7,7) [#]	54,8 (5,6)	54,3 (5,5)	53,9 (5,9)	71,9 (5,6)	72,3 (5,1)	73,6 (6,3)
IMC (kg/m ²)	24,8 (4,8)	24,8 (4,9)	25,0 (4,8)	26,9 (4,6)	26,6 (4,8)	27,6 (4,9)	25,1 (4,3)	26,4 (4,8)	26,2 (4,8)
PAS (mmHg)	120 (13)	120 (14)	119 (13)	129 (18)	128 (16)	127 (16)	134 (19)	139 (19)	135 (19)
PAD (mmHg)	75 (10)	74 (10)	75 (09)	79 (11)	79 (10)	80 (10)	73 (10)	77 (09)	74 (09)
PAM (mmHg)	90 (10)	90 (11)	89 (10)	96 (12)	95 (11)	96 (11)	94 (12)	98 (10)	95 (11)
VOPcf (m/s)	7,0 (0,9)	6,9 (0,9)	6,8 (0,9) [#]	8,1 (1,3)	8,2 (1,3)	8,2 (1,3)	9,6 (1,7)	10,2 (2,1)	10,5 (2,3) [*]
Tempo sedentário (min/dia)	84 (31)	192 (37) [*]	409 (113) [#]	83 (32)	188 (35) [*]	389 (102) [#]	83 (32)	195 (34)	367 (91)
AF (MET/semana)	1214 (2480)	1290 (2701)	836 (2025) [#]	1332 (3099)	1074 (3036)	542 (1266) [*]	598 (1321)	752 (1536)	359 (620)
Cor da pele (Branca)	173 (69,8)	234 (69,2)	309 (72,2) [#]	237 (75,2)	222 (75,8)	160 (78,4)	69 (72,6)	59(72,8)	68 (84,0)
Tabagismo	20 (8,1)	38 (11,2)	47 (11,0)	48 (15,3)	44 (15,0)	44 (21,6)	08 (8,5)	03 (3,7)	03 (3,7)
Consumo de álcool	82 (33,2)	119 (35,3)	174 (40,8)	71 (22,7)	94 (32,2) [*]	58 (28,4) [*]	16 (16,8)	05 (6,2)	13 (16,0)
Fisicamente ativo	105 (42,0)	146 (43,2)	146 (34,1) [#]	121 (38,5)	97 (33,1)	54 (26,5) [#]	21 (22,1)	27 (33,3)	18 (22,2)
DCV	03 (1,2)	06 (1,7)	02 (0,4)	17 (5,3)	14 (4,8)	12 (5,8)	15 (15,8)	11 (13,6)	10 (12,3)
Hipertensão	44 (17,7)	57 (16,9)	62 (14,5)	166 (52,7)	156 (53,2)	113 (55,4)	72 (75,8)	64 (79,0)	65 (80,2)
DM Tipo 2	18 (7,3)	31 (9,2)	40 (9,3)	40 (12,7)	43 (14,7)	36 (17,6)	23 (24,2)	25 (30,9)	29 (35,8)
Obesidade	32 (13,0)	44 (13,0)	60 (14,1)	83 (26,4)	63 (21,6)	61 (30,3)	15 (15,8)	18 (22,2)	14 (17,3)
Medicação anti-hipertensiva	20 (8,1)	24 (7,1)	28 (6,5)	133 (42,4)	127 (43,5)	92 (45,1)	66 (69,5)	54 (66,7)	56 (69,1)

Legenda:IMC, Índice de Massa Corporal; PAS, Pressão Arterial Sistólica; PAD, Pressão Arterial Diastólica; PAM, Pressão Arterial Média; VOPCF, Velocidade de Onda de Pulso Carótida-Femoral; AF, Atividade Física; **TAH, Terapia Anti-hipertensiva; DCV, Doença Cardiovascular;** DM2, Diabetes Mellitus Tipo 2. Variáveis contínuas são apresentadas como média e IC95%, e variáveis discretas como contagem e porcentagem.

Para determinar se o tercil de tempo sedentário estava independentemente associado à VOPcf, foi aplicado um modelo linear geral (GLM), com ajuste para idade, pressão arterial média (PAM), nível de atividade física, uso de medicação anti-hipertensiva e sexo. Conforme apresentado na Figura 6, não foi observada associação significativa entre o tempo sedentário e a VOPcf em participantes com < 45 e 45–64 anos. No entanto, entre os participantes com idade ≥ 65 anos, a VOPcf foi significativamente mais elevada ($p = 0,022$) no tercil mais alto de tempo sedentário (10,4 m/s; IC 95%: 9,9–10,8), em comparação ao tercil mais baixo (9,7 m/s; IC 95%: 9,3–10,1).

Figura 6 - Associação entre tercís de tempo em comportamento sedentário e velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral (VOPcf), estratificada por faixa etária.

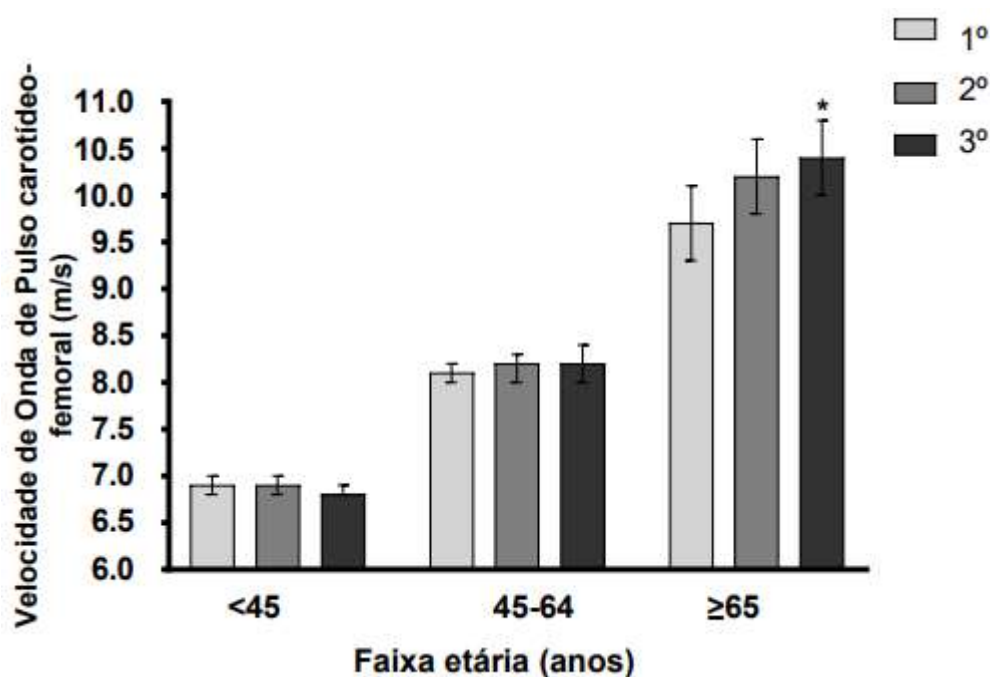


Figura 6. Comparação da VOPcf entre grupos estratificados por tercís de tempo sedentário. As análises foram ajustadas por idade, pressão arterial média (PAM), nível de atividade física, terapia anti-hipertensiva e sexo em participantes estratificados por grupos etários.

6.1.4 Discussão

O principal achado deste estudo foi que maior tempo gasto em atividades sedentárias esteve associado a valores mais elevados de VOPcf, independentemente do nível de atividade física, mas apenas em adultos mais velhos.

Recentemente, nosso grupo de pesquisa investigou a associação entre comportamento sedentário e preditores cardiometabólicos em crianças e adolescentes de 6 a 18 anos (Fontes et al., 2023). Os achados desse estudo levantaram uma questão importante, uma vez que não foi observada associação significativa entre tempo sedentário e indicadores de risco cardiometabólico, incluindo níveis elevados de pressão arterial. Uma carta ao editor publicada no mesmo periódico destacou a preocupação de que esses resultados poderiam promover interpretações equivocadas do comportamento sedentário, caso não fossem considerados no contexto mais amplo do desenvolvimento das doenças cardiometabólicas ao longo do tempo por meio do acúmulo de múltiplos fatores de risco, incluindo comportamento sedentário prolongado (Bicer et al., 2023). Essa preocupação é fundamentada, dado que o comportamento sedentário influencia diversos marcadores de envelhecimento, como instabilidade genômica, desgaste telomérico, alterações epigenéticas, perda de proteostase, desregulação no sensoramento de nutrientes, disfunção mitocondrial, senescência celular, exaustão de células-tronco e alterações na comunicação intercelular (Raffin et al., 2023).

Dados do EVA Study, uma coorte selecionada aleatoriamente de indivíduos de 35 a 75 anos, foram analisados para examinar a associação entre atividade física, comportamento sedentário e envelhecimento vascular. Cada hora adicional de tempo sedentário por semana foi associada a um aumento de aproximadamente 0,03 m/s na VOPcf em homens e mulheres. De forma semelhante, em jovens adultos brasileiros, indivíduos no quartil mais alto de tempo sedentário (740–952 minutos/dia) apresentaram VOPcf 0,28 m/s maior em comparação ao quartil mais baixo, mesmo após ajuste para o tempo gasto em atividade física moderada a vigorosa (AFMV) (Horta et al., 2015). Esses achados reforçam a contribuição independente do comportamento sedentário para a rigidez arterial, um marcador substituto bem estabelecido do envelhecimento vascular. Importante destacar que os efeitos deletérios do comportamento sedentário prolongado parecem persistir independentemente dos níveis de atividade física, sugerindo que minimizar o tempo sedentário pode ser uma estratégia necessária e distinta para prevenir o envelhecimento vascular precoce.

A ausência de associação significativa entre maior tempo sedentário e aumento da VOPcf entre participantes com menos de 65 anos no presente estudo pode estar parcialmente relacionada aos níveis relativamente mais baixos de comportamento sedentário nesta coorte, em comparação a investigações prévias. Notavelmente, em nosso estudo, o tempo sedentário diário entre os indivíduos do tercil mais alto variou de 257 a 857 minutos/dia. Quando comparados

aos achados de Horta et al. (2015), esses valores correspondem aproximadamente ao quartil mais baixo de tempo sedentário em seu estudo (318–624 minutos/dia), sugerindo que mesmo entre aqueles com maior exposição sedentária em nossa amostra, o limiar em que ocorrem alterações vasculares pode não ter sido atingido. Essa discrepância ressalta a importância de considerar limiares específicos da população ao interpretar as consequências vasculares do comportamento sedentário, sendo possível que o impacto vascular cumulativo só se torne evidente após determinado nível de exposição ou após maior duração do acúmulo comportamental, como já sugerido anteriormente (Bicer et al., 2023).

Além disso, diferenças nas ferramentas de mensuração, definições de comportamento sedentário e características da coorte, como distribuição etária, comorbidades e padrão de atividade física, podem contribuir para a variabilidade nos resultados entre os estudos (Diaz et al., 2017). De fato, residentes em áreas rurais frequentemente apresentam maior envolvimento em atividades físicas ocupacionais e domésticas (como agricultura, trabalho manual e serviços gerais), o que contribui para níveis mais elevados de atividade física geral. Por outro lado, a atividade física de lazer (como academia ou corrida) tende a ser menor em áreas rurais em comparação às urbanas, devido à menor disponibilidade de espaços recreativos, maior foco no trabalho e afazeres em detrimento de exercícios estruturados, além de diferentes significados culturais atribuídos à atividade física (Pickett et al., 2023; Martin et al., 2005; Parks; Housemann; Brownson, 2003).

É fundamental considerar se, e em que medida, o tempo gasto em atividades físicas moderadas a vigorosas (AFMV) modula a relação entre comportamento sedentário e rigidez arterial. Diversos estudos demonstraram que maiores níveis de AVMV podem atenuar alguns dos efeitos cardiovasculares deletérios associados ao tempo sedentário prolongado (Ahmadi-Abhari et al., 2017; Ekelund et al., 2016). No entanto, evidências emergentes sugerem que o papel protetor da AVMV pode não ser suficiente para neutralizar totalmente as consequências vasculares da exposição prolongada ao comportamento sedentário (Carter et al., 2017). De fato, um ponto a ser considerado é que pessoas que passam mais tempo em atividades sedentárias geralmente se envolvem menos em AVMV (O'brien et al., 2022; Vaara et al., 2020). Em adultos jovens (≈ 30 anos), Horta et al. (Horta et al., 2015) observaram uma correlação inversa entre AVMV e tempo sedentário ($r = 0,45$), e que a prática de pelo menos 30 minutos de AVMV por dia foi suficiente para preservar a distensibilidade arterial. No presente estudo, participantes no tercil mais alto de tempo sedentário apresentaram gasto energético semanal consideravelmente

menor proveniente da atividade física, e, ainda que essa associação não tenha alcançado significância estatística em adultos mais velhos, a tendência permaneceu evidente.

