



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

MICHELLE CAIXETA NAVES DORNELES

**COMPARAÇÃO ENTRE A RIGIDEZ VASCULAR DOS PACIENTES IDOSOS COM
E SEM FIBRILAÇÃO ATRIAL**

UBERLÂNDIA - MG
2018

MICHELLE CAIXETA NAVES DORNELES

**COMPARAÇÃO ENTRE A RIGIDEZ VASCULAR DOS PACIENTES IDOSOS COM
E SEM FIBRILAÇÃO ATRIAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito obrigatório para obter o título de Mestre.

Linha de pesquisa: Fisiologia das doenças e agravos à saúde.

Temática: Fisiopatologia das doenças pulmonares, cardiovasculares e renais.

Orientador: Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.

UBERLÂNDIA - MG
2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

D713c Dorneles, Michelle Caixeta Naves, 1982
2018 Comparação entre a rigidez vascular dos pacientes idosos com
e sem fibrilação atrial [recurso eletrônico] / Michelle Caixeta Naves
Dorneles. - 2018.

Orientador: Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2019.1212>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Ciências médicas. 2. Idosos. 3. Fibrilação atrial. 4. Rigidez vascular. I. Ferreira Filho, Sebastião Rodrigues, 1952, (Orient.) II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



Ata da defesa de DISSERTAÇÃO DE MESTRADO junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia.

Defesa de Dissertação de Mestrado Acadêmico N° 047/PPCSA

Área de concentração: Ciências da Saúde

Linha de Pesquisa 3: Fisiopatologia das doenças e dos agravos à saúde.

Projeto de Pesquisa de vinculação: Fatores de risco associados à hipertensão arterial sistêmica e doença renal crônica. Discente: **Michelle Caixeta Naves Dorneles** – Matrícula nº **11612CSD037** - Título do Trabalho: "**Comparação entre a rigidez vascular dos pacientes idosos com e sem fibrilação atrial**". Às 14:00 horas do dia 20 de dezembro do ano de 2018, no anfiteatro do bloco 2 H - Campus Umuarama da Universidade Federal de Uberlândia reuniu-se a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Professores Doutores: Anna Paula de Sá Borges (Pitágoras), Suely Amorim de Araújo (UFU) e Sebastião Rodrigues Ferreira Filho (UFU) – orientador da discente. Iniciando os trabalhos, o presidente da mesa Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho apresentou a Comissão Examinadora e a discente, agradeceu a presença do público e concedeu a discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A seguir o senhor presidente concedeu a palavra aos examinadores que passaram a arguir a candidata. Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, em sessão secreta, em face do resultado obtido, a Banca Examinadora considerou a candidata aprovada () reprovada. Esta defesa de Dissertação de Mestrado Acadêmico é parte dos requisitos necessários à obtenção do grau de Mestre. O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, legislação e regulamentação internas da UFU, em especial do artigo 55 da resolução 12/2008 do Conselho de Pós-Graduação e Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia. Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos às 16:30 horas. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.

Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho

Profa. Dra. Anna Paula de Sá Borges

Profa. Dra. Suely Amorim de Araújo

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Marieta Caixeta Dorneles e Donizete Dorneles, pelo o amor dedicado e incentivo prestado. Aos usuários do serviço de saúde que permitiu esta realização em prol da ciência.

AGRADECIMENTOS

A Deus pela oportunidade de viver e evoluir.

Aos meus pais, Donizete Dorneles e Marieta Caixeta Dorneles por ser exemplo de amor e persistência e pelo amparo sempre prestado.

Ao meu marido, Marlos Henrique Naves Costa, pelo exemplo de dedicação e também pela compreensão, companheirismo e apoio em todo o processo da pesquisa.

Aos irmãos Patrícia C. Dorneles, Cauã C. Dorneles e Matheus C. Dorneles e sua família pelo apoio e pela compreensão da ausência. In memoriam: ao irmão, Donizete Júnior, avô Elizeu e avó Evangelina que em oração e sintonia me fortaleceram.

Ao orientador Prof^o. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho por nos dedicar tempo, paciência e nos oferecer conhecimento e prática no direcionamento da pesquisa.

Aos participantes da pesquisa, usuários da saúde e funcionários dos serviços de saúde que com atenção dedicaram seu tempo.

Ao grupo de pesquisa EVOPIU, que desde o início, abriu portas para iniciar meu caminho de aprendizado e trabalho. Ao Denis F. Souza, obrigada por me incentivar à evolução do conhecimento. Em especial, as amigas construídas com Gabriela Nolasco e Ercilhana Freitas. Erci, um exemplo de amor ao próximo, responsabilidade e dedicação.

As secretárias da Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia pela atenção prestada. E aos professores e colegas do mestrado que compartilharam seus conhecimentos e experiências.

“A ciência nunca resolve um problema sem criar pelo menos outros dez”.

George Bernard Shaw

RESUMO

Introdução: A fibrilação atrial, assim como a rigidez arterial, pode ser resultante de fatores como a hipertensão arterial sistêmica e a idade. **Objetivo:** O estudo objetivou comparar a rigidez arterial de idosos com e sem fibrilação atrial incidental e verificar as associações da pressão arterial sistêmica e da idade com a rigidez arterial de idosos com fibrilação atrial. **Métodos:** Estudo coorte retrospectivo em que foram selecionados 23 idosos com fibrilação atrial (GFA). O grupo controle foi dividido em três grupos, com 23 participantes cada, pareados por pressão arterial sistêmica (GI), idade (GII) e pressão arterial e idade (GIII). Os dados foram coletados do banco de dados EVOPIU que avaliou a rigidez arterial pela velocidade da onda de pulso carotídeo femoral (cfVOP). **Resultados:** Na análise comparativa, a cfVOP não foi diferente quando os grupos tinham idades semelhantes (GFA: $10,2 \pm 1,8$ m/s vs GII: $10,7 \pm 1,2$ m/s., $p = 0,147$; GFA: $10,2 \pm 1,8$ m/s vs GIII: $10,2 \pm 1,3$ m/s, $p = 0,955$). Entretanto, quando a idade média do GFA era maior, a cfVOP também foi mais elevada (GFA: $10,2 \pm 1,8$ m/s vs GI: $8,9 \pm 1,1$ m/s, $p < 0,05$). Na análise multivariada, a idade mostrou-se significativamente associada à rigidez arterial mesmo na presença da hipertensão arterial sistêmica nos idosos com fibrilação atrial. **Conclusão:** A rigidez arterial é semelhante nos idosos com e sem fibrilação atrial quando pareados pela idade e pressão arterial. A idade parece ser o fator mais influente na rigidez arterial.

Palavras chave: rigidez arterial, fibrilação atrial, idoso, velocidade de onda de pulso.

ABSTRACT

Introduction: Like arterial stiffness, atrial fibrillation (AF) may result from factors such as systemic arterial hypertension and age. The aim of this study was to compare the arterial stiffness in elderly individuals with and without incidental AF and to determine the associations of systemic arterial pressure and age with arterial stiffness in elderly individuals with AF. **Methods:** This was an retrospective cohort study and a total of 23 elderly patients with AF (GAF) were selected. The control group was divided into three subgroups, with 23 participants each, matched for systolic blood pressure (GI), age (GII) or both blood pressure and age (GIII). Data were collected from the EVOPIU database. Arterial stiffness was measured by the carotid to femoral pulse wave velocity (cfPWV). **Results:** In the comparative analysis, cfPWV did not differ for groups with similar ages (GAF: 10.2 ± 1.8 m/s vs GII: 10.7 ± 1.2 m/s, $p = 0.147$; GAF: 10.2 ± 1.8 m/s vs GIII: 10.2 ± 1.3 m/s, $p = 0.955$). However, cfPWV was higher among GAF patients than among younger patients (GAF: 10.2 ± 1.8 m/s vs GI: 8.9 ± 1.1 m/s, $p < 0.05$). In the multivariate analysis, age was significantly associated with arterial stiffness even in the presence of systemic arterial hypertension in elderly individuals with atrial fibrillation. **Conclusion:** Arterial stiffness is similar in elderly individuals with and without atrial fibrillation when matched for age and blood pressure. Age appears to be the main determinant of arterial stiffness.

Keywords: arterial stiffness, atrial fibrillation, elderly, pulse wave velocity.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Análise comparativa das características clínicas e hemodinâmicas entre os grupos de idosos com FA e controles.	33
Tabela 2	Associação bivariada e multivariada com a velocidade de onda de pulso no grupo de idosos com FA.	35

LISTA DE FIGURAS

Quadro 1	Classificação da pressão arterial de acordo com a VII Diretriz Brasileira de Hipertensão.	17
Figura 1	Fibrilação Atrial.	19
Figura 2	Amplitude da onda no vaso normal e na presença da rigidez arterial.	22
Figura 3	Aumento da amplitude da onda.	22
Figura 4	Relação da complacência e velocidade de onda de pulso.	23
Figura 5	Velocidade de onda de pulso carotídeo femoral	24
Figura 6	Desenho do estudo.	29
Quadro 2	Pareamento dos grupos controles.	29

LISTA DE ABREVIATURAS

AE	Átrio Esquerdo
AINE's	Anti-inflamatório não esteróides
Aix	Índice de Aumentação
AP	Aumento de Pressão
ARIC	Atherosclerosis Risk in Communities
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BRA	Bloqueador do receptor de angiotensina
esteroide	
c-fVOP	Velocidade de onda de pulso carótida-femoral
DM	Diabetes Mellitus
EVOPIU	Estudo da velocidade de onda de pulso em idosos de área Urbana no Brasil.
FA	Fibrilação Atrial
FC	Frequência cardíaca
GFA	Grupo de idosos com Fibrilação Atrial
GI	Grupo de idosos sem Fibrilação atrial pareado por pressão arterial sistólica braquial
GII	Grupo de idosos sem Fibrilação atrial pareado por idade
GIII	Grupo de idosos sem Fibrilação atrial pareado por pressão arterial sistólica braquial e idade
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HVE	Hipertrofia do Ventrículo Esquerdo
IECA	Inibidor de enzima conversora da angiotensina
IMC	Índice de Massa Corpórea
MESA	<i>Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis</i>
PAM	Pressão Arterial Média
PD	Pressão Diastólica
PP	Pressão de Pulso
PS	Pressão Sistólica
TA	Tonometria de Aplanção
VE	Ventrículo Esquerdo
VOP	Velocidade de Onda de Pulso

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
2.1 FIBRILAÇÃO ATRIAL	15
2.1.1 A hipertensão arterial na fibrilação atrial	17
2.1.2 O envelhecimento na fibrilação atrial	19
2.2 RIGIDEZ VASCULAR ARTERIAL	20
2.2.1 Velocidade da Onda de Pulso	21
3. OBJETIVOS	26
4. HIPÓTESES	27
5. MATERIAL E MÉTODOS	28
5.1 Estudo EVOPIU	28
5.2 Estudo da rigidez arterial na fibrilação atrial	28
5.3 Dados demográficos, antropométricos e clínicos	30
5.4 Procedimentos	30
5.5 Análises estatísticas	30
6. RESULTADOS	32
7. DISCUSSÃO	36
8. CONCLUSÃO	39
REFERÊNCIAS	40
ANEXOS	
Anexo 1 - Instrumento de Coleta de Dados (Formulário Follow Up)	51
Anexo 2 - Termo de Compromisso Livre e Esclarecido (TCLE)	54
Anexo 3 – Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP)	57
Anexo 4 - FAPEMIG: Resultado de Julgamento - Propostas Aprovadas no	61

Edital 16/2012 - Programa Hiperdia Minas - APQ-00746-13

Anexo 5 – Resumo apresentado e publicado no Journal of the American Society of Hypertension 10(4S) (2016) e19–e38, intitulado “Agreement among sequential carotid-femoral pulse wave velocity (cf-PWV) measurements in elderly hypertensive patients” – Evento: 2016 *ASH Annual Meeting and Exposition* 62

Anexo 6 - Artigo "Arterial stiffness in elderly patients with normotension and hypertension in Brazil" publicado em *The Journal of Clinical Hypertension*. 64

Anexo 7 – Comprovante de submissão do Artigo na Revista *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 74

Anexo 8 - Artigo "Comparison of vascular stiffness and central blood pressures in elderly patients with and without atrial fibrillation by applanation tonometry: a cohort study" submetido na Revista *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. Versão Research letter. 75

1 INTRODUÇÃO

A Fibrilação Atrial (FA) é um tipo de arritmia frequente e mais prevalente em idosos. Sua repercussão hemodinâmica implica no aumento da morbimortalidade (LAURENT et al., 2001; FUMAGALLI et al., 2017). É determinada por condições multifatoriais que ocasionam impulsos elétricos ectópicos e causam desorganização elétrica atrial. Tais fatores incluem o envelhecimento, a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), a rigidez arterial, entre outros (REIFFEL, 2004; TENEKECIOGLU et al., 2014).