No presente estudo, os participantes no tercil mais alto de tempo sedentário apresentaram gasto energético semanal significativamente menor proveniente da atividade física, e embora essa associação não tenha alcançado significância estatística em adultos mais velhos, a tendência permaneceu evidente. Notadamente, o tempo sedentário prolongado combinado a baixos níveis de atividade física não esteve associado ao aumento da VOPcf em indivíduos com aproximadamente 40 anos. No entanto, entre aqueles com 65–70 anos, a rigidez arterial foi mais pronunciada entre indivíduos com maior tempo sedentário, apesar de níveis semelhantes de pressão arterial e de atividade física. Esses achados sugerem que as consequências vasculares do comportamento sedentário podem se agravar com o envelhecimento, independentemente de outros fatores de risco cardiovasculares.

Ademais, um estudo prospectivo em adultos mais velhos (idade média 62 ± 8 anos) confirmou risco aumentado de insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, fibrilação atrial e mortalidade cardiovascular associado a tempo sedentário superior a 10,6 h/dia, utilizando o segundo quartil de tempo sedentário (8,2–9,4 h/dia) como grupo de referência. Por outro lado, redistribuir esse tempo sedentário excedente para outras formas de atividade física, como AFMV ou atividades leves, pode reduzir esses riscos, mesmo em indivíduos que já atendem às recomendações de AFMV (≥ 150 min/semana) (Ajufo et al., 2025). Considerando a acurácia das medidas autorreferidas de comportamento sedentário, mesmo os indivíduos mais velhos em nosso estudo, com tempo sedentário médio de 6,2 h/dia, permaneceram abaixo do limiar de risco relatado para a coorte britânica (10,6 h/dia) (Ajufo et al., 2025).

De forma geral, o conjunto de evidências sugere que adultos devem limitar o tempo sedentário a menos de 9 h/dia, sendo que benefícios adicionais provavelmente são alcançados com reduções adicionais para menos de 6–8 h/dia (Katzmarzyk et al., 2020). Com o avanço da idade, o engajamento em atividade física torna-se cada vez mais importante. Por volta dos 80 anos, a VOPcf foi aproximadamente 1 m/s mais alta em participantes com maior tempo sedentário. Considerando que o aumento anual da VOPcf é estimado em aproximadamente 0,1 m/s, grandes artérias podem ser biologicamente equivalentes a 10 anos a mais de envelhecimento em indivíduos sedentários em comparação aos menos sedentários aos 80 anos. Essa observação pode apoiar a hipótese de que as medidas de VOPcf podem ajudar a distinguir

entre “envelhecimento vascular fisiológico” e “envelhecimento vascular precoce”, como já sugerido anteriormente (Nilsson, 2015; Nilsson et al., 2013).

Algumas limitações devem ser reconhecidas na condução deste estudo. Embora os questionários tenham sido aplicados por equipe treinada, medidas autorreferidas podem subestimar o tempo sedentário em aproximadamente 1,74 h/dia em comparação a avaliações baseadas em dispositivos (Prince et al., 2020). De forma semelhante, a atividade física autorreferida pode tanto superestimar quanto subestimar os níveis reais quando comparada a medidas com dispositivos (Prince et al., 2008). Como se trata de um estudo transversal, inferências causais não podem ser estabelecidas e a possibilidade de causalidade reversa não pode ser excluída. Ainda assim, a amostra relativamente grande fortalece os achados, embora não seja representativa da população brasileira em geral, limitando a generalização dos resultados.

Em suma, em uma população com comportamento sedentário relativamente baixo e residente em área rural, a rigidez arterial não foi maior em adultos com maior tempo sedentário, pelo menos até a idade adulta mais avançada. Esse achado apoia a noção de que a exposição cumulativa ao comportamento sedentário ao longo da vida pode levar a alterações estruturais em grandes artérias, ainda que mais tardiamente. Além disso, sugere-se que, em idades mais avançadas, o limiar para o tempo sedentário deva ser ainda mais baixo para contrabalançar a progressão do remodelamento arterial associado à idade.

6.1.5 Referências

AHMADI-ABHARI, S. et al. Physical activity, sedentary behavior, and long-term changes in aortic stiffness: the Whitehall II study. *Journal of the American Heart Association*, v. 6, n. 8, p. e005974, 2017.

AJUFO, E. et al. Accelerometer-measured sedentary behavior and risk of future cardiovascular disease. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 85, n. 5, p. 473-486, 2025.

BARROSO, W. K. S. et al. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial – 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, p. 516-658, 2021.

BENETOS, A. et al. Influence of age, risk factors, and cardiovascular and renal disease on arterial stiffness: clinical applications. *American Journal of Hypertension*, v. 15, n. 12, p. 1101-1108, 2002.

BERNARDI, S. et al. Meta-analysis on the effect of mild primary hyperparathyroidism and parathyroidectomy upon arterial stiffness. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 106, n. 12, p. e4826-e4838, 2021.

BICER, C.; BALCIOGLU, Y. H. Sit less, move more, and feel good, folks!: sedentary behavior may stake cardiometabolic health through mental health problems across the lifespan. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 120, n. 2, p. e20220894, 2023.

BOHN, L. et al. Sedentary behavior and arterial stiffness in adults with and without metabolic syndrome. *International Journal of Sports Medicine*, v. 38, n. 4, p. 396-401, 2017.

BORTEL, L. M. et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *Journal of Hypertension*, v. 30, n. 3, p. 445-448, 2012.

CARTER, S. et al. Sedentary behavior and cardiovascular disease risk: mediating mechanisms. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, v. 45, n. 2, p. 80-86, 2017.

CRAIG, C. L. et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, v. 35, n. 8, p. 1381-1395, 2003.

DE ANGELIS, L. et al. Sex differences in age-related stiffening of the aorta in subjects with type 2 diabetes. *Hypertension*, v. 44, n. 1, p. 67-71, 2004.

DIAZ, K. M. et al. Patterns of sedentary behavior and mortality in U.S. middle-aged and older adults: a national cohort study. *Annals of Internal Medicine*, v. 167, n. 7, p. 465-475, 2017.

DINTSHI, M.; KONE, N.; KHOZA, S. Comparison of measured LDL cholesterol with calculated LDL-cholesterol using the Friedewald and Martin-Hopkins formulae in diabetic adults at Charlotte Maxeke Johannesburg Academic Hospital/NHLS Laboratory. *PLoS One*, v. 17, p. e0277981, 2022.

DU, L. et al. Associations between objectively measured patterns of sedentary behavior and arterial stiffness in Chinese community-dwelling older women. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, online ahead of print, 2023.

EGAN, K. J. et al. Cohort profile: the Baependi Heart Study – a family-based, highly admixed cohort study in a rural Brazilian town. *BMJ Open*, v. 6, p. e011598, 2016.

EKELUND, U. et al. Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. *The Lancet*, v. 388, n. 10051, p. 1302-1310, 2016.

FONTES, P. A. D. S. et al. Sedentary behavior, dietary habits, and cardiometabolic risk in physically active children and adolescents. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 120, n. 2, p. e20220357, 2023.

GARCÍA-HERMOSO, A. et al. Sedentary behaviour patterns and arterial stiffness in a Spanish adult population: the EVIDENT trial. *Atherosclerosis*, v. 243, n. 2, p. 516-522, 2015.

GERMANO-SOARES, A. H. et al. Association of time spent in physical activities and sedentary behaviors with carotid-femoral pulse wave velocity: a systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*, 2018, online ahead of print.

GÓMEZ-SÁNCHEZ, L. et al. Association of accelerometer-measured sedentary time and physical activity with arterial stiffness and vascular aging in the general Spanish population, analyzed by sex. *Revista Española de Cardiología*, v. 24, n. 11, p. 318, 2023.

HORTA, B. L. et al. Objectively measured physical activity and sedentary-time are associated with arterial stiffness in Brazilian young adults. *Atherosclerosis*, v. 243, n. 1, p. 148-154, 2015.

INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE (IPAQ). Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – short and long forms. 2005. Disponível em: http://www.ipaq.ki.se/downloads/IPAQ%20LS%20Scoring%20Protocols_Nov05.pdf. Acesso em: 5 mar. 2024.

KAPOOR, G. Association of physical, psychological and psychosocial attributes with arterial stiffness in cardiovascular disorders: a systematic literature review. *Journal of Lifestyle Medicine*, v. 13, n. 1, p. 27-43, 2023.

KATZMARCZYK, P. T. et al. Should we target increased physical activity or less sedentary behavior in the battle against cardiovascular disease risk development? *Atherosclerosis*, v. 311, p. 107-115, 2020.

LEE, P.; WONG, F. The association between time spent in sedentary behaviors and blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*, v. 45, n. 7, p. 867-880, 2015.

LIANG, Z. D. et al. Association between sedentary behavior, physical activity, and cardiovascular disease-related outcomes in adults: a meta-analysis and systematic review. *Frontiers in Public Health*, v. 10, p. 1018460, 2022.

LO GULLO, A. et al. Arterial stiffness and adult onset vasculitis: a systematic review. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, v. 9, p. 824630, 2022.

MARTIN, S. L. et al. Urban, rural, and regional variations in physical activity. *Journal of Rural Health*, v. 21, n. 3, p. 239-244, 2005.

MATSUDO, S. M. et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde*, v. 10, p. 5-18, 2001.

MATTACE-RASO, F. U. et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation*, v. 113, n. 5, p. 657-663, 2006.

NILSSON, P. M. Early vascular ageing – a concept in development. *European Endocrinology*, v. 11, p. 26-31, 2015.

NILSSON, P. M. et al. Early vascular ageing in translation: from laboratory investigations to clinical applications in cardiovascular prevention. *Journal of Hypertension*, v. 31, n. 8, p. 1517-1526, 2013.

O'BRIEN, M. W. et al. Habitual sedentary time and stationary time are inversely related to aerobic fitness. *Sports Medicine and Health Science*, v. 4, n. 4, p. 260-266, 2022.

PARKS, S. E.; HOUSEMANN, R. A.; BROWNSON, R. C. Differential correlates of physical activity in urban and rural adults of various socioeconomic backgrounds in the United States. *Journal of Epidemiology and Community Health*, v. 57, n. 1, p. 29-35, 2003.

PATTERSON, R. et al. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *European Journal of Epidemiology*, v. 33, n. 9, p. 811-829, 2018.

PICKETT, A. C. et al. Rural-urban differences in physical activity tracking and engagement in a web-based platform. *Public Health Reports*, v. 138, n. 1, p. 76-84, 2023.

POWELL, C. K. et al. The cross-sectional associations between objectively measured sedentary time and cardiometabolic health markers in adults: a systematic review with meta-analysis component. *Obesity Reviews*, v. 19, n. 3, p. 381-395, 2018.

PRINCE, S. A. et al. A comparison of direct versus self-report measures for assessing physical activity in adults: a systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, v. 5, p. 56, 2008.

PRINCE, S. A. et al. A comparison of self-reported and device measured sedentary behaviour in adults: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, v. 17, n. 1, p. 31, 2020.

RAFFIN, J. et al. Sedentary behavior and the biological hallmarks of aging. *Ageing Research Reviews*, v. 83, p. 101807, 2023.

REIS, H. F. et al. Prevalência e variáveis associadas à inatividade física em indivíduos de alto e baixo nível socioeconômico. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 92, n. 3, p. 203-208, 2009.

SAZ-LARA, A. et al. Association between arterial stiffness and blood pressure progression with incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 9, p. 798934, 2022.

THORP, A. A. et al. Deleterious associations of sitting time and television viewing time with cardiometabolic risk biomarkers: Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle (AusDiab) study 2004–2005. *Diabetes Care*, v. 33, n. 2, p. 327-334, 2010.

TREMBLAY, M. S. et al. Sedentary Behavior Research Network (SBRN) – terminology consensus project process and outcome. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, v. 14, n. 1, p. 75, 2017.

VAARA, J. P. et al. Device-based measures of sedentary time and physical activity are associated with physical fitness and body fat content. *Frontiers in Sports and Active Living*, v. 2, p. 587789, 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization, 2000. (WHO Technical Report Series, 894). Disponível em: https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/. Acesso em: 6 mar. 2024.

ZOUNGAS, S.; ASMAR, R. P. Arterial stiffness and cardiovascular outcome. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, v. 34, n. 7, p. 647-651, 2007.

7. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente dissertação, desenvolvida a partir do Estudo Corações de Baependi, permitiu refletir sobre o papel do comportamento sedentário na saúde vascular em uma população brasileira diversa. As análises realizadas mostraram que valores mais elevados de rigidez arterial foram observados entre indivíduos idosos que relataram maior tempo em comportamento sedentário, indicando que o envelhecimento pode estar relacionado a mudanças vasculares que se manifestam de forma distinta segundo os padrões de movimento e repouso. Assim, este trabalho contribui para ampliar a compreensão sobre os comportamentos de movimento e descanso no contexto da saúde cardiovascular, considerando as especificidades socioculturais da população estudada.

Os resultados reforçam a relevância da velocidade de onda de pulso carótido-femoral (VOPcf) como ferramenta clínica de avaliação da rigidez arterial e destacam a importância de se considerar o comportamento sedentário nas discussões sobre envelhecimento saudável. A análise evidencia que o estudo de hábitos cotidianos, como o tempo gasto em atividades de baixo gasto energético, pode oferecer perspectivas úteis para compreender melhor o processo de envelhecimento vascular em populações brasileiras.

O Estudo Corações de Baependi representa um cenário singular para o desenvolvimento

de pesquisas em saúde populacional, pois reflete as características de uma comunidade em transição entre estilos de vida rural e urbano. Essa base de dados fornece um panorama valioso sobre fatores comportamentais e cardiovasculares em diferentes faixas etárias, reforçando o potencial científico das coortes nacionais para a geração de evidências que orientem políticas de saúde no país.

Do ponto de vista prático, as observações apresentadas podem contribuir para reflexões sobre estratégias de promoção da saúde no município de Baependi e em outras localidades com perfil semelhante. Iniciativas que incentivem estilos de vida mais ativos, a redução do tempo sentado e a criação de ambientes que favoreçam a mobilidade e o convívio social podem auxiliar na melhoria da qualidade de vida e na autonomia funcional de pessoas idosas. Em âmbito nacional, este trabalho reforça a importância de incluir o comportamento sedentário como um componente a ser considerado nas ações voltadas à promoção do envelhecimento saudável.

Por fim, reconhece-se que o delineamento transversal não permite estabelecer relações de causa e efeito. Ainda assim, o rigor metodológico e o uso de uma base populacional ampla conferem consistência aos resultados obtidos e relevância ao debate científico sobre o tema. Espera-se que este estudo estimule futuras investigações longitudinais capazes de aprofundar o conhecimento sobre os determinantes da rigidez arterial e sobre a influência dos hábitos cotidianos na saúde vascular. Em síntese, esta dissertação contribui para o avanço do conhecimento sobre o envelhecimento no contexto brasileiro e para a valorização do movimento como elemento essencial da saúde e do bem-estar.

8. REFERÊNCIAS

AGBAJE, A. et al. Cumulative accelerometer-based sedentary time from childhood through young adulthood with increased arterial stiffness and carotid intima-media thickness in youth: a 13-year longitudinal study. *European Heart Journal*, 2023.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. *Heart disease and stroke statistics — 2025 update: a report from the American Heart Association*. Dallas: AHA, 2025.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. *Update AHAHaSS*. Dallas, TX: American Heart Association, 2002.

ARAÚJO, J. M. et al. The direct and indirect costs of cardiovascular diseases in Brazil. *PLoS One*, v. 17, n. 12, e0278891, 2022.

ARONSON, D. Cross-linking of glycated collagen in the pathogenesis of arterial and myocardial stiffening of aging and diabetes. *Journal of Hypertension*, v. 21, n. 1, p. 3-12, 2003.

AUNE, D. et al. Physical activity and the risk of heart failure: a systematic review and dose–response meta-analysis of prospective studies. *European Journal of Epidemiology*, v. 36, p. 367-381, 2021.

AVIRAM, M. Hyperlipidaemia and cardiovascular disease: inflammation and oxidative stress in diabetic patients. *Current Opinion in Lipidology*, v. 20, n. 3, p. 258-259, 2009.

ASMAR, R.; BENETOS, A.; TOPOUCHIAN, J.; LAURENT, P.; PANNIER, B.; BRISAC, A. M.; et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement: validation and clinical application studies. *Hypertension*, v. 26, n. 3, p. 485-490, 1995.

BASTIEN, M. et al. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. *Progress in Cardiovascular Diseases*, v. 56, n. 4, p. 369-381, 2014.

BARROSO, W. K. S. et al. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial – 2020. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 116, p. 516-658, 2021.

BENETOS, A. et al. Arterial alterations with aging and high blood pressure: a noninvasive study of carotid and femoral arteries. *Arteriosclerosis and Thrombosis*, v. 13, n. 1, p. 90-97, 1993.

BENETOS, A. et al. Influence of age, risk factors, and cardiovascular and renal disease on arterial stiffness: clinical applications. *American Journal of Hypertension*, v. 15, n. 12, p. 1101-1108, 2002.

BEN-SHLOMO, Y. et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 63, n. 7, p. 636-646, 2014.

BERNARDI, S. et al. Meta-analysis on the effect of mild primary hyperparathyroidism and parathyroidectomy upon arterial stiffness. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2021.

BEROS, A.; SLUYTER, J. D.; SCRAGG, R. K. Evidence of a bi-directional relationship between arterial stiffness and diabetes: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Current Diabetes Reviews*, 2024.

BIDDLE, S. J. et al. Associations of physical behaviours and behavioural reallocations with markers of metabolic health: a compositional data analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 15, n. 10, e2280, 2018.

BIRGER, M. et al. Spending on cardiovascular disease and cardiovascular risk factors in the United States: 1996 to 2016. *Circulation*, v. 144, p. 271-282, 2021.

BORTEL, L. et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *Journal of Hypertension*, v. 30, n.

3, p. 445-448, 2012.

BOUTOUYRIE, P. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. *Hypertension*, v. 39, n. 1, p. 10-15, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS)* [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/>. Acesso em: 9 nov. 2023.

BULL, F. et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *British Journal of Sports Medicine*, v. 54, p. 1451-1462, 2020.

CAMPBELL, S. et al. Sedentary behavior and body weight and composition in adults: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Sports Medicine*, v. 48, p. 585-595, 2018.

CASPERSEN, C. J.; POWELL, K. E.; CHRISTENSON, G. M. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Reports*, v. 100, n. 2, p. 126-131, 1985.

CAVERO-REDONDO, I. et al. Steps per day and arterial stiffness. *Hypertension*, v. 73, n. 2, p. 350-363, 2019.

CECILIA, M.; CHOWIENCZYK, P. Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: a systematic review. *Hypertension*, v. 54, n. 6, p. 1328-1336, 2009.

CHEN, Y. et al. Association of arterial stiffness with HbA1c in 1,000 type 2 diabetic patients with or without hypertension. *Endocrine*, v. 36, n. 2, p. 262-267, 2009.

CHENG, W. et al. Associations of leisure-time physical activity with cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis of 44 prospective cohort studies. *European Journal of Preventive Cardiology*, v. 25, n. 17, p. 1864-1872, 2018.

CHIRINOS, J. A.; SEGERS, P.; HUGHES, T.; TOWNSEND, R. Large-artery stiffness in health and disease: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 74, n. 9, p. 1237-1263, 2019.

CHOBANIAN, A. V. et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *Journal of the American Medical Association*, v. 289, n. 19, p. 2560-2572, 2003.

CHUE, C. D.; TOWNEND, J. N.; STEEDS, R. P.; FERRO, C. J. Arterial stiffness in chronic kidney disease: causes and consequences. *Heart*, v. 96, n. 11, p. 817-823, 2010.

COTE, A. et al. Obesity and arterial stiffness in children. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, v. 35, p. 1038-1044, 2015.

CRAIG, C. L. et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability

and validity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 35, n. 8, p. 1381-1395, 2003.

DART, A. M.; KINGWELL, B. A. Pulse pressure — a review of mechanisms and clinical relevance. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 37, n. 4, p. 975-984, 2001.

DE OLIVEIRA ALVIM, R. et al. Impact of diabetes mellitus on arterial stiffness in a representative sample of an urban Brazilian population. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v. 5, n. 1, p. 45, 2013.

DERNELIS, J.; PANARETOU, M. Aortic stiffness is an independent predictor of progression to hypertension in nonhypertensive subjects. *Hypertension*, v. 45, n. 3, p. 426-431, 2005.

DINTSHI, M.; KONE, N.; KHOZA, S. Comparison of measured LDL cholesterol with calculated LDL-cholesterol using the Friedewald and Martin-Hopkins formulae in diabetic adults at Charlotte Maxeke Johannesburg Academic Hospital/NHLS Laboratory. *PLoS One*, v. 17, e0277981, 2022.

DU, L. et al. Associations between objectively measured patterns of sedentary behavior and arterial stiffness in Chinese community-dwelling older women. *European Journal of Cardiovascular Nursing*, 2022.

ENDES, S. et al. Physical activity is associated with lower arterial stiffness in older adults: results of the SAPALDIA 3 Cohort Study. *European Journal of Epidemiology*, v. 31, p. 275-285, 2016.

EGAN, K. J. et al. Cohort profile: the Baependi Heart Study – a family-based, highly admixed cohort study in a rural Brazilian town. *BMJ Open*, 2016.

EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS. Executive summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Journal of the American Medical Association*, v. 285, n. 19, p. 2486-2497, 2001.

FALUDI, A. A. et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose – 2017. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 109, p. 1-76, 2017.

FERNBERG, U.; FERNSTRÖM, M.; HURTIG-WENNLÖF, A. Higher total physical activity is associated with lower arterial stiffness in Swedish, young adults: the cross-sectional Lifestyle, Biomarkers, and Atherosclerosis Study. *Vascular Health and Risk Management*, v. 17, p. 175-185, 2021.

FERREIRA, I. et al. Central fat mass versus peripheral fat and lean mass: opposite (adverse versus favorable) associations with arterial stiffness? The Amsterdam Growth and Health Longitudinal Study. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 89, n. 6, p. 2632-2639, 2004.

FRANKLIN, S. S. et al. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation*, v. 100, p. 354-360, 1999.

FRANKLIN, S. S. et al. Predominance of isolated systolic hypertension among middle aged and elderly US hypertensives: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. *Hypertension*, v. 37, p. 869-874, 2000.

FREEDSON, P. S.; MELANSON, E.; SIRARD, J. Calibration of the Computer Science and Applications, Inc. accelerometer. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 30, n. 5, p. 777-781, 1998.

GERMANO-SOARES, A. H. et al. Association of time spent in physical activities and sedentary behaviors with carotid-femoral pulse wave velocity: a systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*, v. 269, p. 211-218, 2018.

GOH, S. Y.; COOPER, M. E. The role of advanced glycation end products in progression and complications of diabetes. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 93, p. 1143-1152, 2008. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-1817>.

GOLDIN, A. et al. Advanced glycation end products: sparking the development of diabetic vascular injury. *Circulation*, v. 114, p. 597-605, 2006.

GRANT, P. M. et al. The validation of a novel activity monitor in the measurement of posture and motion during everyday activities. *British Journal of Sports Medicine*, v. 40, n. 12, p. 992-997, 2006.

HAE GUEN, S. et al. Relative contributions of different cardiovascular risk factors to significant arterial stiffness. *International Journal of Cardiology*, v. 139, n. 3, p. 263-268, 2010.

HICKSON, S. S. et al. The relationship of age with regional aortic stiffness and diameter. *JACC: Cardiovascular Imaging*, v. 3, n. 12, p. 1247-1255, 2010.

HIRAI, T.; SASAYAMA, S.; KAWASAKI, T.; YAGI, S. Stiffness of systemic arteries in patients with myocardial infarction: a noninvasive method to predict severity of coronary atherosclerosis. *Circulation*, v. 80, p. 78-86, 1989.

HERON, L.; O'NEILL, C.; MCANENEY, H.; KEE, F.; TULLY, M. A. Direct healthcare costs of sedentary behaviour in the UK. *Journal of Epidemiology and Community Health*, v. 73, n. 7, p. 625-629, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/jech-2018-211758>. Acesso em: 12 nov. 2024.

HOLTERMANN, A. et al. The physical activity paradox in cardiovascular disease and all-cause mortality: the contemporary Copenhagen General Population Study with 104,046 adults. *European Heart Journal*, v. 42, p. 1499-1511, 2021.

INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE (IPAQ). *Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – short and long forms* [Internet]. 2005 [citado 5 mar. 2024]. Disponível em: http://www.ipaq.ki.se/dloads/IPAQ%20LS%20Scoring%20Protocols_Nov05.pdf.

JIA, G.; AROOR, A.; MARTINEZ-LEMUS, L.; SOWERS, J. Potential role of antihypertensive medications in preventing excessive arterial stiffening. *Current Hypertension Reports*, v. 20, p. 1-7, 2018.

KAESS, B. M. et al. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. *JAMA*, v. 308, n. 9, p. 875-881, 2012.

KAMPUS, P. et al. The relationship between inflammation and arterial stiffness in patients with essential hypertension. *International Journal of Cardiology*, v. 112, p. 46-51, 2006.

KANAKI, A. I. et al. Effects of low-dose atorvastatin on arterial stiffness and central aortic pressure augmentation in patients with hypertension and hypercholesterolemia. *American Journal of Hypertension*, v. 26, n. 5, p. 608-616, 2013.