A HAS também apresenta maior prevalência nos idosos (EMDIN et al., 2017) e a pressão de pulso (PP) é considerada como preditor de risco para FA incidental (ROETKER et al., 2014). A PP é importante marcador da rigidez vascular e, que, por sua vez, promove dificuldades no esvaziamento ventricular, elevando as pressões no ventrículo (VE) e no átrio esquerdo (AE), funcionando como gatilhos para a atividade atrial ectópica (VAZIRI et al., 1995; DZESHKA et al., 2017b; RAHMAN et al., 2016).

O envelhecimento, assim como a HAS, também contribui para as alterações na parede vascular, possibilitando o enrijecimento, e no miocárdico como a hipertrofia das câmaras cardíacas que podem resultar no desenvolvimento da FA (ANYUKHOVSKY et al., 2005; GEPNER et al., 2017). Portanto, a HAS e a idade avançada contribuem para a rigidez arterial e para a FA (CHEN et al., 2015; CALUWÉ et al., 2018).

A rigidez arterial aórtica pode ser avaliada pela velocidade de onda de pulso entre artéria carótida e femoral (c-fVOP). É um marcador de rigidez considerado padrão ouro e realizado pela tonometria de aplanção, método não invasivo. A onda de pulso percorre a árvore arterial após a ejeção ventricular e sua velocidade é determinada pela razão da distância pelo intervalo de tempo entre o início da onda no pulso carotídeo e femoral (VAN BORTEL et al; 2012; WILLIAMS et al., 2018).

Diante do exposto, é possível afirmar que a partir de 60 anos, os pacientes aumentam a rigidez vascular arterial e os níveis arteriais sistólicos, podendo a FA ser causada tanto pela HAS, comum nesta faixa etária, quanto pelo enrijecimento vascular ou por ambas as situações (MCENIERY et al., 2005; MITCHELL et al., 2007; DZESHKA et al., 2017a). Portanto, estudar a rigidez arterial no idoso com e

sem a fibrilação atrial pode propiciar elementos para a investigação fisiopatológica do enrijecimento vascular, e também, fornecer informações que possam contribuir na educação em saúde da sociedade para prevenção e controle das doenças cardiovasculares.

O EVOPIU (Estudo da Velocidade de Onda de Pulso em Idosos no Brasil) avalia a velocidade de onda de pulso em idosos com o objetivo de determinar eventos cardiovasculares em um seguimento de 4 anos (DE MENDONÇA et al., 2018). A partir do banco de dados EVOPIU, esse é um subestudo que objetivou comparar a rigidez arterial nos idosos com e sem FA e verificar associação da rigidez arterial com a idade e a pressão arterial.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 FIBRILAÇÃO ATRIAL

A FA é uma arritmia comum com causas multifatoriais que se caracteriza por uma completa desorganização na atividade elétrica atrial, apresentando contração atrial descoordenada e ineficaz, podendo ter alta ou baixa frequência (JANUARY et al., 2014; MARCOLINO et al., 2015).

A FA é classificada, mais recentemente, em: inicial, paroxística, persistente e permanente. A inicial refere-se a um caso novo, quando se trata do primeiro diagnóstico; a FA paroxística tem duração de até sete dias após o início e termina espontaneamente sem ação de cardioversão química ou elétrica; a FA persistente apresenta duração maior que sete dias; e a FA permanente é definida no momento em que é optado por não realizar novas tentativas de reversão, após a não resolução das anteriores (MAGALHÃES et al., 2016; JANUARY et al., 2014). A *American Heart Association* classifica também a FA como persistente de longa duração para tempos maiores que um ano (JANUARY et al., 2014).

A incidência da FA varia nos países entre 0,1 % e 4%, sendo maior acima de 65 anos e mais evidente a partir dos 70 anos, podendo alcançar prevalência de 8% acima de 80 anos (LIP et al., 2016; MAGALHÃES et al., 2016). As taxas de internações por essa arritmia alcançam 33% (MAGALHÃES et al., 2016).

Com o envelhecimento da população, a morbidade da FA tem sido crescente, com maior incidência no sexo masculino, porém mais prevalente no sexo feminino, relacionada à maior longevidade (MAGALHÃES et al., 2016). Além das mulheres com FA apresentarem idade mais elevada, também apresentam maior risco de tromboembolismo e complicações como o Acidente Vascular Encefálico (AVE) (FANG et al., 2005). Já os homens não negros e os mais idosos, acima de 80 anos, mostraram maior probabilidade de apresentar FA (HAYWOOD et al., 2009).

A literatura indica, ao longo dos anos, que a idade, a HAS e a *Diabetes Mellitus* (DM) são fatores de risco para a FA, tanto em homens quanto em mulheres (BENJAMIN, 1994; HUXLEY et al., 2012; LIP et al., 2016). Em contrapartida, Rahman et al. (2016) demonstraram que o DM e o tabagismo, de longa duração, não aumentaram a incidência de FA em sua população. No entanto, o estudo REGARDS (*REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke*) concluiu que

o tabagismo aumenta o risco para FA ao longo de 10 anos para jovens e negros. (AHMED et al. 2017).

A obesidade, apneia do sono, o uso de álcool e drogas, disfunção da tireoide também são possíveis fatores associados à FA (JANUARY et al., 2014). A atividade física de intensidade moderada à alta foi associada com risco elevado para a arritmia em estudo (SKIELBOE et al., 2016). Piccini et al (2012), ao avaliarem amostra representativa de 400 mil pacientes nos Estados Unidos da América, no período de 1993 a 2007, observaram que os pacientes com FA incidental apresentavam-se com média de 80 anos e 84% eram portadores de HAS, 34% de DM e 29,8 % tinham o diagnóstico de AVE. A taxa de mortalidade cresceu exponencialmente nesse período.

Em 2016, as diretrizes da Sociedade de Cardiologia Europeia (SCE), previram a continuidade no aumento da incidência da FA na população mundial e a considerou como uma das principais causas de doenças cardiovasculares, como o AVC, a insuficiência cardíaca e a morte súbita. As mesmas diretrizes encontram também que o AVC e a Hipertrofia do Ventrículo Esquerdo (HVE) estão associados com a FA em 20 a 30% dos casos (KIRCHHOF, et al., 2016). Dados similares demonstraram a presença da HVE em 10 a 25% dos indivíduos com FA e também deterioração hemodinâmica em 89% dos casos (REIFFEL, 2004). Estreitas associações têm sido demonstradas entre a HAS e o aumento do músculo cardíaco (HEERINGA et al., 2006). A hipertensão prolongada e o tratamento anti-hipertensivo em longo prazo também foram associados ao maior risco de incidência de FA (RAHMAN et., 2016).

Para prever a incidência de FA foi desenvolvido o modelo CHARGE - AF (*Cohorts for Heart and Aging Research in Genomic Epidemiology*) a partir de três coortes americanos e duas coortes europeias. Esse escore de risco avalia idade, raça, altura, peso, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, tabagismo, uso de medicação anti-hipertensiva, diabetes, insuficiência cardíaca e infarto do miocárdio (ALONSO et al., 2013; JANUARY et al., 2014). E, também para prever risco de FA e tromboembolismo como AVC, embolia pulmonar e periférica foi estabelecido um escore de risco **CHA2DS2-VASc**, onde a pontuação é definida pela presença ou ausência de insuficiência **C**ardíaca, **H**ipertensão, idade maior que 75 anos (**A**ge), **D**iabetes mellitus, **A**VE (**S**troke), doença **V**ascular, idade entre 64-75 anos (**A**ge) e **S**exo (*The Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation*) (LIP et al., 2010).

Christophersen et al. (2016) comparou os dois scores descritos e o CHARGE - AF apresentou melhor desempenho na predição de FA, no entanto, sugere que mais estudos avaliem novos fatores de risco para FA.

2.1.1 A hipertensão arterial e a fibrilação atrial

A hipertensão arterial (HA) é uma doença crônica com prevalência elevada nos idosos e considerada fator de risco modificável para doenças cardiovasculares (CHU et al., 2013; MALACHIAS et al., 2016). A VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2017) define a HA como estágio I, como a elevação sustentada dos níveis pressóricos sistólicos maior ou igual a 140 mmHg e/ou diastólicos maior ou igual a 90 mmHg (quadro I) (MALACHIAS et al, 2016), similarmente ao estágio I da classificação da *Sociedade de Cardiologia Europeia* (WILLIAMS et al., 2018). Enquanto que, a *American Heart Association* considera como estágio I de hipertensão os níveis sistólicos de 130 a 139 mmHg e diastólicos de 80 a 89 mmHg e como estágio II a PS maior ou igual a 140 mmHg ou a PD maior ou igual a 90 mmHg (WHELTON et al., 2017).

Quadro I. Classificação da pressão arterial de acordo com a VII Diretriz Brasileira de Hipertensão.

Classificação	PS (mmHg)	PD (mmHg)
Normal	≤ 120	≤ 80
Pré - hipertensão	121 - 139	81-89
Hipertensão estágio I	140-159	90 - 99
Hipertensão estágio II	160 -179	100 - 109
Hipertensão estágio III	≥ 180	≥ 110

Fonte: Malachias et al, 2016

Por outro lado, o estudo SPRINT (*Systolic Blood Pressure Intervention Trial*) mostrou que, entre adultos com alto risco cardiovascular, reduzindo os níveis sistólicos para valores abaixo de que 120 mmHg, apresentaram maiores reduções nas taxas de eventos cardiovasculares do que aqueles pacientes idosos que mantinham valores de pressão sistólica acima que 120 mmHg (WRIGHT, J.T. Jr. et al., 2015). Entretanto, Dzeshka et al. (2017b) destacam que a pressão arterial

excessivamente baixa pode causar hipoperfusão coronariana nos pacientes com cardiopatias prévias. Nota-se que cumprir metas para controle e prevenção de HAS é um desafio, mesmo assim devem ser realizados esforços para tal controle, uma vez que evidências demonstram a redução de morbimortalidade para valores cada vez menores de pressão arterial (WRIGHT, J.T. Jr. et al, 2015).

A prevalência da hipertensão demonstra tendência crescente desde décadas anteriores com ocorrência maior no idoso norte americano de 65 anos (DZESHKA et al., 2017a). O Brasil, por sua vez, tem mostrado estabilidade na prevalência, ainda que alta, com mais de 60% dos idosos com essa morbidade e contribuindo para 50% da mortalidade por doenças cardiovasculares (PICON et al., 2013).

Com a Pressão Sistólica (PS) e Pressão Diastólica (PD) é possível avaliar a PP, definida pela diferença entre PS e PD, assim como a Pressão Arterial Média (PAM), que pode ser calculada pela PD mais um terço da PP ($PD + 1/3PP$). A PP representa a pulsatilidade dos grandes vasos ao final da contração cardíaca e, portanto influenciada por propriedades arteriais e a fração de ejeção. A PAM é uma expressão fixa da pressão arterial, não pulsátil avalia melhor a contração ventricular e resistência dos médios e pequenos vasos (MITCHELL et al., 2007; KOFFI et al., 2015).

A PP está mais associada com a previsão do risco para FA do que a PS (ROETKER et al., 2014; KOFFI et al., 2015). Além disso, a PP ainda foi associada com a rigidez arterial, principalmente dos grandes vasos, que também é considerada fator de risco para a FA. A idade também foi associada com a rigidez arterial e redução da PD (MITCHELL et al., 2007, 2008). Nürnberger et al. (2002) demonstraram estreita correlação da PP central com a rigidez aórtica.

A HVE é uma manifestação secundária de hipertensão, preditora de doenças cardiovasculares. É verificável por exames como eletrocardiograma, ecocardiograma e ressonância magnética (SANTOS, SHAH, 2014). Nota-se que a HAS está frequentemente associada às alterações funcionais e estruturais, como a hipertrofia e fibrose miocárdicas, que desenvolvem a FA (HEERINGA et al., 2006; ALLAN, et al., 2017).

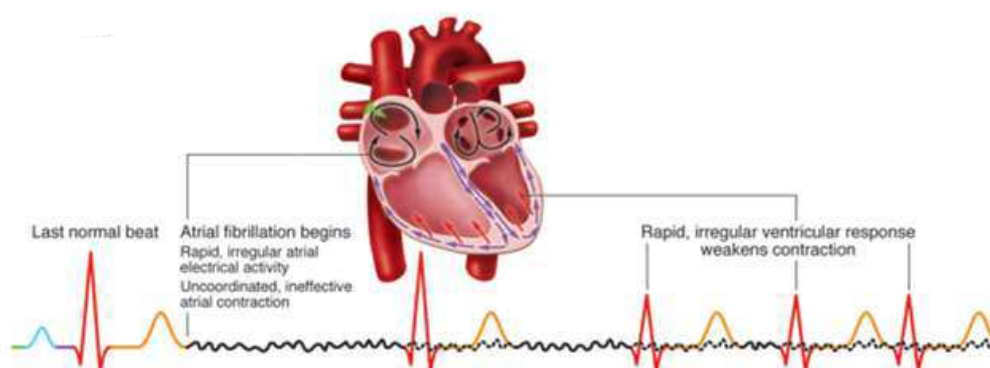
No eletrocardiograma é possível verificar as dimensões das câmaras cardíacas a partir de critérios de voltagem das ondas oriundas de determinadas posições do eletrodo no tórax dos pacientes. Alguns modelos de escore são utilizados, como o método Sokolow-Lyon, em que é avaliado pela soma da

amplitude da onda S na derivação precordial um (V1) com a onda R na derivação precordial 5 ou 6 (V5, V6), sendo considerados hipertróficos valores acima de 35 mm para homens e mulheres. Outro score é o método Cornell, definido pela soma da onda R da derivação periférica aVL com onda S da derivação precordial 3 (V3), sendo considerado hipertrófico acima de 28 mm para homens e 25 para mulheres. Outros modelos têm sido recomendados como score de Romhilt-Estes, em que é analisado intervalo QRS, desvio de eixo, entre outros (CASALE et al., 1985; BUCHNER et al., 2009).

Em indivíduos hipertensos, o estresse provocado na parede do VE pela HAS possibilita alterações fisiopatológicas que causam a remodelação estrutural e funcional, facilitando a atividade ectópica (TENEKECIOGLU et al., 2014; RAHMAN et al., 2016). Fatores inflamatórios e genéticos também estão associados à remodelação estrutural. (JANUARY et al., 2014).

O início da FA (figura 1) ocorre a partir de impulsos elétricos ectópicos e desorganizados que promovem contração atrial irregular. No eletrocardiograma isso se reflete com a substituição das ondas "P", presente no ritmo sinusal, por uma ondulação na linha de base. (WAKILI et al, 2011; TENEKECIOGLU et al, 2014; MAGALHAES et al., 2016).

Figura 1 - Fibrilação Atrial



Fonte: Wakili et al, 2011

2.1.2 O envelhecimento e a fibrilação atrial

A literatura evidencia o envelhecimento da população e as estimativas de expectativa de vida que aumentam continuamente, o que eleva também a

probabilidade de doenças associadas, complicações e mortalidade devido a vulnerabilidade do idoso. O processo progressivo de envelhecimento reduz a capacidade funcional do organismo (TROEN, 2003;FRANCESCHI et al., 2008).

A população de idosos aumenta e a prevalência da FA eleva-se nesses indivíduos. Consta-se que a idade avançada, assim como a HAS, é fator de risco para a FA (REIFFEL, 2004; ANYUKHOVSKY et al., 2005; HEERINGA et al., 2006). Para os idosos, a FA pode ocasionar consequências de grande impacto, como o tromboembolismo e outras comorbidades (CHATAP, GIRAUD, VICENT, 2002).

O envelhecimento promove alterações degenerativas das paredes vasculares e do miocárdio, que pode modificar parâmetros ventriculares e atriais e contribuir para o início da FA (ANYUKHOVSKY et al., 2005). Os mecanismos fisiopatológicos que desencadeiam a FA nos idosos estão relacionadas a HAS, DM, a rigidez vascular, fatores genéticos, inflamatórios, diferentes etnias, entre outros (CENTURIÓN, 2015).

2.2 RIGIDEZ VASCULAR ARTERIAL

A hipertensão arterial e a idade avançada não só podem contribuir para FA como também para o enrijecimento arterial. Assim, a FA e a rigidez arterial podem coexistir (CHEN et al., 2015; CALUWÉ et al., 2018).

O aumento da rigidez arterial ocorre com o envelhecimento devido fatores que reduzem a distensibilidade (complacência) das grandes artérias (ZHANG et al 2014). Os movimentos sistólicos e diastólicos observados nos grandes vasos, ao longo dos anos, podem promover uma exaustão das fibras elásticas, deixando-as não alinhadas e quebradiças. Infelizmente, as fibras elásticas não são substituídas por outras fibras similares, e sim, pelas fibras colágenas que são calciofílicas. Tais efeitos acabam por resultar em rigidez dos grandes vasos arteriais (ZULLIGER, STERGIOPULOS, 2007).

A PS e o envelhecimento foram associados, mais especificamente, à rigidez arterial aórtica (CHIRINOS et al., 2012; GEPNER et al., 2014). O enrijecimento aórtico, assim como a pressão arterial elevada, sobrecarregam o ventrículo esquerdo, pois proporcionam um retorno precoce da onda de pulso gerada pela ejeção ventricular (CHIRINOS et al., 2012; ZHANG et al 2014).

A PP, determinada pela amplitude da onda de pulso ejetada pelo ventrículo, depende de propriedades da aorta proximal (CALUWÉ et al., 2018). Esse componente pulsátil, é considerado um preditor de rigidez arterial e fator de risco para desenvolvimento da FA (MITCHELL et al., 2007, 2008; KOFFI et al., 2015).

Muitas medicações, especialmente, as anti-hipertensivas e também as estatinas, hipoglicemiantes, anti-inflamatórios e outros, atuam na parede arterial (JANIC, LUNDER, SABOVIC, 2014). A terapia anti-hipertensiva pode reduzir a progressão da rigidez arterial aórtica (GEPNER et al., 2014). A ativação do sistema renina-angiotensina aumenta a produção de aldosterona, que contribui para a fibrose e hipertrofia miocárdicas, além de promover a rigidez arterial (MITCHELL, 2010; GEPNER et al., 2017; SECCIA et al., 2017). Gepner et al. (2017) descreveram que o controle da pressão arterial é fator mais importante para a rigidez arterial do que a escolha das medicações. No entanto, o estudo EVOPIU (2018) encontrou medida de rigidez arterial maior em idosos hipertensos não controlados do que nos controlados e normotensos, sugerindo que o tratamento anti-hipertensivo pode ter sido eficaz para a redução da rigidez arterial, uma vez que a velocidade de onda de pulso arterial nesse grupo foi semelhante aquela dos idosos normotensos (DE MENDONÇA et al., 2018).

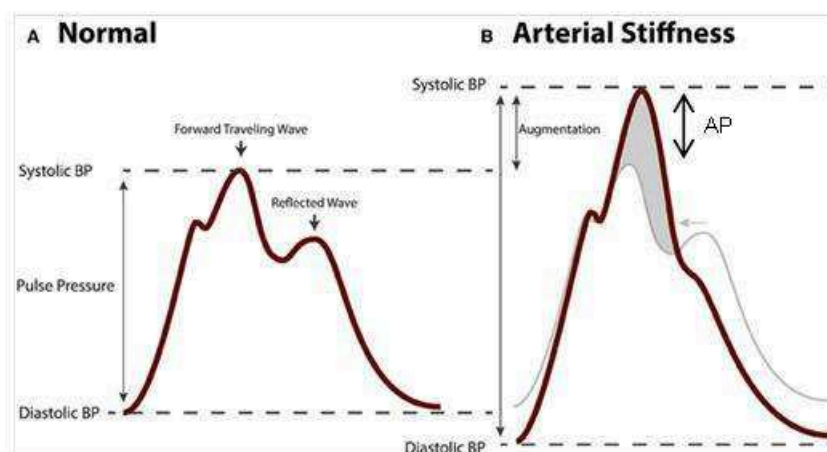
2.2.1 Velocidade de Onda de Pulso

A onda de pulso, gerada pela ejeção ventricular, segue, em determinada velocidade, o caminho anterógrado na árvore arterial, da aorta proximal para artérias periféricas, e, normalmente quando é refletida devido a algum obstáculo à continuidade vascular, parte da onda volta em direção ao coração (sentido retrógrado). Como descontinuidade pode-se compreender variações do calibre do vaso, da parede, presença de placas de ateroma, curvas, entre outros (BOUTOUYRIE, 2002; SALVI, 2012; TOWNSEND, et al., 2015b). A cada batimento é gerado uma onda de pulso, o que produz múltiplas ondas refletidas de amplitudes variadas que impactam na forma final da onda de pressão da aorta. A onda refletida afeta predominantemente a pressão sistólica e reduzindo discretamente a pressão diastólica. Diversos fatores influenciam nas variações da pressão e do fluxo da onda de pulso. Tais variações podem explicar a heterogeneidade de indivíduos com

semelhantes pressões braquiais (periférica) e variações na pressão da aorta (central) (SALVI, 2012; TOWNSEND, et al., 2015b).

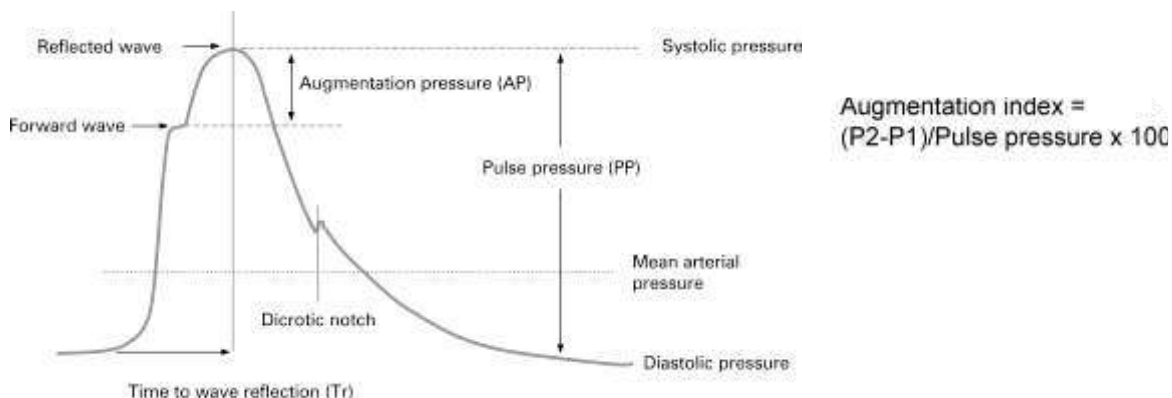
A velocidade da onda de pulso (VOP), a amplitude e a morfologia da onda gerada são informações que permitem avaliar a rigidez aórtica (TOWNSEND et al., 2015a; KIRIS et al., 2012; JANNER et al., 2012). O aumento da pressão sistólica (AP), causado pelas ondas reflexivas retrógradas é mensurado em mmHg (figura 2). O Índice de Aumentação (Aix) é calculado pela razão entre AP e PP, que é expresso em percentual (figura 3) (O'ROURKE, JIANG, 2001; WEBER et al., 2004; SANCHEZ-GONZALEZ et al., 2012).

Figura 2 - Amplitude da onda no vaso normal e na presença da rigidez arterial.



Fonte: Refaat et al., 2015

Figura 3 - Aumento da amplitude da onda.

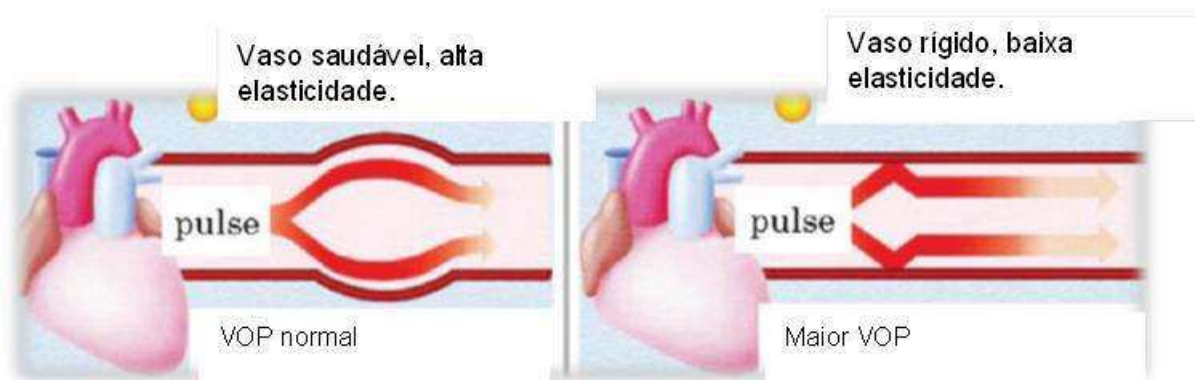


Fonte: Mills et al., 2008

Valores de Aix são associados com as doenças cardiovasculares, porém têm se mostrado diferentes em homens e mulheres, o que podem ser atribuído a estatura e outros fatores de desenvolvimento corporal (JANNER et al., 2012; DE MENDONÇA, et al., 2018). Mceniery et al. (2005) identificaram o Aix como um marcador sensível de rigidez para indivíduos menores de 50 anos, além de encontrar aumento linear da PP central com a idade.

A rigidez aórtica é considerada uma preditora de mortalidade para pacientes hipertensos idosos (LAURENT et al., 2001; LAURENT, BRIET, BOUTOUYRIE, 2012). A VOP demonstra linearidade com a idade o que significa que quanto maior a idade maior rigidez aórtica e maior VOP (Figura 4) (MCENIERY et al., 2005; MITCHELL et a., 2007).