KIM, E.; BALLEW, S.; TANAKA, H.; HEISS, G.; CORESH, J.; MATSUSHITA, K. Short-term prognostic impact of arterial stiffness in older adults without prevalent cardiovascular disease. *Hypertension*, 2019.

KIM, K. et al. Association of self-reported sedentary time with insulin resistance among Korean adults without diabetes mellitus: a cross-sectional study. *BMC Public Health*, v. 18, e6237, 2018.

KIM, Y.; PARK, I.; KANG, M. Convergent validity of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): meta-analysis. *Public Health Nutrition*, v. 16, n. 3, p. 440-452, 2013.

LACOMBE, J. et al. The impact of physical activity and an additional behavioural risk factor on cardiovascular disease, cancer and all-cause mortality: a systematic review. *BMC Public Health*, v. 19, n. 1, e900, 2019.

LAURENT, S. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*, v. 27, n. 21, p. 2588-2605, 2006.

LEAR, S. A. et al. The effect of physical activity on mortality and cardiovascular disease in 130,000 people from 17 high-income, middle-income, and low-income countries: the PURE study. *The Lancet*, v. 390, p. 2643-2654, 2017.

LEE, C.; FOLSOM, A.; BLAIR, S. Physical activity and stroke risk: a meta-analysis. *Stroke*, v. 34, p. 2475-2481, 2003.

LEE, H. Y.; OH, B. H. Aging and arterial stiffness. *Circulation Journal*, v. 74, n. 11, p. 2257-2262, 2010.

LEE, M. L.; ROSNER, B. A.; WEISS, S. T. Relationship of blood pressure to cardiovascular death: the effects of pulse pressure in the elderly. *Annals of Epidemiology*, v. 9, p. 101-107, 1999.

LEE, P.; WONG, F. The association between time spent in sedentary behaviors and blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*, v. 45, p. 867-880, 2015.

LEOPOLD, J. A. Cellular and molecular mechanisms of arterial stiffness associated with obesity. *Hypertension*, v. 62, n. 6, p. 1003-1004, 2013.

LEUNG, M. C.; MEREDITH, I. T.; CAMERON, J. D. Aortic stiffness affects the coronary blood flow response to percutaneous coronary intervention. *American Journal of Physiology – Heart and Circulatory Physiology*, v. 290, n. 2, p. H624-H630, 2006.

LI, J.; SIEGRIST, J. Physical activity and risk of cardiovascular disease — a meta-analysis of prospective cohort studies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 9, p. 391-407, 2012.

LIANG, Z. et al. Association between sedentary behavior, physical activity, and cardiovascular disease-related outcomes in adults — a meta-analysis and systematic review. *Frontiers in Public Health*, v. 10, e1018460, 2022.

LINDSTROM, M.; DECLEENE, N.; DORSEY, H.; FUSTER, V.; JOHNSON, C. O.; LEGRAND, K. E.; et al. Global burden of cardiovascular diseases and risks collaboration, 1990–2021. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 80, p. 2372-2425, 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.001>.

LÖLLGEN, H.; PAPADOPOULOU, T. Updated meta-analysis of prevention of cardiovascular mortality by regular physical activity. *European Journal of Preventive Cardiology*, v. 25, p. 1861-1863, 2018.

LU, Y. et al. Global distributions of age- and sex-related arterial stiffness: systematic review and meta-analysis of 167 studies with 509,743 participants. *EBioMedicine*, v. 92, p. 104619, 2023.

LUENGO-FERNANDEZ, R. et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the European Union: a population-based cost study. *European Heart Journal*, v. 44, p. 4752-4767, 2023.

LUKICH, E. et al. Increasing derangement of glucose homeostasis is associated with increased arterial stiffness in patients with impaired fasting glucose and normal controls. *Diabetes & Metabolism Research and Reviews*, v. 26, n. 5, p. 365-370, 2010.

MARCOLINO, M. S. et al. Clinical characteristics and outcomes of patients hospitalized with COVID-19 in Brazil: results from the Brazilian COVID-19 registry. *International Journal of Infectious Diseases*, v. 107, p. 300-310, 2021.

MARTIN, S. S. et al. Heart disease and stroke statistics — 2025 update: a report of US and global data from the American Heart Association. *Circulation*, v. 151, n. 24, p. e1–e200, 2025.

MATSUDO, S. M. et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Revista Brasileira de Atividade Física e Saúde*, v. 10, p. 5-18, 2001.

MAZZONE, T.; CHAIT, A.; PLUTZKY, J. Cardiovascular disease risk in type 2 diabetes: insights from mechanistic studies. *The Lancet*, v. 371, n. 9626, p. 1800-1809, 2008.

MCENIERY, C. M. et al. An analysis of prospective risk factors for aortic stiffness in men: 20-year follow-up from the Caerphilly prospective study. *Hypertension*, v. 56, n. 1, p. 36-

43, 2010.

MCVEIGH, G. E. et al. Impaired endothelium-dependent and independent vasodilation in patients with type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*, v. 35, n. 8, p. 771-776, 1992.

MENSAH, G. A.; FUSTER, V.; MURRAY, C. J. L.; ROTH, G. A.; GLOBAL BURDEN OF CARDIOVASCULAR DISEASES AND RISKS COLLABORATORS. Global burden of cardiovascular diseases and risks, 1990-2022. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 82, n. 25, p. 2350-2473, 2023.

MITCHELL, G. F. et al. Hemodynamic correlates of blood pressure across the adult age spectrum: noninvasive evaluation in the Framingham Heart Study. *Circulation*, v. 122, n. 14, p. 1379-1386, 2010.

NEATON, J. D.; WENTWORTH, D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. *Archives of Internal Medicine*, v. 152, p. 56-64, 1992.

NICHOLS, W. W.; O'ROURKE, M. F.; VLACHOPOULOS, C. *McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles*. 6. ed. Boca Raton: Taylor & Francis Group, 2011.

NOCON, M. et al. Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*, v. 15, n. 3, p. 239-246, 2008.

NÜRNBERGER, J. et al. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. *Journal of Hypertension*, v. 20, p. 2407-2414, 2002.

OLIVER, J. J.; WEBB, D. J. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, v. 23, n. 4, p. 554-566, 2003.

O'ROURKE, M. F. Basic concepts for the understanding of large arteries in hypertension. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, v. 7, suppl. 2, p. S14-S21, 1985.

PARTHASARATHY, S. et al. Oxidized low-density lipoprotein. *Methods in Molecular Biology*, v. 610, p. 403-417, 2010.

PATEL, A. V.; BERNSTEIN, L.; DEKA, A.; et al. Leisure time spent sitting in relation to total mortality in a prospective cohort of US adults. *American Journal of Epidemiology*, v. 172, n. 4, p. 419-429, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/aje/kwq155>. Acesso em: 12 nov. 2024.

PATTERSON, R. et al. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *European Journal of Epidemiology*, v. 33, n. 9, p. 811-829, 2018.

PETERSEN, K. et al. Effect of weight loss on pulse wave velocity: systematic review

and meta-analysis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2015.

PIERCE, G. Mechanisms and subclinical consequences of aortic stiffness. *Hypertension*, v. 70, n. 5, p. 848-853, 2017.

PLASQUI, G.; BONOMI, A.; WESTERTERP, K. Daily physical activity assessment with accelerometers: new insights and validation studies. *Obesity Reviews*, v. 14, 2013.

PLASQUI, G.; WESTERTERP, K. R. Physical activity assessment with accelerometers: an evaluation against doubly labeled water. *Obesity (Silver Spring)*, v. 15, n. 10, p. 2371-2379, 2007.

POWELL, C. et al. The cross-sectional associations between objectively measured sedentary time and cardiometabolic health markers in adults – a systematic review with meta-analysis component. *Obesity Reviews*, v. 19, p. 381-395, 2018.

REIS, H. F. et al. Prevalência e variáveis associadas à inatividade física em indivíduos de alto e baixo nível socioeconômico. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 92, n. 3, p. 203-208, 2009.

ROCHA, B. et al. Comportamento sedentário na cidade de São Paulo: ISA-Capital 2015. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 22, p. e190050, 2019.

ROMAN, M. J.; PINI, R.; PICKERING, T. G.; DEVEREUX, R. B. Noninvasive measurements of arterial compliance in hypertensive compared with normotensive adults. *Journal of Hypertension*, v. 10, p. S115-S118, 1992.

SAZ-LARA, A. et al. Association between arterial stiffness and blood pressure progression with incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, v. 9, p. 798934, 2022.

SCHOELLER, D. A.; VAN SANTEN, E. Measurement of energy expenditure in humans by doubly labeled water method. *Journal of Applied Physiology*, v. 53, n. 4, p. 955-959, 1982.

SEGERS, P.; QASEM, A.; DE BACKER, T.; CARLIER, S.; VERDONCK, P.; AVOLIO, A. Peripheral “oscillatory” compliance is associated with aortic augmentation index. *Hypertension*, v. 37, p. 1434-1439, 2001.

SEQUÍ-DOMÍNGUEZ, I. et al. Accuracy of pulse wave velocity predicting cardiovascular and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*, v. 9, n. 7, e2080, 2020.

SHAO, T.; WANG, L.; CHEN, H. Association between sedentary behavior and obesity in school-age children in China: a systematic review of evidence. *Current Pharmaceutical Design*, 2020.

SMITH, E. R. et al. Elastin degradation is associated with progressive aortic stiffening and all-cause mortality in predialysis chronic kidney disease. *Hypertension*, v. 59, n. 5, p. 973-978, 2012.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC); SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD); SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA (SBEM); SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE (SBMFC). Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia*, v. 28, n. 4, p. 1-82, 2017.

SUGIURA, T. et al. Oxidative stress is closely associated with increased arterial stiffness, especially in aged male smokers without previous cardiovascular events: a cross-sectional study. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, v. 24, p. 1186-1198, 2017.

TEDLA, Y. G. et al. Association between long-term blood pressure variability and 10-year progression in arterial stiffness: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Hypertension*, v. 69, n. 1, p. 118-127, 2017.

THORP, A. A. et al. Deleterious associations of sitting time and television viewing time with cardiometabolic risk biomarkers: Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle (AusDiab) study 2004–2005. *Diabetes Care*, v. 33, n. 2, p. 327-334, 2010.

TOUGAARD, N. et al. Carotid-femoral pulse wave velocity as a risk marker for development of complications in type 1 diabetes mellitus. *Journal of the American Heart Association*, v. 9, 2020.

TOWNSEND, R. R. et al. Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*, v. 66, n. 3, p. 698-722, 2015.

TREMBLAY, M. S. et al. Sedentary Behavior Research Network (SBRN) – terminology consensus project process and outcome. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, v. 14, n. 1, p. 75, 2017.

TROIANO, R. P. et al. Physical activity in the United States measured by accelerometer. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, v. 40, n. 1, p. 181-188, 2008.

VAN BORTEL, L. M.; LAURENT, S.; BOUTOUYRIE, P.; CHOWIENCZYK, P.; CRUICKSHANK, J. K.; DE BACKER, T.; et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *Journal of Hypertension*, v. 30, n. 3, p. 445-448, 2012.

VAN POPELE, N. M. et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke*, v. 32, n. 2, p. 454-460, 2001.

VLACHOPOULOS, C.; AZNAOURIDIS, K.; STEFANADIS, C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 55, n. 13, p. 1318-1327, 2010.

VYSSOULIS, G. et al. Early adverse effect of abnormal glucose metabolism on arterial stiffness in drug naive hypertensive patients. *Diabetes & Vascular Disease Research*, v. 9, n. 1, p. 18-24, 2012.

WAHID, A. et al. Quantifying the association between physical activity and cardiovascular disease and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*, 2016.

WANG, M. et al. Chronic matrix metalloproteinase inhibition retards age-associated arterial proinflammation and increase in blood pressure. *Hypertension*, v. 60, n. 2, p. 459-466, 2012. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.191270>.

WEBER, T. et al. Noninvasive determination of carotid-femoral pulse wave velocity depends critically on assessment of travel distance: a comparison with invasive measurement. *Journal of Hypertension*, v. 27, p. 1624-1630, 2009.

WILKINSON, I. B. et al. Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 39, n. 6, p. 1005-1011, 2002.

WOLINSKY, H.; GLAGOV, S. Structural basis for the static mechanical properties of the aortic media. *Circulation Research*, v. 14, n. 5, p. 400-413, 1964.

WORLD HEART FEDERATION. *World Heart Report 2023*. Geneva: WHF, 2023. Disponível em: <https://world-heart-federation.org/wp-content/uploads/World-Heart-Report-2023.pdf>. Acesso em: 9 ago. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Obesity: preventing and managing the global epidemic* [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2000 [citado 6 mar. 2024]. Disponível em: https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/.