Figura 4. Relação da complacência e velocidade de onda de pulso.



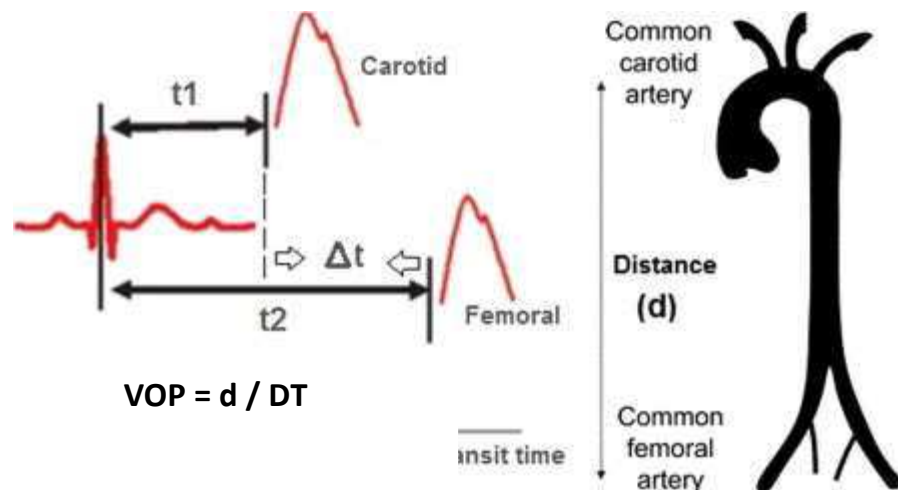
Fonte: Adaptação de www.e-urol-sci.com

Alguns dispositivos disponíveis como SphygmoCor® (XCEL, modelo EM4C, AtCor Medical, Sydney, Austrália) permitem aferição das pressões periféricas, centrais e da VOP de forma não invasiva utilizando-se da Tonometria de Aplanção (TA) (SALVI, 2012; DING et. al., 2013).

Portanto, a partir da TA, é possível determinar a velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral (c-fVOP), em que no paciente em posição supina, são colocados dois transdutores sobre a pele na região mais proeminente, sendo um tonômetro sobre a artéria carótida comum direita e um manguito sobre a artéria femoral direita. A medida da distância entre as artérias é feita manualmente com fita métrica e o sistema do dispositivo avalia o intervalo de tempo entre o início da onda carotídea e o início da onda femoral (figura 5). A partir do software utilizado, a VOP é calculada

pela razão da distância e o intervalo de tempo (SALVI, 2012; GARCIA-ORTIZ et al., 2012). O transdutor sobre a artéria carótida é um tonômetro de aplanção (TA) que tem funcionalidade similar ao tonômetro que afere pressão ocular ao tocar a sua superfície (NAIDU, REDDY, 2012)

Figura 5 - Velocidade de onda de pulso carotídeo femoral.



Fonte: Refaat et al., 2015.

O método de avaliação da VOP, pela TA, considerado padrão ouro, além de ser não invasivo, é reprodutível e válido quando realizado por um profissional capacitado e utilizando uma mensuração precisa da distância adotada para avaliar o caminho da onda de pulso (MATSUI et al., 2004; ELIAS et al., 2011). Diversos estudos têm sido realizados nas últimas décadas e há recomendações de valores de corte entre 10 a 12 m/s (ELIAS et al., 2011; VAN BORTEL et al., 2012; WILLIAMS et al., 2018). De Mendonça et al. cols (2018) avaliaram, no Brasil, 1192 pacientes idosos e descreveram valores de corte para hipertensos idosos não controlados de 9,56 m/s e, respectivamente, 9,2 m/s e 9,36 m/s para hipertensos controlados e normotensos.

A VOP e a aterosclerose têm sido estudadas no contexto da rigidez arterial e dos fatores de risco comuns para doenças cardiovasculares. É conhecido que o enrijecimento dos vasos arteriais é acelerado na presença da hipertensão e idade avançada, e estudos mostram que a VOP parece anteceder a progressão e as complicações da aterosclerose (WYKRETOWICZ et al., 2007; (CECELJA, CHOWIENCZYK, 2009; KIRIS et al., 2012).

A VOP é considerada um método confiável na avaliação do enrijecimento arterial na presença da FA (CALUWEL et al. 2018). Os diversos mecanismos envolvidos na fisiopatologia da hipertensão, rigidez arterial e envelhecimento podem ser algumas das explicações causais para a FA e outras morbidades (CHRISTOPHERSEN et al., 2016).

A rigidez arterial no idoso pode ter sua progressão desacelerada quando a pressão arterial está controlada e, dessa forma, é possível reduzir o impacto da sobrecarga miocárdica e nas consequências que contribuem para a FA. (GEPNER et al., 2017). Por conseguinte, novos estudos ainda são necessários para que parâmetros consistentes possam auxiliar no estudo fisiopatológico da rigidez arterial e da FA e, também na prevenção e predição de eventos e complicações no idoso.

3 OBJETIVO GERAL

Comparar a rigidez arterial de idosos portadores de fibrilação atrial incidental com idosos sem a arritmia e verificar as possíveis associações da pressão arterial sistêmica e da idade em relação à rigidez arterial de idosos com fibrilação atrial.

4 HIPÓTESES

H0- Os pacientes idosos com e sem fibrilação atrial e com a mesma idade e pressão arterial sistólica teriam semelhante rigidez vascular arterial.

H1- Os pacientes idosos com fibrilação atrial, com a mesma idade e pressão arterial sistólica que aqueles sem fibrilação atrial, teriam maior rigidez vascular arterial.

5 MATERIAL E MÉTODOS

Estudo coorte retrospectivo de idosos com fibrilação atrial incidental que foram incluídos no banco de dados do estudo EVOPIU (Estudo da Velocidade da Onda de Pulso em Idosos em Área Urbana no Brasil), aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (CAAE – 37440114.3.0000.5152), com o financiamento pelo Fundo de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG). Todos os participantes foram orientados quanto ao estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

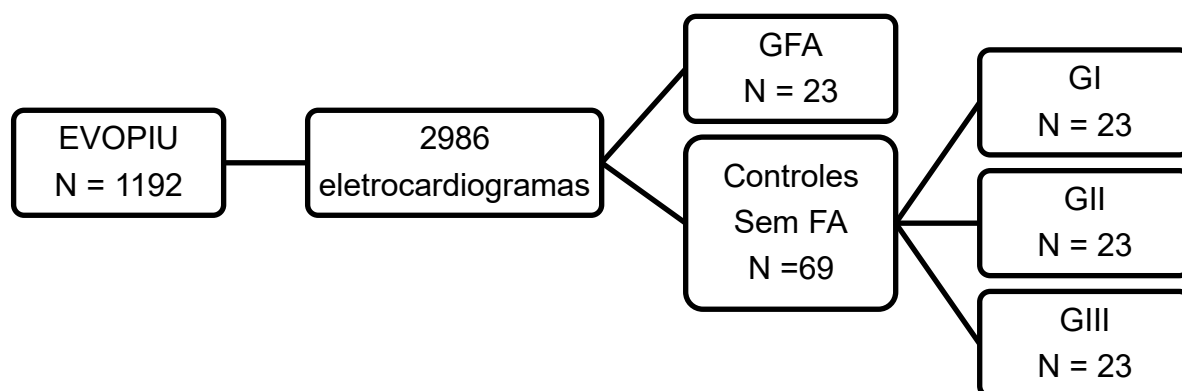
5.1 Estudo EVOPIU

O EVOPIU é um estudo populacional de coorte prospectiva, que tem como objetivo primário determinar a ocorrência de eventos cardiovasculares, relacionados à velocidade da onda de pulso, em idosos, durante um período de seguimento de quatro anos (2014 a 2018), avaliados em visitas semestrais. Foram incluídos participantes com idades maior ou igual a 60 anos e excluídos os portadores de insuficiência renal crônica (em terapia dialítica), neoplasias conhecidas, idosos sem condições de permanecer em posição supina durante o exame de tonometria de aplanção (TA) e, também, aqueles acamados ou dependentes de cadeira de roda. O tamanho amostral por conveniência foi composto por 1204 idosos e, após exclusões, conforme os critérios citados, a amostra final resultou em 1192 participantes (DE MENDONÇA et al., 2018).

5.2 Estudo da Rigidez Arterial na Fibrilação Atrial

Para o presente estudo, foram examinados 2689 eletrocardiogramas dos 1192 participantes do EVOPIU, acompanhados de 2014 a 2017, e diagnosticado FA incidental em 26 idosos. Por ausência concomitante da medida da velocidade de onda de pulso, foram excluídos três participantes, resultando em um grupo com 23 idosos com FA (GFA), conforme representação na Figura 6.

Figura 6. Desenho do estudo.



Fonte: Autora, 2018.

O grupo controle foi constituído de 69 participantes divididos em três grupos: GI (n= 23) pareado pela pressão sistólica braquial, número de pacientes diabéticos, frequência cardíaca e gênero; GII (n= 23) pareado pela idade, número de pacientes diabéticos, frequência cardíaca e número de medicamentos anti-hipertensivos; GIII (n= 23) pareado matched for pela idade, pressão sistólica braquial, número de indivíduos diabéticos, frequência cardíaca, gênero, número de medicamentos anti-hipertensivos.

Quadro 2. Pareamento dos grupos controles.

Variáveis de pareamento	GI	GII	GIII
Idade		X	X
Pressão Sistólica braquial	X		X
Nº de indivíduos com DM	X	X	X
Frequência cardíaca	X	X	X
Cor (raça)	X	X	X
Gênero	X		X
Nº de medicamentos anti-hipertensivos		X	X

Fonte: Autora (2018)

5.3 Dados demográficos, antropométricos e clínicos

Os dados demográficos, antropométricos e clínicos foram coletados do banco de dados EVOPIU que registrou as informações a partir de entrevista face a face, guiada por questionário, mensuração da circunferência abdominal, altura, peso e cálculo do índice de massa corpórea (IMC).

5.4 Procedimentos

O Eletrocardiograma foi realizado por meio do aparelho Innomed Heart Screen®, modelo ECG HS 60G (Budapest, Hungria). O diagnóstico de FA incidental e os índices de hipertrofia ventricular Sokolow-Lyon e Cornell (CASALE et al., 1985; BUCHNER et al., 2009) foram realizados por profissionais especialistas experientes não ligados ao presente estudo.

A tonometria de aplanção (TA) foi realizada com o aparelho SphygmoCor® XCEL, modelo EM4C (AtCor Medical, Sydney, Au), em que foram medidos a pressão braquial sistólica (PSb), a pressão braquial diastólica (PDb), a pressão de pulso (PPb), a pressão central sistólica (PSc), a pressão central diastólica (PDc), a pressão de pulso central (PPc), a pressão arterial média central (PAMc), fenômeno de amplificação da pressão arterial (AP), índice de aumento da pressão de pulso ajustada para a frequência cardíaca de 75 bpm (Aix %), frequência cardíaca (FC) e a velocidade de onda de pulso carótida femoral (c-f VOP). A aferição da pressão arterial braquial ocorreu com o paciente em repouso por 10 minutos e o manguito foi adequado à circunferência do braço do participante.

5.5 Análise estatística

Após analisar as pressuposições de normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk, e de homogeneidade, por meio do teste de Levene, foram realizadas as análises descritivas de frequência simples para as variáveis (contínuas e categóricas), com medidas de tendência central (média e mediana) e de variabilidade (desvio padrão e interquartil). Em seguida, realizaram-se as comparações estatísticas efetuando o teste t de “Student” para os dados paramétricos e o teste de Mann-Whitney para não paramétricos. Também procedeu-se o ajustamento da c-fVOP pela PAM e idade. Para verificar as possíveis associações entre as variáveis independentes com a

velocidade de onda de pulso carótida-femoral foram efetuadas análises bivariada e multivariada no grupo de idosos com FA. As análises estatísticas, para as quais se adotou o erro alfa de 0,05, foram processadas no software IBM SPSS statistics versão 20.

6. RESULTADOS

A Tabela 1 compõe os dados sociodemográficos, clínicos e hemodinâmicos dos quatro grupos examinados e a comparação entre o grupo com idosos portadores de FA e os grupos controles.

A Tabela 2 representa a associação a partir da análise bivariada e multivariada. A variável dependente é a velocidade de onda de pulso carótida-femoral e as variáveis independentes são a idade e valores pressóricos, sendo que a PAMb foi excluída da análise multivariada por multicolinearidade.

Tabela 1. Análise comparativa das características sociodemográficas, clínicas e hemodinâmicas entre os grupos de idosos com fibrilação atrial e controles.

Variáveis	GFA (n 23)	GI (n 23) (PSb)	p ¹	GII (n 23) (Idade)	p ²	GIII (n 23) (PSb e Idade)	p ³
Idade (anos)	74.2 ± 6.76	68.6 ± 5.24	0.004	74.4 ± 7.01	0.915	73.9 ± 6.5	0.894
Cor % (n)							
Preta	13(3)	34.8(8)		8.7(2)		8.7(2)	
Não preta	78,3(18)	60,8(14)	0.051	87(20)	0.987	87(20)	0.987
Branca	8,7(2)	4.3(1)		4.3(1)		4.3(1)	
Sexo % (n)							
Fem	39.1(9)	56.5(13)	0.243	78.3(18)	0.008	60.9(14)	0.145
Masc	60.9(14)	43.5(10)		21.7(5)		39.1(9)	
CA (cm)	97.9 ± 14	99.3 ± 14.3	0.727	98.3 ± 12.9	0.892	92.1 ± 16.8	0.218
IMC (kg/m ²) ^b	27.8 ± 6.3	28.6 ± 6.4	0.683	28.8 ± 5.9	0.429	27.3 ± 5.9	0.761
DM % (n)	21.7(5)	21.7(5)	1.000	26.1(6)	0.732	21.7(5)	1.000
Ex-tabagista % (n)	52.2 (12)	47.8(11)		52.2(12)		52.2(12)	
Nunca fumou % (n)	43.5(10)	39.1(9)	0.557	47.8(11)	0.660	34.8(8)	1.000
Atual tabagista % (n)	4.3(1)	13(3)		0		13(3)	
Medicação % (n)							
Hipotireoidismo	13(3)	8.7(2)	0.639	8.7(2)	0.639	13(3)	1.000
Antiarrítmico	0	0	1.000	4.3(1)	0.317	0	1.000
Betabloqueador	47.8(11)	21.7(5)	0.029	39.1(9)	0.131	30.4(7)	0.639
Diurético	52.2(12)	34.8(8)	0.239	26.1(6)	0.380	47.8(11)	0.890
Vasodilatador	0	4.3(1)	0.317	0	1.000	8.7(2)	0.153
Bloqu. canais de cálcio	8.7(2)	8.7(2)	1.000	8.7(2)	1.000	17.4(4)	0.329
BRA	30.4(7)	26(6)	0.822	17.4(4)	0.305	30.4(7)	1.000
IECA	26.1(6)	21.7(5)	0.732	30.4(7)	0.746	34.8(8)	0.526
Estatina	0	13(3)	0.076	0	1.000	34.8(8)	0.002
AINEs	34.8(8)	21.7(5)	0.331	26.1(6)	0.526	34.8(8)	1.000
Pressões arteriais (mmHg)							
PSb	147.9 ± 24.4	148.8 ± 25.5	0.902	169.6 ± 23.7	0.005	147.7 ± 24	0.981

Continua

Continua Tabela 1.

Variáveis	GFA (n 23)	GI (n 23) (PSb)	p ¹	GII (n 23) (Idade)	p ²	GIII (n 23) (PSb e Idade)	p ³
PDb	89.2 ± 16.6	87.9 ± 16.2	0.795	92.5 ± 111.9	0.166	82.9 ± 12.3	0.150
PPb	58.7 ± 20.3	60.9 ± 13	0.661	77.1 ± 16.8	0.002	64.8 ± 21.9	0.329
PAMb	108.8 ± 17	108.2 ± 19.4	0.917	118.2 ± 14.8	0.051	104.5 ± 13.7	0.335
PSc	135.4 ± 21.4	136.2 ± 23.5	0.906	154.5 ± 20.7	0.003	133.6 ± 20.6	0.738
PDc	91.4 ± 17.1	89.5 ± 17.3	0.701	93.9 ± 12	0.572	83.9 ± 12.3	0.094
PPc	43.9 ± 18.6	46.6 ± 11.6	0.558	60.5 ± 14.1	0.001	49.4 ± 17.5	0.305
PAMc	110 ± 18.3	108.4 ± 19.6	0.781	117.9 ± 15.1	0.116	113.7 ± 13.6	0.195
Tonometria de aplanção							
c-f VOP (m/s)	10.1 ± 3.1	9.3 ± 1.8	0.278	10.8 ± 3.3	0.455	10.1 ± 2.6	1.000
c-f VOP adj ^a (m/s)	10.2 ± 1.8	8.9 ± 1.1	0.039	10.7 ± 1.2	0.147	10.2 ± 1.3	0.955
AIX (%)	30.2 ± 21.2	30.2 ± 16	0.997	31.8 ± 11.2	0.751	28 ± 11	0.664
AP (mmHg)	11 ± 20	13 ± 11	0.927	19 ± 10	0.029	14 ± 9	0.895
FC (bpm)	78 ± 27	72 ± 21	0.553	70 ± 16	0.135	75 ± 20	0.344
HVE (mm)							
Método Sokolow	16.5 ± 7.5	13.7 ± 4.9	0.222	14.3 ± 4.3	0.386	12.5 ± 7.1	0.196
Método Cornell	11.1 ± 4.6	10.6 ± 5.3	0.768	10.6 ± 3.6	0.677	9.9 ± 5.2	0.522
HVE %(n)	0	4.3(1)	0.317	0	1.000	0	1.000

FA, fibrilação atrial. GFA grupo de idosos com FA. GI, grupo de idosos sem FA pareado por DM, FC, raça, gênero e PSb. GII grupo de idosos sem FA pareado por DM, FC, raça e idade. GIII, grupo de idosos sem FA, pareados por DM, anti-hipertensivos, FC, raça, gênero, PSb e idade. Valor de p: Teste *t* de "Student" para amostras independentes com variáveis paramétricas (média ± Desvio padrão) e Teste Mann Whitney para não paramétricas %(n)). p¹ valor de p entre g FA e g I. p² valor de p entre g FA e g II. p³ valor de p entre g FA e g III. CA, circunferência abdominal. IMC índice de massa corporal. HAS, hipertensão arterial sistêmica. DM diabetes mellitus. BRA Bloqueador do receptor de angiotensina. IECA Inibidor de enzima conversora da angiotensina. AINEs. Anti-inflamatório não esteroide. PSb pressão sistólica braquial. PDb pressão diastólica braquial. PPb pressão de pulso braquial. PAMb pressão arterial média braquial. PSc pressão sistólica central. PDc pressão diastólica central. PPc pressão de pulso central. PAMc pressão arterial média central. c-fVOP velocidade de onda de pulso carótido-femoral. ^a c-fVOP adj ajustamento pela idade e pamb. AIX índice de aumento da pressão de pulso ajustado para frequência cardíaca de 75bpm. AP fenômeno da amplificação da pressão arterial. FC frequência cardíaca. HVE, hipertrofia do ventrículo esquerdo

Tabela 2. Associação bivariada e multivariada com a velocidade de onda de pulso no grupo de idosos com fibrilação atrial.

Variáveis	Idosos com FA (n = 23)			
	Análise bivariada		Análise multivariada	
	r	p	β	p
Idade	0.561	0.005	0.111	0.000
Pressão arterial braquial e central				
PSb	0.800	0.000	0.005	0.855
PDb	0.770	0.000	0.056	0.539
PPb	0.331	0.122		
PAMb	0.881	0.000		
PSc	0.780	0.000	0.016	0.701
PDc	0.789	0.000	0.015	0.891
PPc	0.180	0.412		
PAMc	0.885	0.000	-0.016	0.782
FC	0.521	0.011	-0.004	0.749
Constante			-7.042	0.001

PSb pressão sistólica braquial. PDb pressão diastólica braquial. PPb pressão de pulso braquial. PAMb pressão arterial média braquial. PSc pressão sistólica central. PDc pressão diastólica central. PPc pressão de pulso central. PAMc pressão arterial média central. FC, frequência cardíaca. r, coeficiente de Pearson.

7. DISCUSSÃO

Os dados desse estudo sugerem que a rigidez vascular dos pacientes idosos portadores de FA incidental é similar àquela observada em idosos sem FA e a idade mais do que a pressão arterial hipertensão está associada à rigidez vascular nesse grupo de pacientes. Análises comparativas entre pacientes idosos com e sem FA pareados pela PSb a cf-VOP foi maior no GFA cuja média de idade era superior à do grupo controle (GFA vs GI; $p < 0,05$; Tabela 1). Inversamente quando pareados pela idade e com diferentes pressões arteriais mesmo assim a cf-VOP foi semelhante em ambos os grupos (GFA vs GII; $P = 0,147$; Tabela 1). Quando o grupo controle foi pareado simultaneamente pela idade e PSb a cf-VOP não se mostrou diferente (GFA vs GIII; $P = 0,955$; Tabela 1). Por outro lado, na análise multivariada, a idade foi o principal determinante da rigidez vascular arterial. As pressões arteriais braquiais e centrais e a frequência cardíaca aferida pela tonometria de aplanção apesar de estarem correlacionadas significativamente com a cf-VOP, na análise bivariada, perdem significância estatística quando o fator idade está presente na análise multivariada (Tabela 2).

Chu e colaboradores (2013) relataram VOP maior nos pacientes com FA, porém esse grupo apresentava-se com idade superior ao seus respectivos controles. Os autores atribuíram à maior VOP a maior frequência cardíaca (FC) encontrada nos pacientes com FA, no entanto, após ajustamento na análise multivariada a FC tornou-se não significante na determinação da VOP. Em nosso estudo, a FC foi semelhante nos grupos FA e respectivos controles. Se compararmos o grupo FA com o grupo sem FA pareado pela idade, pressão arterial sistólica braquial e FC (G3) a cfVOP foi semelhante entre ambos (Tabela 1). Outros autores, como Lee et al. (2008), demonstraram que os valores da VOP foram maiores no grupo com FA independente da idade e da pressão arterial, entretanto, no grupo com FA, existia um maior número de pacientes em uso de beta bloqueadores convencionais cuja efetividade na redução da rigidez é menor do que outras drogas anti-hipertensivas (DOUMAS et al., 2013; JANIC, LANDER, SABOVIC, 2014). Em nossos dados quando GFA foi comparado ao GII ou GIII cujas drogas anti-hipertensivas não se diferiam do GFA os valores de cfVOP foram semelhantes.

Assim é possível afirmar que, para esses participantes, a rigidez vascular arterial tem a mesma magnitude nos idosos com ou sem FA, desde que tenham a mesma idade e níveis de pressão arterial sistêmica. Entretanto, sabe-se que o miocárdio e o sistema elétrico condutor podem responder de diferentes maneiras frente a uma mesma pós-carga imposta ao coração (SECCIA et al, 2017).

Ao avaliar apenas os idosos com FA a rigidez arterial aórtica avaliada pela cf-VOP apresenta-se com média, 10,1 m/s, acima do valor de corte para o estudo brasileiro EVOPIU entre 9,2 e 9,56 m/s (DE MENDONÇA et al., 2018).. No entanto, inclui-se entre os valores de referência da sociedade de cardiologia europeia (WILLIAMS et al.,2018). O presente estudo apresenta a incidência de FA na população idosa em 2,8% e, a literatura relata taxa variável entre 0,1% a 4% na população geral, aumentando nos idosos (LIP et al., 2016; MAGALHÃES et al., 2016). Os dados também demonstram que esses participantes (GFA) apresentaram média de idade 74,2 anos correspondendo à faixa etária de maior prevalência para essa arritmia e também de maior risco de consequências cardiovasculares (MARCOLINO et al, 2015; CHATAP, GIRAUD, VICENT, 2002).

Fang e colaboradores (2005) encontrou que homens negros mostraram maior risco de apresentar FA. Em contrapartida, nosso estudo apresenta pareamento dessa variável para os grupos controles, não havendo diferença significativa para GFA. Quanto a variável sexo, o grupo de idosos com FA (GFA) demonstrou maior incidência para os homens ao comparar com o grupo com mesma idade (GII) e não foi diferente quando comparado com o grupo de mesma PSb (GI) e mesma PSb e idade (GIII). No Brasil, a 2ª Diretriz Brasileira de Fibrilação Atrial relata maior incidência em homens, porém maior prevalência em mulheres associado a maior expectativa de vida (MAGALHÃES et al., 2016).

Outros fatores de risco para a FA como a DM e tabagismo apresentaram-se com frequência similar entre os idosos com e sem FA. No entanto, ao longo da idade, essas duas variáveis estão associadas a danos do endotélio vascular e risco para a FA (HUXLEY et al., 2012; LIP et al., 2016). Para os participantes desse estudo, o pareamento da DM com os grupos controles reduz o efeito desse fator de risco.

Os grupos GFA e GIII, que são pareados pela PSb e idade, não se mostraram diferentes quanto aos índices de massa ventricular, pressões centrais e periféricas,

gênero, cor, percentual de fumantes/não fumantes e drogas anti-hipertensivas.