XU, L.; WANG, Y.-R.; LI, P.-C.; FENG, B. Advanced glycation end products increase lipids accumulation in macrophages through upregulation of receptor of advanced glycation end products: increasing uptake, esterification and decreasing efflux of cholesterol. *Lipids in Health and Disease*, v. 15, n. 1, art. 161, 2016.

YUCEL, C. et al. Left ventricular hypertrophy and arterial stiffness in essential hypertension. *Bratislavské Lekárske Listy*, v. 116, n. 12, p. 714-718, 2015.

YUEN, A. et al. O colágeno modificado com metilglioxal promove a diferenciação de miofibroblastos. *Matrix Biology*, v. 29, p. 537-548, 2010.

ZHANG, Q.; JIANG, Z.; XU, Y. HDL and oxidation. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, v. 1377, p. 63-77, 2022.

ZHANG, Y. et al. Carotid femoral pulse wave velocity in the elderly. *Journal of Hypertension*, v. 32, n. 8, p. 1572-1576, 2014.

ZHONG, H. et al. Association between the triglyceride-glucose index and arterial stiffness: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, v. 102, n. 10, e33194, 2023.

ZHONG, Q.; HU, M.; CUI, Y.; LIANG, L.; ZHOU, M.; YANG, Y.; HUANG, F. Carotid-femoral pulse wave velocity in the prediction of cardiovascular events and mortality: an updated systematic review and meta-analysis. *Angiology*, v. 69, p. 617-629, 2018.

9. ANEXOS

9.1 ANEXO A - APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

SIC 3485/10/074

HC

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 27/10/10, **APROVOU** os documentos abaixo referentes ao Protocolo de Pesquisa nº **0494/10**, intitulado: **"Mapeamento Genético e Herdabilidade de Fenótipos Cardiovasculares em Núcleos Familiares da População Brasileira: Projeto Corações de Boependi"**, apresentado pela **Comissão Científica do InCor**.

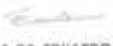
- Protocolo da Estudo versão 2010.
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

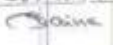
Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX.2, letra "c").

Esta Comissão é pela aprovação do projeto, e visto que não há necessidade de envio do mesmo à CONEP, conforme parecer em anexo.

Pesquisador(a) Responsável: **Dr. José Eduardo Krieger**
 Pesquisador(a) Executor(a): **Rafael de Oliveira Alvim**

CAPPesq, 27 de Outubro de 2010.


PROF. DR. EDUARDO MASSAD
 Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

COMISSÃO CIENTÍFICA
 RECURSOS
 08/11/10


Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP
 Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
 Rua Dutra Pinto de Campos, 225, 5º andar - CEP 05410-010 - São Paulo - SP
 Fone: 011 - 30694402 Fax: 011 - 3069 4442 e-mail: ccap@hcfmusp.usp.br / 0510501@hcfmusp.usp.br
 854



PARECER CONSUBSTANCIADO – CAPPESQ - HCFMUSP

TÍTULO DA PESQUISA: Mapeamento Genético e Herdabilidade de Fenótipos Cardiovasculares em Núcleos Familiares da População Brasileira: Projeto Corações de Baependi

PESQUISADOR (A) RESPONSÁVEL: José Eduardo Krieger

PESQUISADOR (A) EXECUTANTE: Rafael de Oliveira Alvim

INSTITUIÇÃO ONDE SERÁ REALIZADO: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

PROTOCOLO DE PESQUISA CAPPESQ Nº

O presente trabalho tem como objetivo realizar mapeamento genético associado a fatores de risco cardiovascular em 1700 indivíduos, por meio da análise de uma plataforma de 1.000.000 de SNPs, além de dar seguimento a evolução dos fenótipos cardiovasculares já coletadas em uma fase anterior e determinar a influência genética de novos fenótipos cardiovasculares.

As amostras serão enviadas ao exterior para serviços terceirizados, sendo que as mesmas serão mantidas anônimas. Portanto, não será necessário o encaminhamento do projeto à CONEP.

Projeto bastante interessante e amplo, com metodologia adequada aos objetivos propostos.

Diante do exposto a CAPPesq de acordo com as atribuições definidas na Res. 196/96 manifesta-se pela aprovação do projeto.


Prof. Dr. Eduardo Massad
 Presidente da Comissão de Ética
 para Análise de Projetos
 de Pesquisa

COMISSÃO CIENTÍFICA
 RECEBIDO
 08/11/12
 Equipe

9.2 ANEXO B – E-MAIL DE ACEITE DA REVISTA

RE: JH-D-25-00599R1, entitled "Association Between Sedentary Behavior and Arterial Stiffness in a Brazilian Population: The Baependi Heart Study."

Dear Dr. Alvim,

I am pleased to inform you that your work has now been accepted for publication in the Journal of Hypertension. All manuscript materials will be forwarded immediately to the production staff for placement in an upcoming issue.

OPEN ACCESS

If you indicated in the revision stage that you would like your submission, if accepted, to be made Open Access your License to Publish (LTP) should have been submitted with your article files. In this case step 3 below applies only.

If you have not yet indicated that you would like your accepted article to be Open Access, and you now want this then please follow the steps below to complete steps 1 and 2 below now.

1. Notify the journal office via email that you would like this article to be available open access. Please send your Email to jofhypertension@gmail.com. Please include your article title and manuscript number.
2. A License to Publish (LTP) form must be completed for your submission to be made available open access. Please download the form from <http://links.lww.com/LWW-ES/A49>, sign it, and Email the completed form to the journal office.
3. You will be receiving an Open Access Publication Charge letter from the Journal's Publisher, Wolters Kluwer, and within instructions on how to submit any open access charges. The email will be from no-reply@copyright.com with the subject line 'Please Submit Your Open Access Article Publication Charge(s)'. Please complete payment of the Open Access charges within 48 hours of receipt.

9.3 APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo –
HC/FMUSP**

**Protocolo: “Mapeamento Genético e Herdabilidade de Fenótipos Cardiovasculares
em Núcleos Familiares da População Brasileira: Projeto Corações de Baependi”**

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME.....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº
SEXO ☐ M ☐ F ☐ DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO.....Nº.....
APTO:.....BAIRRO:.....
CIDADE.....CEP:.....TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL.....
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
.....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº:.....
SEXO: ☐ M ☐ F ☐ DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO.....Nº.....
APTO:.....BAIRRO:.....
CIDADE.....CEP:.....TELEFONE: DDD (.....)

DADOS SOBRE A PESQUISA

TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **“Mapeamento Genético e Herdabilidade de Fenótipos Cardiovasculares em Núcleos Familiares da População Brasileira: Projeto Corações de Baependi”**

PESQUISADOR: José Eduardo Krieger

CARGO/FUNÇÃO: Pesquisador do Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 61539

UNIDADE/DEPARTAMENTO: Instituto do Coração - InCor

1. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO ☐ RISCO MÉDIO ☐

RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐

1. DURAÇÃO DA PESQUISA: 24 meses / 2 anos de duração do projeto completo.

1 – Você está sendo convidado (a) a participar do estudo de **“Mapeamento Genético e Herdabilidade de Fenótipos Cardiovasculares em Núcleos Familiares da População Brasileira: Projeto Corações de Baependi”** que tem como objetivo estudar a forma com que as doenças do coração, pressão arterial e diabetes são herdadas por membros da mesma família. Para isso você e sua família foram escolhidas (as) para participar deste projeto após uma seleção, mas não houve um motivo em especial.

2 – Você preencherá um questionário relacionado a diversas questões (saúde, alimentação, atividade física, qualidade do sono etc.). Além disso, você terá a sua pressão avaliada com o aparelho de medir pressão, será submetido a exames de sangue que serão tirados de uma veia do braço com seringas e agulhas descartáveis causando um leve desconforto. Os exames do seu sangue são exames de rotina (hemograma, colesterol, glicose, triglicérides etc.). Além disso, medidas antropométricas (peso, altura, circunferência de cintura etc.), ecocardiograma de carótida, determinação da velocidade

de onda de pulso (elasticidade da artéria), determinação do índice tornozelo-braço, avaliação de distúrbios do sono, eletrocardiograma e monitoramento ambulatorial da pressão arterial (MAPA). Lembrando que nenhum desses testes citados acima são invasíveis e causam dores. Uma amostra do seu sangue e do DNA (material genético) que será coletado de seu sangue deverá ser congelada e armazenada no Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular do Instituto do Coração – HCFMUSP, sob responsabilidade do diretor deste Laboratório, para possíveis análises futuras, que somente serão realizadas com o seu consentimento.

3 – Os desconfortos que esses exames podem acarretar são: dor na hora de tirar sangue da veia do braço, pequeno sangramento no local da picada da agulha, gasto de seu tempo para a realização dos seus exames. Será necessário a disponibilidade de dois dias para realização de todos os exames. Não há riscos maiores para esses exames.

4 – Com a participação nesse estudo você estará contribuindo com o esclarecimento de algumas questões genéticas que podem influenciar na pressão arterial, distúrbios do sono, diabetes e doenças do coração. Além disso, você terá a oportunidade de fazer exames sofisticados que podem ajudar a diagnosticar algum problema de saúde que você possa ter. Finalmente, os resultados do presente estudo podem ser extrapolados para o restante da população brasileira.

5 – Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o **Dr. José Eduardo krieger** que pode ser encontrado no endereço: Rua Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44/10º andar, Cerqueira César, São Paulo - SP Telefone (s): (011) 3069- 5329. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) através do(s) telefone(s): (11) 3069-6492 / (11) 3069-6442; e-mail: cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br; ou endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – CEP: 05430-010

6 – É garantida a sua liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento, portanto você poderá deixar de participar deste estudo, sem qualquer prejuízo;

7 – Direito de confidencialidade: As informações obtidas de seus exames e consultas serão analisadas juntamente com as de outros pacientes, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente;

8 – Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas. Você poderá questionar sobre os resultados deste estudo que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

9 – Não há custos pelos exames e consultas. Também não há compensação financeira, e nenhum tipo de pagamento ou remuneração relacionado à sua participação no estudo;

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo: **“Mapeamento Genético e Herdabilidade de Fenótipos Cardiovasculares em Núcleos Familiares da População Brasileira: Projeto Corações de Baependi”**

Eu discuti com o **Dr. José Eduardo Krieger** sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido durante o estudo.

O (a) sr.(a) concorda que uma amostra de sangue, urina e do DNA do seu sangue sejam congelados e armazenados para estudos futuros?

Sim ()

Não ()

Assinatura do paciente/representante legal Data ____/____/____

Assinatura da testemunha Data ____/____/____

OBS: para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semianalfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____/____/____

9.4 APÊNDICE B - MANUSCRITO

Journal of Hypertension

Association Between Sedentary Behavior and Arterial Stiffness in a Brazilian Population: The Baependi Heart Study.

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	JH-D-25-00599R1
Full Title:	Association Between Sedentary Behavior and Arterial Stiffness in a Brazilian Population: The Baependi Heart Study.
Short Title:	Sedentary Behavior and Arterial Stiffness
Article Type:	Original Manuscript
Keywords:	Arterial stiffness; sedentary behavior; physical inactivity; pulse wave velocity
Corresponding Author:	Rafael Alvim Federal University of Amazonas: Universidade Federal do Amazonas BRAZIL
Corresponding Author's Institution:	Federal University of Amazonas: Universidade Federal do Amazonas
First Author:	Paula Adriana Santos de FONTES
Order of Authors:	Paula Adriana Santos de FONTES Divanei ZANIQUELI Rodrigo HOHL Elis Aguiar MORRA Camila Maciel de OLIVEIRA Alexandre da Costa PEREIRA José Geraldo MILL Rafael de Oliveira Alvim
Abstract:	Background Sedentary behavior has been associated with increased cardiovascular risk. Whether sedentary behavior modifies the association between arterial stiffness and age remains unclear. This study investigated the association between sedentary time and carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) in a Brazilian population spanning a wide age range. Methods This cross-sectional study included 2,134 individuals aged 18 to 100 years. Sedentary time was assessed using the short version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), and cfPWV was measured using the Complior SP® device. Blood pressure, anthropometric measurements, and physical activity levels were also collected. Participants were stratified into tertiles of sedentary time. Linear regressions were performed by sedentary time tertile, and slopes of cfPWV versus age were compared. A general linear model was used to evaluate the independent association between sedentary time and cfPWV, adjusting for age, mean arterial pressure (MAP), physical activity, antihypertensive therapy, and sex. Results The annual increase in cfPWV was greater in the highest sedentary time tertile (0.075 ± 0.003 m/s/year) compared to the lowest tertile (0.063 ± 0.003 m/s/year). Among individuals aged ≥ 65 years, the highest sedentary time tertile was associated with higher cfPWV (10.4 m/s; 95% CI: 9.9–10.8) compared to the lowest tertile (9.3 m/s; 95% CI: 9.3–10.1) after adjustment. No significant association was observed in participants under 65 years.