Estudos como ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) e MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) demonstraram que a presença de ateromas nas paredes dos vasos podem ser um preditor da FA (CHEN et al., 2016, ROETKER et al., 2014). Também, o estudo de Rotterdam, encontrou a aterosclerose como fator de risco para FA sugerindo que a aterosclerose poderia reduzir o suprimento de sangue para o átrio podendo afetar o impulso elétrico do nó sinusal e contração irregular do átrio (HEERINGA et al., 2006). Interessantemente nossos dados mostram que a única diferença entre o GFA e o GIII é que neste último, um número maior de pacientes estava em uso de estatinas (Tabela 1), entretanto nesse estudo não foi avaliado níveis de colesterol dos participantes.

Uma vez que não houve diferença da rigidez arterial na análise entre GFA e GIII, em que os idosos apresentaram similaridade entre as variáveis, os resultados desse estudo demonstram maior implicância para a investigação fisiopatológica, portanto, mais estudos devem ser realizados para investigar a influência dessas e outras variáveis, assim como, das estatinas na rigidez arterial na presença e ausência da fibrilação atrial. Além disso, a abordagem desse estudo também permite compreender a importância da educação em saúde para prevenção, diagnóstico, tratamento precoce, reabilitação e controle dos fatores de risco e suas complicações cardiovasculares associadas.

8. CONCLUSÃO

Esse estudo demonstra que a rigidez arterial em idosos com FA não foi diferente daqueles idosos sem FA, e que a idade parece ser o principal fator associado à rigidez arterial nesse grupo especial de pacientes.

REFERÊNCIAS

AHMED, M. I. et al. Smoking and risk of atrial fibrillation in the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) study. **Journal of Cardiology**, [S.l.], v.71, n. 2, p.113 - 117, feb. 2017. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28886993>> Acesso em 11 Nov. 2018. DOI:10.1016/j.jjcc.2017.07.014.

ALLAN, V.et al. Are cardiovascular risk factors also associated with the incidence of atrial fibrillation? **Thrombosis and Haemostasis**, [S.l.], v. 117, n. 5, p. 837–850, may. 2017. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28229164>> Acesso em 11 Jun. 2018. DOI: 10.1160/TH16-11-0825.

ALONSO A. et al. Simple Risk Model Predicts Incidence of Atrial Fibrillation in a Racially and Geographically Diverse Population: the CHARGE-AF Consortium. **Journal of the American Heart Association**, [S.l.], v.2, n.2, p 1-11. Disponível em: < <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.112.000102>>. Acesso em 21. Nov. 2018. doi: 10.1161/JAHA.112.000102

ANYUKHOVSKY, E. P. et al. Age-associated changes in electrophysiologic remodeling: A potential contributor to initiation of atrial fibrillation. **Cardiovascular Research**, [S.l.], v. 66, n. 2, p. 353–363, may. 2005. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15820204>> Acesso em 10 Abr. 2018. Doi: 10.1016/j.cardiores.2004.10.033.

BENJAMIN, E. J. et al. Independent Risk Factors for Atrial Fibrillation in a Population-Based Cohort: The Framingham Heart Study. **JAMA: The Journal of the American Medical Association**, [S.l.], v. 271, n. 11, p. 840–844, mar. 1994. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8114238>> Acesso em 5 Nov. 2018. DOI:10.1001/jama.1994.03510350050036.

BOUTOUYRIE, P. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: A longitudinal study. **Hypertension**, Dallas, v. 39, n. 1, p.10-15, jan. 2002. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11799071>> Acesso em 10. Mai. 2018. PMID: 11799071.

BUCHNER, S. et al. Electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy in aortic valve disease: Evaluation of ECG criteria by cardiovascular magnetic resonance. **Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance**, [S.l.], v. 11, N. 18, p. 1–11, jun. 2009. Disponível em < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19486532>>. Acesso em 10 Nov. 2017. DOI: 10.1186/1532-429X-11-18.

CALUWÉ, R. et al. Measurement of pulse wave velocity, augmentation index, and central pulse pressure in atrial fibrillation: a proof of concept study. **Journal of the American Society of Hypertension**, [S.l.], v. 12, n. 8, p. 627–632, aug. 2018. Disponível em < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30049625>> Acesso em 15. Set. 2018. DOI: 10.1016/j.jash.2018.06.016.

CASALE PN, et al. Electrocardiographic detection of left ventricular hypertrophy: development and prospective validation of improved criteria. **J Am Coll Cardiol**. [S.l.], v. 6, p: 572-580, 1985. PMID: 3161926. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3161926>>. Acesso em: 25. NOV. 2017. DOI: 10.1016/S0735-1097(85)80115-7.

CECELJA, M.; CHOWIENCZYK, P. Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: A systematic review. **Hypertension**, Dallas, Texas, v. 54, n. 6, p. 1328–1336, dec. 2009. Disponível em < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19884567>> Acesso em 15 Maio. 2018. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.137653.

CENTURIÓN, O. A. Age-Related Electrophysiological Changes of the Atrial Myocardium in Patients with Paroxysmal Atrial Fibrillation. **Journal of Cardiology & Current Research**, [S.l.], v. 3, n. 6, nov 2015. Disponível em: <<http://medcraveonline.com/JCCR/JCCR-03-00121.php>>. Acesso em: 20 de novembro de 2018. DOI: 10.15406/jccr.2015.03.00121.

CHATAP, G.; GIRAUD, K.; VICENT, J. P. Atrial Fibrillation in the Elderly: facts and management. **Drugs & Aging**, [S.l.], v. 19, n.11, p. 819–846, nov. 2002. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12428993>>. Acesso em 05 Set. 2018. DOI: 10.2165/00002512-200219110-00002.

CHEN, L. Y. et al. Carotid Intima-Media Thickness and Arterial Stiffness and the Risk of Atrial Fibrillation: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study, Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA), and the Rotterdam Study. **Journal of the American Heart Association**, [S.l.], v. 5, n. 5, p. 1-1, may. 2016. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27207996> > Acesso em 20. Abr. 2018. DOI: 10.1161/JAHA.115.002907.

CHEN, S. C. et al. Association of Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity with Cardiovascular Events in Atrial Fibrillation. **American Journal of Hypertension**, [S.l.], v. 29, n. 3, p. 348–356, mar. 2015. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26271108>>. Acesso em 18. nov. 2018. DOI: 10.1093/ajh/hpv124.

CHIRINOS, J. A. et al. Arterial properties as determinants of time-varying myocardial stress in humans. **Hypertension**, Dallas, Texas, v. 60, n. 1, p. 64–70, jul. 2012. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22665121>>. Acesso em 02 Nov. 2018. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.190710.

CHRISTOPHERS, I. E. et al. A comparison of the CHARGE–AF and the CHA2DS2-VASc risk scores for prediction of atrial fibrillation in the Framingham Heart Study. **Am Heart J**. [S.l.], V.178, [s.n], p. 45–54. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5344697/>. Acesso em: 18. Nov. 2018. PMID: 27502851 Doi:10.1016/j.ahj.2016.05.004.

CHU, C.Y. et al. Heart Rate Significantly Influences the Relationship between Atrial Fibrillation and Arterial Stiffness. **International Journal of Medical Sciences**. V. 10, n. 10, p; 1295-1300. 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3753413/>. Acesso em: 10. Mar. 18. PMID: 23983588 DOI: 10.7150/ijms.6619.

DE MENDONÇA, G. S. et al. Arterial stiffness in elderly patients with normotension and hypertension in Brazil. **Journal Clinical Hypertension, Greenwich**, v. 20, n. 9, p. 1285- 1293, sep. 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30039916>>. Acesso em: 30 Sep. 2018. PMID: 30039916. DOI: 10.1111/jch.13358

DING, F. H. et al. Comparison of the sphygmocor and omron devices in the estimation of pressure amplification against the invasive catheter measurement. **Journal of Hypertension**, [S.l.], v. 31, n. 1, p. 86-93, jan. 2013. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23188416> > Acesso em: 21 Jul. 2018. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32835a8eca.

DOUMAS, M. The Effect of Antihypertensive Drugs on Arterial Stiffness and Central Hemodynamics: Not All Fingers are Made the Same. **The Open Hypertension Journal**, [S.l.], v. 5, n. 1, p. 75-81, aug. 2013. Disponível em: <<http://benthamopen.com/ABSTRACT/TOHYPERJ-5-75>>. Acesso em 20. Abr. 18. DOI: 10.2174/1876526201305010075.

DZESHKA, M. S. et al. Hypertension and atrial fibrillation: An intimate association of epidemiology, pathophysiology, and outcomes. **American Journal of Hypertension**, [S.l.], v. 30, n.8, p. 733–755, ago. 2017a. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajh/article/30/8/733/3015740>. Acesso em: 15. Set.18. PMID: 28338788. DOI: 10.1093/ajh/hpx013.
DZESHKA, M. S. et al. Hypertension and atrial fibrillation. **Hypertension**, Dallas,

Texas, [S.I.], v. 70, n. 5, p. 854-86, nov. 2017b. Disponível em:<
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28338788> > Acesso em 15 Out. 2018. PMID:
28893897. DOI: 10.1161/hypertensionaha.117.08934.

ELIAS, M. et al. Norms and reference values for pulse wave velocity: one size does not fit all. **The Journal of Bioscience and Medicine**, [S.I.], v. 1, n. 4, p. 1–10, jul. 2011. Disponível em:
<<http://www.jbscience.org/index.php?journal=jbscience&page=article&op=view&path%5B%5D=DOI%3A%2010.5780%2Fjbm2011.4&path%5B%5D=pdf>>. Acesso em: 15. Out. 2018. DOI: 10.5780/jbm2011.4.

EMDIN, C. A. et al. Usual blood pressure, atrial fibrillation and vascular risk: Evidence from 4.3 million adults. **International Journal of Epidemiology**, [S.I.], v. 46, n. 1, p. 162–172, Feb. 2017. Disponível em:<
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27143136>>. Acesso em 15 Nov. 2018. PMID:
27143136. DOI: 10.1093/ije/dyw053.

FANG, M.C. et al. Gender Differences in the Risk of Ischemic Stroke and Peripheral Embolism in Atrial Fibrillation: The Anticoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) Study. **Circulation**, [S.I.], v. 112, n.12, p. 1687–1691, 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3522521/>. Acesso em: 18. Nov. 2018. PMID: 16157766. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.553438.

FRANCESCHI, C. et al. The extreme longevity: the state of the art in Italy. **Experimental Gerontology**, [S.I.], v. 43, n. 2, p. 45–52, 2008. Disponível em:<
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17703905>>. Acesso em 21 Nov. 2018.
DOI:10.1016/j.exger.2007.06.006

FUMAGALLI, S. et al. Arterial stiffness and atrial fibrillation: A new and intriguing relationship. **European Society of Cardiology**, [S.I.], v. 19, p. 35–39, 2017. Disponível em: https://academic.oup.com/eurheartjsupp/article-abstract/19/suppl_B/B35/2999697. Acesso em: 10. Nov. 2017. DOI:10.1093/eurheartj/suw063.

GARCIA-ORTIZ, L. et al. Comparison of two measuring instruments, b-pro and sphygmocor system as reference, to evaluate central systolic blood pressure and radial augmentation index. **Hypertension Research**, [S.I.], v. 35, n. 6, p. 617-23, 2012. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22297480>> Acesso em 15 Maio. 2018. DOI: 10.1038/hr.2012.3

GEPNER, A. D. et al. Longitudinal Effects of a Decade of Aging on Carotid Artery Stiffness: The Multiethnic Study of Atherosclerosis. **Stroke**, [S.I.], v. 45, n.1,

p.48-53, 2014. Disponível em: <http://stroke.ahajournals.org>. Acesso em: 02. Maio. 2018. PMID: 24253542. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.002649.

GEPNER, A. D. et al. Progression of Carotid Arterial Stiffness with Treatment of Hypertension over 10 Years. **Hypertension**, [S.I.], v. 69, n. 1, p. 87–95, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5145748/>. Acesso em: 02. Maio. 2018. PMID: 27849564. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08402

HAYWOOD, L. J. et al. Atrial Fibrillation at Baseline and During Follow-Up in ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial). **Journal of the American College of Cardiology**, [S.I.], v. 54, n. 22, p. 2023–2031, nov. 2009. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19926008>>. Acesso em 15 Set. 2018. PMID: 19926008. DOI:10.1016/j.jacc.2009.08.020.

HEERINGA, J. et al. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: The Rotterdam study. **European Heart Journal**, [S.I.], v. 27, n. 8, p. 949–953, apr. 2006. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16527828>> Acesso em: 31. Jul. 2018. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi825.

HUXLEY, R. R. et al. Type 2 diabetes, glucose homeostasis and incident atrial fibrillation: The Atherosclerosis risk in communities study. **Heart**, [S.I.], v 98, n. 2, p. 133–138, jan. 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3237721/>. Acesso em: 31. Jul. 2018. DOI: 10.1136/heartjnl-2011-300503.

JANIĆ M, LUNDER M, ŠABOVIČ M. Arterial Stiffness and Cardiovascular Therapy. **Biomed Res Int**, [S.I.], v.2014 [s.n.], p. 11p, 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25170513>>. Acesso em: 02. Mai. 2018. PMID: 25170513. DOI: 10.1155/2014/621437.

JANNER, J.H. et al. High aortic augmentation index predicts mortality and cardiovascular events in men from a general population, but not in women. **European Journal of Preventive Cardiology**, [S.I.], v. 20, n. 6, p. 1005-101, 2012. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22649125> >. DOI: 10.1177/2047487312449588.

JANUARY, C.T. et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. **Circulation**, [S.I.], v. 130, n. 23, p. 2071-2104, dec. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24682348>>. Acesso

em: 18. Set. 2018. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000040.

KIRCHHOF, P. et al. ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. **European Heart Journal**, v. 37, n. 38, p. 2893–2962, 2016. Suíça. Disponível em: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/38/2893/2334964>. Acesso em 18. Mar. 18. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210.

KIRIS, A. et al. Carotid-femoral pulse wave velocity in patients with isolated coronary artery ectasia: an observational study. **Anadolu Kardiyoloji Dergisi**, Turkish, v. 12, n. 4, p. 313-9, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22466364>>. Acesso em 16 Fev. 2018. Doi: 10.5152/akd.2012.095.

KOFFI, J. et al. Pulse Pressure as a Risk Factor of Atrial Fibrillation in Black African Elderly Patients. **World Journal of Cardiovascular Diseases**, [S.l.], v. 5, n. 10, p. 303-306, 2015. Disponível em: <<https://www.scirp.org/journal/PaperInformation.aspx?PaperID=60633>>. Acesso em: 15. Out. 2018. DOI: 10.4236/wjcd.2015.510034.

LAURENT, S. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. **Hypertension**, [S.l.], v.37, n. 5, p.1236–1241, may. 2001. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11358934>>. Acesso em 02 Mai. 2018. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl254.

LAURENT, S.; BRIET, M.; BOUTOUYRIE, P. Arterial stiffness as surrogate end point: Needed clinical trials. **Hypertension**, [S.l.], v. 60, n. 2, p. 518–522, 2012. PMID: 22733473. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.194456.

LEE, S.H. et al. Effects of Atrial Fibrillation on Arterial Stiffness in Patients With Hypertension. **Angiology**, Seoul, v. 59, n. 4, p.459-463, 2008. Disponível em: <http://ang.sagepub.com/content/59/4/459>. Acesso em 15 Nov. 2018. PMID: 18388027 DOI: 10.1177/0003319707309305.

LIP, GY. et al. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. **CHEST**, [S.l.], v. 137, n. 2, p.263-72, 2010. Disponível em: < [https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(10\)60067-0/fulltext](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(10)60067-0/fulltext)>. Acesso em 15 Nov. 2018. PMID: 19762550 DOI: 10.1378/chest.09-1584

LIP, GY. et al. Atrial Fibrillation. **Nature Reviews Diseases Primers**, [S.l.], v. 2, n. 16016, p. 1-22, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27159789>>. Acesso em 15 Nov. 2018. DOI:10.1038/nrdp.2016.16

MAGALHÃES, L.P. et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. **Arquivo Brasileiro Cardiologia**, Rio de Janeiro, v.106, n. 4, p. 1-22, 2016. Disponível em:<<http://www.scielo.br/pdf/abc/v106n4s2/0066-782X-abc-106-04-s2-0001.pdf>>. Acesso em 15 Nov. 2018. DOI: 10.5935/abc.20160055.

MALACHIAS, M. V. B, et al. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arquivo Brasileiro Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 107, n. 3, p.1-83, set. 2016. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2016/05_HIPERTENSAO_ARTERIAL.pdf>. Acesso em 10 Out. 2018. DOI: 10.5935/abc.20160151.

MARCOLINO, M. S. et al. Atrial fibrillation: Prevalence in a large database of primary care patients in Brazil. **Europace**, 2015, v. 17, [s.n.], p. 1787–1790. Disponível em:<<https://academic.oup.com/europace/article/17/12/1787/2398631>>. Acesso em: 02. Mai. 2018. DOI: 10.1093/europace/euv185.

MATSUI, Y. et al. Reproducibility of Arterial Stiffness Indices (Pulse Wave Velocity and Augmentation Index) Simultaneously Assessed by Automated Pulse Wave Analysis and Their Associated Risk Factors in Essential Hypertensive Patients. **Hypertension Research**, [S.l.], v. 27, n. 11, p. 851–857, 2004. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15824467>>. Acesso em: 11. Nov. 2018. DOI:

MCENERY, C. M. et al. Normal vascular aging: Differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity - The Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT). **Journal of the American College of Cardiology**, [S.l.], v. 46, n. 9, p.1753-1760, 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16256881>>. Acesso em: 05. Mai. 2018. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.07.037

MILLS, N. L. et al. Increased arterial stiffness in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A mechanism for increased cardiovascular risk. **Thorax**, [S.l.], v. 63, n. 4, p. 306–311, 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18024535>>. Acesso em 18. Set. 2018. PMID: 18024535. DOI: 10.1136/thx.2007.083493

MITCHELL, G. F. et al. Pulse pressure and risk of new-onset atrial fibrillation. **Journal of the American Medical Association**, [S.l.], v. 297, n. 7, p. 709–715, 2007. Disponível em:< <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/205664>>

Acesso em: 12. Set. 2018. DOI: 10.1001/jama.297.7.709

MITCHELL, G. F. et al. Aortic diameter, wall stiffness, and wave reflection in systolic hypertension. **Hypertension**, [S.l.], v. 51, n. 1, p. 105–111, 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18071054>> Acesso em: 11. Mar. 2018. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.099721

MITCHELL, G. F. et al. Arterial stiffness and cardiovascular events. **Circulation**, [S.l.], v.121, n. 4, p. 505-511, 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20083680>>. Acesso em: 20. Set. 2018. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.886655.

NAIDU, M.U.R.; REDDY, C.P. Non-invasive measurement of aortic pressure in patients: comparing pulse wave analysis and applanation tonometry. **Indian Journal of Pharmacology**, [S.l.], v.44, n. 2, p. 230-233, 2012. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3326918/>>. Acesso em 20 Set. 2018. DOI: 10.4103/0253-7613.93855.

NÜRNBERGER, J. et al. Augmentation index is associated with cardiovascular risk. **Journal of Hypertension**, [S.l.], v.20, n.12, p. 2407-2414, dec. 2002. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12473865>>. Acesso em: 11. Out. 2018. DOI:10.1097/01.hjh.0000045501.82010.

O'ROURKE, M. F.; JIANG, A. P. X. J. Pulse wave analysis. **British Journal of Clinical Pharmacology**, [S.l.], v. 51, n. 6, p. 507–522, 2001. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11422010>>. Acesso em 22. Set. 2018 DOI: [10.1046/j.0306-5251.2001.01400.x]

PICCINI, J.P. et al. Incidence and Prevalence of Atrial Fibrillation and Associated Mortality Among Medicare Beneficiaries, 1993-2007. **Circulation Cardiovascular Quality and Outcomes**, [S.l.], v. 5, n.1, p. 85–93. Jan. 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3332107/>> . Acesso em 15 Maio. 2018 DOI:10.1161/CIRCOUTCOMES.111.962688.

PICON, R. V. et al. Prevalence of hypertension among elderly persons in urban Brazil: A systematic review with meta-analysis. **American Journal of Hypertension**, [S.l.], v. 26, n. 4, p. 541–548, 2013. PMID: 23467209. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23467209>> Acesso em 15 Mar. 2018. DOI: 10.1093/ajh/hps076.

RAHMAN, F. et al. Trajectories of risk factors and risk of new-onset atrial fibrillation in the framingham heart study. **Hypertension**, [S.l.], v. 68, n. 3, p. 597-605, 2016.

Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27512109>>. Acesso em: 20. Nov. 2018. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07683.

REFAAT, A. et al. Aortic stiffness and microalbuminuria in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis**, [S.l.], v. 64, n. 3, p. 541–549, 2015. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0422763815201100>>. Acesso em: 20. Set. 2018. DOI: 10.1016/j.ejcdt.2015.03.008

REIFFEL, J. A. Is arterial stiffness a contributing factor to atrial fibrillation in patients with hypertension? A preliminary investigation. **American Journal of Hypertension**, [S.l.], v. 13, n. 3, p.213-216, 2004. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15001193>>. Acesso em 08 Out 2018. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2003.10.004

ROETKER, N.S. et al. Relation of Systolic, Diastolic, and Pulse Pressures and Aortic Distensibility with Atrial Fibrillation (From the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). **The American Journal of Cardiology**, [S.l.], v. 114, n.4, p. 587–592, aug. 2014. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24996553> > Acesso em 18. Out. 2018. DOI:10.1016/j.amjcard.2014.05.041

SALVI, P. **Pulse Waves: How Vascular Hemodynamics Affects Blood Pressure**. Springer-Verlag, Itália, 2012. DOI: 10.1007/978-88-470-2439-7.

SANCHEZ-GONZALEZ, M. A. et al. Impact of passive vibration on pressure pulse wave characteristics. **Journal of human hypertension**, [S.l.], v. 26, n. 10, p. 610–615, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21697894>>. Acesso em: 15 Set. 2018. DOI: 10.1038/jhh.2011.63.

SANTOS, M.; SHAH, A. M. Alterations in cardiac structure and function in hypertension. **Current Hypertension Reports**, [S.l.], v. 16, n. 5, p. 1–18, 2014. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24639061> >. Acesso em 22 Set. 2018DOI:10.1007/s11906-014-0428-x.

SECCIA, T.M. et al. Arterial Hypertension, Atrial Fibrillation And Hyperaldosteronism: The Triple Trouble. **Hypertension**, [S.l.], v. 69, n.4, p. 545–550, 2017. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28264920>> Acesso em 21 Out. 2018. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08956

SKIELBOE, A.K. et al. Occupational physical activity, but not leisure-time physical activity increases the risk of atrial fibrillation: The Copenhagen City Heart Study.

European Journal Preventive Cardiology, [S.I.], v. 23, n. 17, p. 1883-1893, 2016. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27432835>> Acesso em 10 Mar. 2018. PMID: 27432835. DOI: 10.1177/2047487316655464.

TENEKECIOGLU, E. et al. Disturbed Left Atrial Function is Associated with Paroxysmal Atrial Fibrillation in Hypertension. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio Janeiro, v. 102, n. 3, p. 253-262, 2014. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3987319/> >. Acesso em: 25. Set. 2018. DOI: 10.5935/abc.20140009

TOWNSEND, R. et al. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness: A Scientific Statement from the American Heart Association. **Hypertension**, [S.I.], v. 66, n.3, p. 698-722, 2015a. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26160955>> Acesso em: 15. Maio. 2018. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000033

TOWNSEND, R. et al. Clinical Use of Pulse Wave Analysis: Proceedings From a Symposium Sponsored by North American Artery. **The Journal of Clinical Hypertension**, [S.I.], v. 17, n. 7, p.503-513, 2015b. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jch.12574>>. Acesso em 15. Maio. 2018. PMID: 26010834. DOI: 10.1111/jch.12574.

TROEN, B.R. The biology of aging. **The Mount Sinai Journal of Medicine**, New York, v. 70, n. 1, p. 3–22, 2003. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12516005>>. Acesso em : 23 Nov. 2018. PMID:12516005.

VAN 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**, [S.I.], v. 30, n. 3, p. 445–448, 2012. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22278144>>DOI: 10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0.

VAZIRI, S. M. et al. Influence of blood pressure on left atrial size.The Framingham Heart Study. **Hypertension**, [S.I.], v. 25, n. 6, p. 1155-1160, 1995. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7768556>> Acesso em 15 Nov. 2017. DOI: 10.1161/01.HYP.25.6.1155.

WAKILI, R. et al. Recent advances in the molecular pathophysiology of atrial fibrillation. **The Journal Of Clinical Investigation**, [S.I.], v. 121, n.8, p. 2955–2968, 2011. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21804195>>. Acesso em: 10. Mar. 2018. PMID: 21804195 DOI:10.1172/JCI46315.

WEBER, T. et al. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery Disease. **Circulation**, [S.I.], v. 109, n. 2, p. 184-189, jan. 2004. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14662706>>. Acesso em: 15 Maio. 2018. DOI:10.1161/01.CIR.0000105767.94169.E3.

WHELTON PK, et al. CC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. **Hypertension**, [S.I.], v. 71, n. 19, p. 1269 - 1324, 2017. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.11.006

WILLIAMS, B. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). **European Heart Journal**, [S.I.], v.39, n.33, p.3021–3104, 2018. Disponível em: <<https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/33/3021/5079119>>. Acesso em: 20. Out. 2018. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339.