	Conclusion Sedentary behavior is independently associated with increased arterial stiffness in individuals aged 65 years or older. These findings underscore the importance of reducing sedentary time, particularly in older adults, to mitigate cardiovascular risk.
--	--

ABBREVIATIONS LIST

IPAQ - International Physical Activity Questionnaire

MET - Metabolic equivalent of task

cfPWV - Carotid-femoral pulse wave velocity

CVD – Cardiovascular disease

BMI - Body mass index

SBP - Systolic blood pressure

DBP - Diastolic blood pressure

MAP – Mean arterial pressure

GLM- General linear model



Manaus, 4th June, 2025

Dear Editor,

Please find attached a copy of the manuscript entitled **"Association Between Sedentary Behavior and Arterial Stiffness in a Brazilian Population: The Baependi Heart Study"** that we would like to submit for publication as an original article in the *Journal of Hypertension*.

Sedentary behavior has been associated with increased cardiovascular risk. However, whether age modifies the association between sedentary behavior and arterial stiffness remains unclear. In this cross-sectional, population-based study of Brazilian adults spanning a wide age range, we investigated the association between sedentary time and carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV), a gold-standard measure of arterial stiffness. Our findings indicate that greater sedentary time is independently associated with increased cfPWV among older adults, even after adjustment for potential confounders such as mean arterial pressure and physical activity. No significant association was observed in younger individuals. These results suggest a potential age-dependent susceptibility to the vascular consequences of sedentary behavior, underscoring the importance of reducing sedentary time as a strategy to attenuate age-related arterial stiffening and cardiovascular risk.

We hope this information will be interesting to the *Journal of Hypertension* readers.

The authors declare that there is no conflict of interest in this study.

Thank you very much in advance for your kind attention.

Best regards,

Rafael de Oliveira Alvim, PhD

Department of Physiological Sciences, Federal University of Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brazil.

e-mail: rafa.alvim20@gmail.com

Association Between Sedentary Behavior and Arterial Stiffness in a Brazilian Population: The Baependi Heart Study.

Paula Adriana Santos de FONTES^a, Divanei ZANIQUELI^b, Rodrigo HOHL^c, Elis Aguiar MORRA^d, Camila Maciel de OLIVEIRA^e, Alexandre da Costa PEREIRA^e, José Geraldo MILL^b, Rafael de Oliveira ALVIM^{a,f*}.

^aPostgraduate Program in Health Sciences, Federal University of Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brazil; ^bClinic of Cardiovascular Investigation, Federal University of Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brazil; ^cDepartment of Biophysics and Physiology, Institute of Biological Sciences, Federal University of Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brazil; ^dDepartment of Physical Education, Estácio de Sá University, Vitória, ES, Brazil; ^eLaboratory of Genetics and Molecular Cardiology, Heart Institute, University of São Paulo (InCor-FMUSP), São Paulo, SP, Brazil; ^fDepartment of Physiological Sciences, Federal University of Amazonas (UFAM), Manaus, AM, Brazil.

Short title: Sedentary Behavior and Arterial Stiffness

Declaration of interest: There are no conflicts of interest.

Word count: 2,899

Number of Tables: 2

Number of figures: 2

Number of supplementary digital content files: 0

Corresponding author: *Rafael de Oliveira Alvim, Department of Physiological Sciences, Federal University of Amazonas (UFAM), AV. Jauary Marinho - Setor Sul - Coroadó, Manaus - AM, Brazil. [r.alvim@hotmail.com]. Phone: + 55 (92) 3305-4229.

Abstract:

Background: Sedentary behavior has been associated with increased cardiovascular risk. **Whether sedentary behavior modifies the association between arterial stiffness and age remains unclear.** This study investigated the association between sedentary time and carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) in a Brazilian population spanning a wide age range.

Methods: This cross-sectional study included 2,134 individuals aged 18 to 100 years. Sedentary time was assessed using the short version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), and cfPWV was measured using the Complior SP® device. Blood pressure, anthropometric measurements, and physical activity levels were also collected. Participants were stratified into tertiles of sedentary time. Linear regressions were performed by sedentary time tertile, and slopes of cfPWV versus age were compared. A general linear model was used to evaluate the independent association between sedentary time and cfPWV, adjusting for age, mean arterial pressure (MAP), physical activity, **antihypertensive therapy, and sex.**

Results: The annual increase in cfPWV was greater in the highest sedentary time tertile (0.075 ± 0.003 m/s/year) compared to the lowest tertile (0.063 ± 0.003 m/s/year). Among individuals aged ≥ 65 years, the highest sedentary time tertile was associated with higher cfPWV (**10.4 m/s; 95% CI: 9.9–10.8**) compared to the lowest tertile (**9.3 m/s; 95% CI: 9.3–10.1**) after adjustment. No significant association was observed in participants under **65 years.**

Conclusion: Sedentary behavior is independently associated with increased arterial stiffness in individuals aged **65** years or older. These findings underscore the importance of reducing sedentary time, particularly in older adults, to mitigate cardiovascular risk.

Keywords: Arterial stiffness, sedentary behavior, physical inactivity, pulse wave velocity.

1. Introduction

Increased arterial stiffness is an important and independent determinant of cardiovascular morbidity and mortality [1,2], even after adjustment for conventional risk factors [3,4]. Arterial stiffness, assessed by carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV), is widely recognized as the gold-standard method for this measurement [5,6] and has been associated with indicators of subclinical cardiovascular disease [7]. The progression of arterial stiffness is primarily influenced by advancing age and blood pressure levels [8], and is further exacerbated by clinical conditions such as hypertension and diabetes mellitus [9]. Moreover, unhealthy lifestyle habits - including smoking, excessive alcohol consumption, a diet rich in ultra-processed foods, and sedentary behavior - contribute to this condition [3,4].

Sedentary behavior is characterized by activities performed in a sitting, reclining, or lying position with very low energy expenditure, generally ≤ 1.5 METs (Metabolic Equivalent of Task) [10]. Evidence indicates that prolonged periods of sedentary behavior increase the risk of cardiovascular diseases (CVD) [11], negatively impact cardiometabolic markers [12], and raise the risk of all-cause mortality, CVD, and type 2 diabetes, regardless of physical activity levels [11,13]. Additionally, extended sedentary time contributes to increased blood pressure, a key risk factor for cardiovascular events [14].

Compelling evidence has suggested an association between sedentary behavior and increased arterial stiffness [15]. Studies involving populations of various age groups, including both healthy adults and older adults [16-18] and those with chronic conditions [19], indicated that increased time spent in physical activity and reduced sedentary behavior are associated with lower arterial stiffness. However, to the best of our knowledge, it remains unclear whether younger and older adults are equally affected by sedentary behavior in terms of large artery stiffening.

Considering the prognostic value of cfPWV as a marker of arterial stiffness and its potential applicability in cardiovascular risk stratification, **the present study aimed to investigate whether sedentary behavior modifies the known association between cf-PWV and age, resulting in an accelerated vascular ageing.**

2. Methods

2.1 Study design and population

The Baependi Heart Study is a longitudinal, family-based cohort designed to investigate the genetic and environmental determinants of cardiovascular diseases in a rural Brazilian population. Cohort characteristics and study design have been previously described in detail [20]. Baependi is a small municipality (751 km²; 18,366 inhabitants) located in the state of Minas Gerais, southeastern Brazil.

For the present analysis, we conducted a cross-sectional study using data collected during the second follow-up wave (2010–2013), including 2,608 individuals aged 18 to 100 years. Among these, 2,134 participants attended clinical visits where they completed the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) and underwent cfPWV assessment.

The study protocol adhered to the principles outlined in the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee of Hospital das Clínicas, University of São Paulo, Brazil (SDC: 3485/10/074). Written informed consent was obtained from all participants prior to enrollment.

2.2 Survey questionnaire

A structured questionnaire was administered during a face-to-face interview to collect information on demographic characteristics, medical history, and environmental exposures. Smoking status was defined as currently smoking cigarettes. For alcohol consumption, individuals who reported consuming alcoholic beverages within the past 12 months were classified as consumers.

Cardiovascular disease was defined as a self-reported diagnosis of at least one of the following conditions: coronary artery disease, stroke, and/or congestive heart failure.

Sedentary behavior was assessed by measuring total sitting time using the short form of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), which has been validated for assessing sedentary behavior [21]. Sitting time was determined based on self-reported values for both weekdays and weekends, using a weighted average calculated with the following formula: (weekday sitting time × 5 + weekend sitting time × 2) ÷ 7. This estimate was used to calculate the average daily duration (in minutes) of sedentary behavior [22].

Physical activity levels were also assessed using the short form of the IPAQ, which has been validated for the Brazilian population [23]. Based on the IPAQ data, a continuous score was constructed to estimate energy expenditure, expressed in metabolic equivalent of task (MET)-minutes per week [21]. For this calculation, the MET value assigned to each activity (walking = 3.3 METs; moderate activity = 4.0 METs; vigorous activity = 8.0 METs) was multiplied by the frequency (days per week) and duration (minutes per day) of the activity [24,25]. This approach enabled the estimation of total weekly energy expenditure from physical activity for each participant.

2.3 Blood pressure measurements

Blood pressure was measured with an automated oscillometric device (OMRON, OMRON Eletrônica do Brasil Ltda., SP, Brazil) on the left arm after a 5-min rest in the seated position. Systolic (SBP) and diastolic blood pressures (DBP) were calculated by the average of three measurements, within a minimal interval of 3 min. The mean arterial pressure (MAP) was calculated as DBP plus one-third pulse pressure. Hypertension was defined as a mean SBP ≥ 140 mmHg and/or DBP ≥ 90 mmHg and/or use of the antihypertensive drug [26].

2.4 Anthropometric evaluations

Weight was measured on a calibrated digital scale (Filizola), with a maximum load of 180 kg and precision of 100 g, with the individuals standing, barefoot and wearing light clothes. Height was determined using a Sanny standard stadiometer with a scale in centimeters and a precision of 1 mm. Body mass index (BMI) was calculated as body weight (kg) divided by squared height (m^2). Obesity was defined as a BMI ≥ 30 kg/ m^2 [27].

2.5 Carotid-femoral pulse wave velocity determination

cfPWV was measured noninvasively by a trained observer using the Complior SP® device (Artech Medical, Pantin, France). Measurements were taken after each participant rested in a supine position for 10 to 15 minutes. A single measurement was recorded for each participant, adhering to quality control standards with a tolerance level of less than 5%. The pressure waveforms from the carotid and femoral arteries were simultaneously assessed by monitoring the pulse waves in the

right common carotid and femoral arteries, as previously described [26]. The cfPWV values were calculated based on the direct carotid-femoral distance and subsequently standardized to the 'true' carotid–femoral distance by multiplying by 0.8, in accordance with recommendations [28].

2.6 Statistical analysis

The normality of continuous variables was assessed using the Shapiro–Wilk test. Sedentary behavior was quantified as the total time spent in sedentary activities per day. **Participants were stratified into tertiles based on their total daily sedentary time, resulting in three groups representing increasing levels of sedentary time (low, medium, and high). These tertile-based subgroups were created to allow comparisons across different levels of sedentary time.**

For continuous variables, differences among groups were analyzed using one-way analysis of variance (ANOVA). Categorical variables were compared using Pearson's chi-square test. Linear regression analysis was conducted to examine the association between cfPWV and age. To assess whether this association differed across sedentary time tertiles, unstandardized beta coefficients were compared using one-way ANOVA.

Additionally, a general linear model (GLM) was applied to investigate the relationship between cfPWV and sedentary time tertiles. Adjusted marginal means of cfPWV were estimated, controlling for potential confounders including age, MAP, physical activity level (measured in METs), **antihypertensive therapy, and sex.**

All statistical analyses were performed using SPSS software, version 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA), and GraphPad Prism, version 8.0 (GraphPad Software, San Diego, CA, USA). A two-tailed *P* value of less than 0.05 was considered statistically significant.

3. Results

The general characteristics of the study population are summarized in Table 1. The sample predominantly comprised individuals self-referred as white, with a higher proportion of women. Older adults (≥ 60 years) accounted for approximately one-fifth of the participants.

Following stratification by tertiles of sedentary time, linear regression analyses were performed using age as the independent variable and cfPWV as the dependent variable. These

regressions were conducted separately for each tertile group, and the resulting regression lines were plotted together in a single scatterplot (Fig. 1A). The trajectories of cfPWV with age were nearly identical across tertiles of sedentary time until approximately 40 years of age, after which they began to diverge. The annual rate of increase in cfPWV was significantly greater among participants in the highest tertile of sedentary time (0.075 ± 0.003 m/s/year) compared with those in the lowest tertile (0.063 ± 0.003 m/s/year) (Fig. 1B).

To further explore these associations, participants were stratified into three age groups: <45, 45–64, and ≥ 65 years. Among those <45 years, individuals in the highest tertile of sedentary time had lower cfPWV and were younger than those in the first and second tertiles. In the 45–64 age group, no significant differences in cfPWV were observed across sedentary time tertiles. In both of these age groups, participants in the highest sedentary tertile reported lower levels of physical activity. In contrast, among participants aged ≥ 65 years, cfPWV was significantly higher in the highest sedentary time tertile, while other variables did not differ across groups. (Table 2).

To determine whether sedentary time tertile was independently associated with cfPWV, a general linear model was performed with adjustment for age, MAP, physical activity level, antihypertensive medication, and sex. As shown in Figure 2, no significant association between sedentary time and cfPWV was observed in participants <45, and 45–64 years. However, in participants aged ≥ 65 years, cfPWV was significantly higher ($p=0.022$) in the highest tertile of sedentary time (10.4 m/s; 95% CI: 9.9–10.8) compared to the lowest tertile (9.7 m/s; 95% CI: 9.3–10.1).

4. Discussion

The main finding of this study was that greater time spent with sedentary activities was associated with higher cfPWV, regardless of the level of physical activity, but only in older adults.

Recently, our research group investigated the association between sedentary behavior and cardiometabolic risk predictors in children and adolescents aged 6 to 18 years [29]. The findings of this study raised an important question, as no significant association was observed between sedentary time and cardiometabolic risk indicators, including elevated blood pressure levels. An editorial letter published in the same journal expressed concern that these results might promote

sedentary behavior if not interpreted in the broader context that cardiometabolic diseases develop over time through the accumulation of multiple risk factors, including prolonged sedentary behavior [30]. This concern is well founded, given that sedentary behavior influences several hallmarks of aging, such as genomic instability, telomere attrition, epigenetic alterations, loss of proteostasis, deregulated nutrient sensing, mitochondrial dysfunction, cellular senescence, stem cell exhaustion, and altered intercellular communication [31].

Data from the EVA Study, a randomly selected cohort of individuals aged 35 to 75 years, were analyzed to examine the association between physical activity, sedentary behavior, and vascular aging. Each additional hour of sedentary time per week was associated with an increase of approximately 0.03 m/s in cfPWV in both men and women [16]. Similarly, in a Brazilian cohort of young adults, individuals in the highest quartile of sedentary time (740–952 minutes/day) exhibited a 0.28 m/s higher cfPWV compared to those in the lowest quartile, even after adjusting for time spent in moderate-to-vigorous physical activity (MVPA) [32]. These findings underscore the independent contribution of sedentary behavior to arterial stiffness, a well-established surrogate marker of vascular aging. Importantly, the deleterious effects of prolonged sedentary time appear to persist regardless of physical activity levels, suggesting that minimizing sedentary behavior may be a distinct and necessary target for the prevention of early vascular aging.

The absence of a significant association between longer sedentary time and higher cfPWV among participants younger than 65 years in the present study may be partially attributed to the comparatively lower levels of sedentary behavior in this cohort relative to previous investigations. Notably, in our study, sedentary time among individuals in the highest tercile ranged from 257 to 857 minutes per day. When contrasted with the findings of Horta et al. [32], these values correspond approximately to the lowest quartile of sedentary time in their study (318–624 minutes/day), suggesting that even those with the highest sedentary exposure in our sample may not have reached the threshold at which vascular changes become more pronounced. This apparent discrepancy highlights the importance of considering population-specific thresholds when interpreting vascular consequences of sedentary behavior. It is possible that the cumulative vascular impact of sedentary time becomes more evident only beyond a certain exposure threshold or after a longer duration of behavioral accumulation as previously suggested [30]. Furthermore, differences in measurement

tools, definitions of sedentary behavior, and cohort characteristics such as age distribution, comorbidities, and physical activity pattern may contribute to the variability in results across studies [33]. Indeed, rural residents often engage in more occupational and household physical activity (e.g., farming, manual labor, yard work), which contributes to their overall physical activity levels. On the other hand, leisure-time physical activity (such as gym workouts or jogging) is often lower in rural areas compared to urban ones, due to fewer recreational facilities, a greater focus on work and chores rather than structured exercise, and different cultural meanings attributed to physical activity [34-36].

It is essential to consider whether, and to what extent, time spent in MVPA modulates the relationship between sedentary behavior and arterial stiffness. While several studies have demonstrated that higher levels of MVPA can attenuate some of the detrimental cardiovascular effects associated with prolonged sedentary time [37,38], emerging evidence suggests that the protective role of MVPA may not be sufficient to fully counteract the vascular consequences of extended sedentary time [39]. In fact, one issue to consider is that people who spend more time in sedentary activities are usually less engaged in MVPA [40,41]. In young adults (≈ 30 years of age), Horta et al. [32] reported an inverse correlation between MVPA and sedentary time ($r = -0.45$), and observed that engaging in at least 30 minutes of MVPA per day was sufficient to preserve arterial distensibility. In the present study, participants in the highest tertile of sedentary time exhibited markedly lower weekly energy expenditure from physical activity, and although this association did not reach statistical significance in older adults, the trend remained evident.

Noteworthy, prolonged sedentary time combined with low levels of physical activity was not associated with increased cfPWV in individuals approximately 40 years old (see Table 2). However, in those aged 65-70 years, arterial stiffness was more pronounced among individuals with more sedentary behavior, despite comparable blood pressure levels and similar amounts of physical activity (see Table 2). These findings suggest that the vascular consequences of sedentary behavior may become more evident with advancing age, independently of traditional cardiovascular risk factors. Indeed, a recent prospective analysis in older adults (mean age 62 ± 8 years) confirmed an increased risk of heart failure, myocardial infarction, atrial fibrillation, and cardiovascular mortality associated with sedentary time exceeding 10.6 h/day, using the second quartile of sedentary time

(8.2–9.4 h/day) as the reference group. On the other hand, reallocating sedentary time exceeding 10.6 hours per day to other forms of physical activity - such MVPA or light-intensity activity - may reduce the risk of heart failure and cardiovascular mortality, even in individuals who already meet recommended MVPA guidelines (≥ 150 min/week) [42]. Assuming the self-reported measurement of sedentary behavior achieved sufficient accuracy, even the older individuals with higher sedentary time in our study (6.2 h/d) remain well below the risk threshold reported for the British cohort (10.6 h/day). Overall, the weighted body of evidence suggests that adults should limit sedentary time to fewer than 9 h/day with additional health benefits likely achieved by further reducing sitting time to less than 6-8 h/day [43]. With advancing age, engaging in physical activity becomes increasingly important. At around 80 years of age, cfPWV was approximately 1 m/s higher in participants with greater sedentary time (Fig. 1). Given that the annual increase in cfPWV is estimated at approximately 0.1 m/s, large arteries may be biologically equivalent to being 10 years older in more sedentary individuals compared to the less sedentary ones at 80 years. **This observation may support the hypothesis that cfPWV measurements can help discriminate between “physiological vascular ageing” and “early vascular ageing”, as previously suggested [44,45].**

Several limitations should be acknowledged in the conduct of this study. Although the surveys were administered by well-trained staff, self-reported measures may underestimate sedentary time by approximately 1.74 h/day compared to device-based assessments [46]. Similarly, self-reported physical activity can both overestimate and underestimate actual physical activity levels when compared to device measurements [47]. As a cross-sectional study, causal inferences cannot be established, and the possibility of reverse causality cannot be excluded - that is, healthier individuals may be less sedentary and more inclined or able to engage in regular physical activity. Despite the large sample size, the sample is not representative of the broader Brazilian population, limiting the generalizability of the findings.

In conclusion, among a population with relatively low sedentary behavior and living in a rural area, arterial stiffness was not greater in adults with higher sedentary time, at least up to older adulthood. This finding supports the notion that the cumulative exposure to sedentary behavior throughout life may lead to structural changes in large arteries, albeit later in life. Furthermore, it

suggests that in advanced age, the threshold for sedentary time may need to be even lower to counteract the age-related progression of arterial remodeling.

Acknowledgements

The current research was supported by grants from São Paulo Research Foundation (FAPESP). This work was supported by Hospital Samaritano Society (grant no. 25000.180.664/2011-35), through Ministry of Health to Support Program Institutional Development of the Unified Health System (SUS-PROADI) and Higher Education Personnel Improvement Coordination (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES).

References

1. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, van Popele NM, Bos ML, Schalekamp MA, et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation* 2006; 113(5): 657–663.
2. Lo Gullo A, Giuffrida C, Morace C, Squadrito G, Lio P, Ricciardi L, et al. Arterial stiffness and adult onset vasculitis: A systematic review. *Front Med (Lausanne)* 2022; 9: 824630.
3. Kapoor G. Association of physical, psychological and psychosocial attributes with arterial stiffness in cardiovascular disorders: A systematic literature review. *J Lifestyle Med* 2023; 13(1): 27–43.
4. Saz-Lara A, Bruno R, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, Notario-Pacheco B, Martínez-Vizcaíno V. Association between arterial stiffness and blood pressure progression with incident hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9: 798934.
5. Bernardi S, Toffoli B, Zennaro C, Bossi F, Biffi B, Gortan Cappellari G, et al. Meta-analysis on the effect of mild primary hyperparathyroidism and parathyroidectomy upon arterial stiffness. *J Clin Endocrinol Metab* 2021; 106(12): e4826–e4838.
6. Bortel L, Laurent S, Boutouyrie P, Chowienczyk P, Cruickshank JK, De Backer T, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens* 2012; 30(3): 445–448.

7. Zoungas S, Asmar RP. Arterial stiffness and cardiovascular outcome. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2007; 34(7): 647–651.
8. Benetos A, Waeber B, Izzo J, Mitchell G, Resnick L, Asmar R, et al. Influence of age, risk factors, and cardiovascular and renal disease on arterial stiffness: clinical applications. *Am J Hypertens* 2002; 15(12): 1101–1108.
9. De Angelis L, Millasseau SC, Smith A, Viberti G, Jones RH, Ritter JM, et al. Sex differences in age-related stiffening of the aorta in subjects with type 2 diabetes. *Hypertension* 2004; 44(1): 67–71.
10. Tremblay MS, Aubert S, Barnes JD, Saunders TJ, Carson V, Latimer-Cheung AE, et al. Sedentary behavior research network (SBRN) – Terminology consensus project process and outcome. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2017; 14(1): 75.
11. Liang ZD, Zhang M, Wang CZ, Yuan Y, Liang JH. Association between sedentary behavior, physical activity, and cardiovascular disease-related outcomes in adults – A meta-analysis and systematic review. *Front Public Health* 2022; 10: 1018460.
12. Powell C, Herring MP, Dowd KP, Donnelly AE, Carson BP. The cross-sectional associations between objectively measured sedentary time and cardiometabolic health markers in adults – a systematic review with meta-analysis component. *Obes Rev* 2018; 19(3): 381–395.
13. Patterson R, McNamara E, Tainio M, de Sá TH, Smith AD, Sharp SJ, et al. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2018; 33(9): 811–829.
14. Lee P, Wong F. The association between time spent in sedentary behaviors and blood pressure: A systematic review and meta-analysis. *Sports Med* 2015; 45(7): 867–880.
15. Germano-Soares AH, Andrade-Lima AH, Meneses AL, Correia MA, Parmenter BJ, Tassitano RM, et al. Association of time spent in physical activities and sedentary behaviors with carotid-femoral pulse wave velocity: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis* 2018; [Online ahead of print].

16. Gómez-Sánchez L, Gómez-Sánchez M, Rodríguez-Sánchez E, Lugones-Sánchez C, Tamayo-Morales O, Gonzalez-Sánchez S, de Cabo-Laso A, García-Ortiz L, Gómez-Marcos MA; EVA Investigators. Association of Accelerometer-Measured Sedentary Time and Physical Activity with Arterial Stiffness and Vascular Aging in the General Spanish Population, Analyzed by Sex. *Rev Cardiovasc Med*. 2023; 24(11):318.
17. Du L, Li G, Ren P, He Q, Pan Y, Chen S, et al. Associations between objectively measured patterns of sedentary behavior and arterial stiffness in Chinese community-dwelling older women. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2022; [Online ahead of print].
18. García-Hermoso A, Notario-Pacheco B, Recio-Rodríguez J, Martínez-Vizcaíno V, De Pablo R, Belio J, et al. Sedentary behaviour patterns and arterial stiffness in a Spanish adult population – The EVIDENT trial. *Atherosclerosis* 2015; 243(2): 516–522.
19. Bohn L, Ramõa A, Silva G, Silva N, Abreu S, Ribeiro F, et al. Sedentary behavior and arterial stiffness in adults with and without metabolic syndrome. *Int J Sports Med* 2017; 38(4): 396–401.
20. Egan KJ, Von Schantz M, Negrão AB, Santos HC, Horimoto AR, Duarte NE, et al. Cohort profile: the Baependi Heart Study – a family-based, highly admixed cohort study in a rural Brazilian town. *BMJ Open* 2016; 6: e011598.
21. Craig CL, Marshall AL, Sjöström M, Bauman AE, Booth ML, Ainsworth BE, et al. International physical activity questionnaire: 12-country reliability and validity. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35(8): 1381–1395.
22. Thorp AA, Healy GN, Owen N, Salmon J, Ball K, Shaw JE, et al. Deleterious associations of sitting time and television viewing time with cardiometabolic risk biomarkers: Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle (AusDiab) study 2004–2005. *Diabetes Care* 2010; 33(2): 327–334.
23. Matsudo SM, Araújo TL, Matsudo VKR, Andrade DR, Andrade EL, Oliveira LC, et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras Ativ Saude* 2001; 10: 5–18.

24. International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and long forms [Internet]. 2005 [citado 2024 mar 5]. Disponível em: http://www.ipaq.ki.se/downloads/IPAQ%20LS%20Scoring%20Protocols_Nov05.pdf.
25. Reis HF, Ladeia AMT, Passos EC, Santos FGO, Vasconcellos LT, Correia LCL, et al. Prevalência e variáveis associadas à inatividade física em indivíduos de alto e baixo nível socioeconômico. *Arq Bras Cardiol* 2009; 92(3): 203–208.
26. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol* 2021; 116: 516–658.
27. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2000 [acessado em 2024 mar 6]. Disponível em: https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/.
28. Dintshi M, Kone N, Khoza S. Comparison of measured LDL cholesterol with calculated LDL-cholesterol using the Friedewald and Martin-Hopkins formulae in diabetic adults at Charlotte Maxeke Johannesburg Academic Hospital/NHLS Laboratory. *PLoS One* 2022; 17: e0277981.
29. Fontes PADS, Siqueira JH, Martins HX, Olíosa PR, Zaniqueli D, Mill JG, Alvim RO. Sedentary Behavior, Dietary Habits, and Cardiometabolic Risk in Physically Active Children and Adolescents. *Arq Bras Cardiol*. 2023 Feb 3;120(2):e20220357.
30. Bicer C, Balcioglu YH. Sit Less, Move More, and Feel Good, Folks!: Sedentary Behavior May Stake Cardiometabolic Health Through Mental Health Problems Across the Lifespan. *Arq Bras Cardiol*. 2023; 120(2):e20220894.
31. Raffin J, de Souto Barreto P, Le Traon AP, Vellas B, Aubertin-Leheudre M, Rolland Y. Sedentary behavior and the biological hallmarks of aging. *Ageing Res Rev*. 2023; 83:101807.

32. Horta BL, Schaun BD, Bielemann RM, Vianna CÁ, Gigante DP, Barros FC, Ekelund U, Hallal PC. Objectively measured physical activity and sedentary-time are associated with arterial stiffness in Brazilian young adults. *Atherosclerosis*. 2015; 243(1):148-54.
33. Diaz KM, Howard VJ, Hutto B, Colabianchi N, Vena JE, Safford MM, Blair SN, Hooker SP. Patterns of Sedentary Behavior and Mortality in U.S. Middle-Aged and Older Adults: A National Cohort Study. *Ann Intern Med*. 2017; 167(7):465-475.
34. Martin SL, Kirkner GJ, Mayo K, Matthews CE, Durstine JL, Hebert JR. Urban, rural, and regional variations in physical activity. *J Rural Health*. 2005; 21(3):239-44.
35. Parks SE, Housemann RA, Brownson RC. Differential correlates of physical activity in urban and rural adults of various socioeconomic backgrounds in the United States. *J Epidemiol Community Health*. 2003; 57(1):29-35.
36. Pickett AC, Bowie M, Berg A, Towne SD Jr, Hollifield S, Smith ML. Rural-Urban Differences in Physical Activity Tracking and Engagement in a Web-Based Platform. *Public Health Rep*. 2023; 138(1):76-84.
37. Ahmadi-Abhari S, Sabia S, Shipley MJ, Kivimäki M, Singh-Manoux A, Tabak A, McEniery C, Wilkinson IB, Brunner EJ. Physical Activity, Sedentary Behavior, and Long-Term Changes in Aortic Stiffness: The Whitehall II Study. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6(8):e005974.
38. Ekelund U, Steene-Johannessen J, Brown WJ, Fagerland MW, Owen N, Powell KE, Bauman A, Lee IM; Lancet Physical Activity Series 2 Executive Committee; Lancet Sedentary Behaviour Working Group. Does physical activity attenuate, or even eliminate, the detrimental association of sitting time with mortality? A harmonised meta-analysis of data from more than 1 million men and women. *Lancet*. 2016; 388(10051):1302-10.
39. Carter S, Hartman Y, Holder S, Thijssen DH, Hopkins ND. Sedentary Behavior and Cardiovascular Disease Risk: Mediating Mechanisms. *Exerc Sport Sci Rev*. 2017; 45(2):80-86.

40. Vaara JP, Vasankari T, Wyss T, Pihlainen K, Ojanen T, Raitanen J, Vähä-Ypyä H, Kyröläinen H. Device-Based Measures of Sedentary Time and Physical Activity Are Associated With Physical Fitness and Body Fat Content. *Front Sports Act Living*. 2020; 2:587789.
41. O'Brien MW, Shivgulam ME, Petterson JL, Wu Y, Frayne RJ, Mekari S, Kimmerly DS. Habitual sedentary time and stationary time are inversely related to aerobic fitness. *Sports Med Health Sci*. 2022; 4(4):260-266.
42. Ajufo E, Kany S, Rämö JT, Churchill TW, Guseh JS, Aragam KG, Ellinor PT, Khurshid S. Accelerometer-Measured Sedentary Behavior and Risk of Future Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2025; 85(5):473-486.
43. Katzmarzyk PT, Ross R, Blair SN, Després JP. Should we target increased physical activity or less sedentary behavior in the battle against cardiovascular disease risk development? *Atherosclerosis*. 2020; 311:107-115.
44. Nilsson, PM. Early Vascular Ageing - A concept in development. *Eur Endocrinology*. 2015;11: 26-31.
45. Nilsson PM, Boutouyrie P, Cunha P, Kotsis V, Narkiewicz K, Parati G, Rietzschel E, Scuteri A, Laurent S. Early vascular ageing in translation: from laboratory investigations to clinical applications in cardiovascular prevention. *J Hypertens*. 2013;31(8):1517-26.
46. Prince SA, Cardilli L, Reed JL, Saunders TJ, Kite C, Douillette K, Fournier K, Buckley JP. A comparison of self-reported and device measured sedentary behaviour in adults: a systematic review and meta-analysis. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2020; 17(1):31.
47. Prince SA, Adamo KB, Hamel ME, Hardt J, Connor Gorber S, Tremblay M. A comparison of direct versus self-report measures for assessing physical activity in adults: a systematic review. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2008; 5:56.

Figure legends

Figure 1. Trajectories of carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) by age according to tertiles of sedentary time (A), and comparison of the annual cfPWV slope among groups stratified by tertiles of sedentary time. (B).

Figure 2. Comparison of cfPWV among groups stratified by tertiles of sedentary time. Analyses were adjusted for age, mean arterial pressure (MAP), physical activity level, antihypertensive therapy, and sex in participants stratified by age groups.

Table 1. General characteristics of the population.

	Total sample
N	2134
Age (Years)	45.8 (45.1 - 46.5)
Older (≥ 65 years)	262 (12.3)
Sex (female)	1277 (59.8)
BMI (kg/m ²)	25.8 (25.6 - 26.0)
SBP (mmHg)	125 (124 - 126)
DBP (mmHg)	76 (76 - 77)
MAP (mmHg)	93 (92 - 93)
cfPWV (m/s)	7.8 (7.7 - 7.9)
Sed. time (min/day)	228 (222 - 234)
PA (MET/week)	1001 (897 - 1106)
Skin color (White)	1570 (73.6)
AHT	600 (28.1)
Smoking	263 (12.3)
Drinking	638 (29.9)
Hypertension	821 (38.5)
Type 2 DM	297 (13.9)
Obesity	400 (18.8)
CVD	90 (4.2)

BMI, Body mass index; SBP, Systolic blood pressure; DBP, Diastolic blood pressure; MAP, Mean arterial pressure; cfPWV, Carotid-femoral pulse wave velocity; Sed. time, Sedentary time; PA, Physical activity; AHT, Antihypertensive therapy; CVD, cardiovascular disease; Type 2 DM, Type 2 diabetes mellitus. Continuous variables are mean and 95%CI and discrete variables are count and percentage.

Table 2. Comparison of the main characteristics between the tertiles of sedentary time stratified by age group.

	<45			45–64			≥65		
	1st	2nd	3rd	1st	2nd	3rd	1st	2nd	3rd
N	255	346	438	323	300	210	96	83	83
Sex (Female)	149 (60.1)	203 (60.1)	265 (61.9)	194 (61.6)	174 (59.4)	126 (61.8)	54 (56.8)	47 (58.0)	36 (44.4)
Age (years)	33.5 (7.2)	32.3 (7.5)	30.0 (7.7)*	54.8 (5.6)	54.3 (5.5)	53.9 (5.9)	71.9 (5.6)	72.3 (5.1)	73.6 (6.3)
BMI (kg/m ²)	24.8 (4.8)	24.8 (4.9)	25.0 (4.8)	26.9 (4.6)	26.6 (4.8)	27.6 (4.9)	25.1 (4.3)	26.4 (4.8)	26.2 (4.8)
SBP (mmHg)	120 (13)	120 (14)	119 (13)	129 (18)	128 (16)	127 (16)	134 (19)	139 (19)	135 (19)
DBP (mmHg)	75 (10)	74 (10)	75 (09)	79 (11)	79 (10)	80 (10)	73 (10)	77 (09)	74 (09)
MAP (mmHg)	90 (10)	90 (11)	89 (10)	96 (12)	95 (11)	96 (11)	94 (12)	98 (10)	95 (11)
cfPWV (m/s)	7.0 (0.9)	6.9 (0.9)	6.8 (0.9)*	8.1 (1.3)	8.2 (1.3)	8.2 (1.3)	9.6 (1.7)	10.2 (2.1)	10.5 (2.3)*
Sed. time (min/day)	84 (31)	192 (37)*	409 (113)*	83 (32)	188 (35)*	389 (102)*	83 (32)	195 (34)	367 (91)
PA (MET/week)	1214 (2480)	1290 (2701)	836 (2025)*	1332 (3099)	1074 (3036)	542 (1266)*	598 (1321)	752 (1536)	359 (620)
Skin color (White)	173 (69.8)	234 (69.2)	309 (72.2)*	237 (75.2)	222 (75.8)	160 (78.4)	69 (72.6)	59(72.8)	68 (84.0)
Smoking	20 (8.1)	38 (11.2)	47 (11.0)	48 (15.3)	44 (15.0)	44 (21.6)	08 (8.5)	03 (3.7)	03 (3.7)
Drinking	82 (33.2)	119 (35.3)	174 (40.8)	71 (22.7)	94 (32.2)*	58 (28.4)*	16 (16.8)	05 (6.2)	13 (16.0)
Physically active	105 (42.0)	146 (43.2)	146 (34.1)*	121 (38.5)	97 (33.1)	54 (26.5)*	21 (22.1)	27 (33.3)	18 (22.2)
CVD	03 (1.2)	06 (1.7)	02 (0.4)	17 (5.2)	14 (4.7)	12 (5.7)	15 (15.6)	11 (13.3)	10 (12.0)
Hypertension	44 (17.7)	57 (16.9)	62 (14.5)	166 (52.7)	156 (53.2)	113 (55.4)	72 (75.8)	64 (79.0)	65 (80.2)
Type 2 DM	18 (7.3)	31 (9.2)	40 (9.3)	40 (12.7)	43 (14.7)	36 (17.6)	23 (24.2)	25 (30.9)	29 (35.8)
Obesity	32 (13.0)	44 (13.0)	60 (14.1)	83 (26.4)	63 (21.6)	61 (30.3)	15 (15.8)	18 (22.2)	14 (17.3)
AHT	20 (7.8)	24 (6.9)	28 (6.4)	133 (41.2)	127 (42.3)	92 (43.8)	66 (68.8)	54 (65.1)	56 (67.5)

Data are mean (standard deviation) or quantity (percentage). BMI, Body mass index; SBP, Systolic blood pressure; DBP, Diastolic blood pressure; MAP, Mean arterial pressure; cfPWV, Carotide-femoral pulse wave velocity; Sed. time, Sedentary time; PA, Physical activity; **CVD, Cardiovascular disease**; Type 2 DM, Type 2 diabetes mellitus; **AHT, Antihypertensive therapy**. *Significant difference to 1st tertile; #Significant difference to 1st and 2nd tertiles.