WRIGHT, J.T. Jr. et al. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. SPRINT research group. **The New England Journal Medicine**, [S.I.], v. 373, n. 22, p. 2103- 16, 2015. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26551272>>. Acesso 15 Mar. 2018. Doi: 10.1056/NEJMoa1511939

WYKRETOWICZ, A. et al. Indices of vascular stiffness and wave reflection in relation to body mass index or body fat in healthy subjects. **Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology**, [S.I.], v. 34, n. 10, p. 1005- 1009, 2007. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17714086>> Acesso em 20 Mar. 2018. PMID: 17714086 DOI: 10.1111/j.1440-1681.2007.04666.x.

ZHANG, Y. et al. Carotid–femoral pulse wave velocity in the elderly. **Journal of Hypertension**, [S.I.], v.32, n.8, p.1572-1576, 2014. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24721930>> Acesso em 15 Mar. 2018. PMID: 24721930. DOI:10.1097/HJH.0000000000000187

ZULLIGER, MA; STERGIOPULOS, N. Structural strain energy function applied to the ageing of the human aorta. **Journal of Biomechanics**, v.40, n.14, p.3061-3069, 2007. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17822709>>. Acesso em: 11. Dez. 2018. PMID: 17822709 DOI: 10.1016/j.jbiomech.2007.03.011

Anexo 1 – Instrumento de Coleta de dados (Formulário Follow Up)

Estudo da velocidade de onda de pulso em idosos em Uberlândia – EVOPIU			
ID: _____		UNIDADE: _____	
DATA: ____/____/____		PRONTUÁRIO: _____	
NOME: _____			
NOME DA MÃE: _____			
GÊNERO: F () M ()		IDADE: _____	DATA NASC: ____/____/____
CIDADE: _____		UF: _____	CEP: _____
ENDEREÇO: _____		BAIRRO: _____	
TEL 1: _____		TEL 2: _____	CONTATO: _____
OCUPAÇÃO: () INATIVO: _____		() ATIVO: _____	
COR: () NEGRO () BRANCO () OUTRO			

COMORBIDADES PRÉVIAS A INCLUSÃO

Sedentarismo: Sim () Não () *obs.: <3x/semana
Tabagismo: Não () Sim () nº cigarros/dia: _____
Câncer: Não () Sim () AVC: () Não () Sim: () Isquêmico () Hemorrágico
HAS: () Não () Sim DM: () Não () Sim D. Reumática: () Não () Sim
Ortopnéia: () Não () Sim Claudicação: () Não () Sim Desconf. Precordial () Não () Sim
Palpitação: () Não () Sim Déficit motor: () Não () Sim Síncope: () Não () Sim
Hist. Família: () Não () Sim: _____
Outros: _____

DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

Evento: (1) : _____	Data: ____/____/____			
Angina ()	Infarto ()	Isquemia silenciosa ()	ICC ()	AVC ()
Arritmia ()	Angioplastia ()	Stent () _____	Revascularização ()	
Mesmos de cima:		Resposta favorável ()		
Em caso de DAC número de vasos acometidos: _____				
Associação da doença da Carótida com VOP _____				

CLASSE DE MEDICAÇÃO	Nome:	Dosagem	Horário
Diuréticos:	Hidroclorotiazida ()		() M T() N()
	Furosemida ()		() M T() N()
	Indapamida ()		() M T() N()
			() M T() N()

Betabloqueador:	Atenolol () Propranolol ()		() M T() N() () M T() N() () M T() N() () M T() N()
Bloqueador do canal de Ca+:	Anlodipina () Nifedipina() Verapamil () Diltiazem ()		() M T() N() () M T() N() () M T() N() () M T() N() () M T() N()
Vasodilatador:	Hidralazina () Minoxidil ()		() M T() N() () M T() N() () M T() N()
Inibidor de ECA:	Enalapril () Captopril ()		() M T() N() () M T() N() () M T() N() () M T() N()
Bloqueador dos receptores de angiotensina:	Losartana ()		() M T() N() () M T() N() () M T() N()
Outros:	AAS () Sinvastatina () Metformina () Glicazida () Insulina ()		() M T() N() () M T() N() () M T() N() () M T() N() () M T() N() () M T() N()

EXAME FÍSICO

Dados da pressão central:

VOP: _____ Aix: _____ PP: _____ Medidas: C: _____
PAS: _____ PAM: _____ PAD: _____ C-F: _____

Dados da pressão braquial:

1ª Aferição: PAS: _____ PAM: _____ P: _____ Ass.: _____
2ª Aferição: PAS: _____ PAM: _____ P: _____ Ass.: _____

Dados antropométricos

Peso: _____ Altura: _____ Circunferência Abdominal: _____ ICM: _____
Baixo peso: () Normal: () Sobrepeso: () Obesidade 1: () Obesidade 2 ()
Obesidade 3 ()

BIOQUÍMICA

Colesterol Total: _____ Triglicerídeos: _____

HDL: _____ LDL: _____ VLDL: _____

Uréia: _____ Creatinina: _____ Hemograma: _____

Proteinúria / Creatinina: _____	Glicose: _____
Ac. Úrico: _____	TFG: _____

ELETROCARDIOGRAMA
Sokolow: _____
Cornell: _____

FATORES DE RISCO:

Hipertensão Arterial: () Sim () Não / Se sim, quanto tempo? _____

Diabetes Mellitus: () Sim () Não / Se sim, quanto tempo? _____

Dislipidemia: () Sim () Não / Se sim, quanto tempo? _____

Ex tabagismo: () Sim () Não

Se sim, parou há quanto tempo? _____ Fumou por quanto tempo? _____

Doença vascular periférica: () Sim () Não / Se sim, quanto tempo? _____

Estresse: () Sim () Não

Atividade física: () Sim () Não / Se sim, qual frequência e intensidade? _____

Internação recente: () Sim () Não / Se sim, qual o motivo e quando foi? _____

Você está acostumado a esquecer de tomar seus remédios? () sim () não _____

Você costuma esquecer o horário de tomar a medicação () sim () não _____

Quando você está se sentindo bem as vezes você suspende a medicação? () sim () não _____

Quando você toma seu remédio e se sente pior você para de tomar sua medicação? () sim () não _____

Anexo 2– Termo de Compromisso Livre e Esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar da pesquisa intitulada Estudo da velocidade de onda de pulso em idosos do programa Hiperdia, sob a responsabilidade dos pesquisadores **Professor Dr Sebastião Rodrigues Ferreira Filho, enfermeiro Denis Fabiano de Souza, enfermeira Cristina Ila de Oliveira Peres, enfermeira Ana Cláudia de Alvarenga Cunha Bruneli, médico Aloisio Daher de Melo, acadêmico de enfermagem (UFU) Alberto Lopes Ribeiro Júnior**. Nesta pesquisa nós estamos buscando entender **a pressão dentro do coração e saber se essa pressão pode ter alguma relação com derrame, infarto ou algum problema de saúde que a pressão alta pode causar**.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pelos pesquisadores **enfermeiro Denis Fabiano de Souza, enfermeira Cristina Ila de Oliveira Peres, enfermeira Ana Cláudia de Alvarenga Cunha Bruneli, médico Aloisio Daher de Melo, acadêmico de enfermagem (UFU) Alberto Lopes Ribeiro Júnior**, nas unidades de atenção primária e unidades integradas do programa Hiperdia na cidade de Uberlândia, durante as consultas padronizadas pelo programa, que normalmente são realizadas de segunda a sexta feira no horário comercial.

Na sua participação, você permitirá que a pressão dentro do seu coração e no seu braço seja verificada de forma não invasiva ou seja, não haverá nenhum corte, ponto ou ferimento em sua pele ou procedimento que gere algum tipo de dor ou desconforto. Nós não coletaremos nenhum material além dos que o seu médico/enfermeiro(a) solicita rotineiramente, todavia, os exames que forem pedidos por seu médico/enfermeiro incluiremos no banco de dados dessa pesquisa. Nós realizaremos uma entrevista onde serão feitas perguntas sobre seus costumes, se você faz alguma atividade física, se é portador de alguma doença como pressão alta, colesterol alto, glicemia alta (diabetes) e se você toma os remédios na hora e quantidade certa, se você esquece de tomar ou deixa se estiver se sentindo bem, ou para o uso do medicamento por algum mal estar que sinta quando faz o uso.

Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada.

Você não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar na pesquisa.

Os riscos consistem em o único risco é que sua identidade seja exposta, todavia nós utilizaremos um código numérico para evitar que isso ocorra com você. Os benefícios serão que pretendemos entender melhor a pressão alta especialmente a pressão alta dentro do coração e a velocidade que o sangue caminha no seu corpo (onda de pulso). Os benefícios serão gerar um banco de dados onde pretendemos estudar a pressão alta, o tratamento correto, a importância do uso correto dos remédios e conhecer os riscos adicionais às pessoas com a pressão alta.

Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação.

Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você. Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com: **Professor Dr Sebastião Rodrigues Ferreira Filho, enfermeiro Denis Fabiano de Souza, enfermeira Cristina Ila de Oliveira Peres, enfermeira Ana Cláudia de Alvarenga Cunha Bruneli, médico Aloisio Daher de Melo, acadêmico de enfermagem (UFU) Alberto Lopes Ribeiro Júnior nos telefones, 3218-2389 e 3218-2000 na avenida Pará 1720 bairro Umuarama Uberlândia/MG CEP 38400-902.** Poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética na Pesquisa com Seres-Humanos – Universidade Federal de Uberlândia: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100; fone: 34-32394131.

Uberlândia, dede 20.....

Assinatura dos pesquisadores

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Participante da pesquisa

Anexo 3 – Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP)

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTUDO DA VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO (VOP) E DAS PRESSÕES CENTRAL E PERIFÉRICA EM IDOSOS ATENDIDOS NO PROGRAMA HIPERDIA NA CIDADE DE UBERLÂNDIA-MG

Pesquisador: Sebastiao Rodrigues Ferreira-Filho

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 37440114.3.0000.5152

Instituição Proponente: HOSPITAL DE CLINICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLANDIA **Patrocinador**

Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 908.393

Data da Relatoria: 27/11/2014

Apresentação do Projeto:

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais(1-4). Além disso, a HAS é um grave problema de saúde pública, responsável por inúmeras mortes e aumentos dos custos com saúde pública e privada(1,2).

Apresenta prevalência entre 35 a 45% da população acima de 60 anos, todavia pode ocorrer em pessoas em todas as idades. Os avanços no conhecimento da hipertensão arterial já permitem classificá-la com uma doença sistêmica que envolve o sistema cardiovascular e os vasos arteriais. Existem várias etiologias para a HAS, mas a disfunção endotelial e distúrbios na elasticidade arterial tais como alterações na estrutura e espessura e da parede do miocárdio são causas e consequências da hipertensão(3-6).

A procura por métodos que permitam o diagnóstico precoce e a monitorização das alterações estruturais do coração, das artérias, dos rins é prioridade no quesito hipertensão arterial. Atualmente, grandes estudos populacionais avaliam os fatores que se associam a hipertensão envolvendo a identificação dos fatores tradicionais e não tradicionais(10-12).

Página 01 de

Em 1970, O'Rourke aplicou os conceitos de transmissão da pressão de pulso (PP) a pacientes hipertensos, estudando as grandes artérias na hipertensão e no uso das drogas anti-hipertensivas. Com o advento do ultrassom, a análise dinâmica da complacência e distensibilidade arterial foram muito facilitadas. Análises computadorizadas mostram que a curva de pressão arterial pode ser dividida em dois componentes: um fixo e estável, a PAM- pressão arterial média, e um componente pulsátil, a PP (diferença entre PAS- Pressão arterial sistólica e PAD- pressão arterial diastólica.). Enquanto a PAM é quase constante ao longo da árvore arterial, a PP aumenta marcadamente quando se "propaga" das artérias mais centrais para as mais periféricas, indicando que cada artéria deve ser caracterizada de acordo com a sua própria curva de pressão de pulso(12-14).

Esse conceito implica grandes modificações nos métodos usados para identificar a relação entre fatores mecânicos e a estrutura e função das grandes artérias. Está claro que, na hipertensão arterial, as grandes artérias não devem mais ser consideradas tubos passivos, mas, sim, em termos de sua resposta ativa a forças mecânicas a que são submetidas. Novos aspectos na investigação da HAS envolvem não apenas mecanismos genéticos, celulares e moleculares, mas também mecanismos hemodinâmicos que refletem mudanças na matriz extracelular e influenciam o remodelamento estrutural dos vasos(14-16).

As propriedades mecânicas das paredes arteriais também são determinantes da propagação e da reflexão das ondas de pressão ao longo das artérias. A ejeção ventricular gera uma onda de pressão que caminha do coração em determinada velocidade, denominada velocidade de onda de pulso (VOP), que aumenta com o enrijecimento arterial(17,18).

A onda de pulso é normalmente refletida em qualquer ponto de descontinuidade estrutural ou geométrica da árvore arterial, gerando uma onda refletida, que caminha em sentido retrógrado através da árvore arterial. O enrijecimento arterial (complacência diminuída) tem dois efeitos adversos sobre a circulação central e sobre a interação entre o ventrículo esquerdo (VE) e a aorta (12-14,16).

Primeiro, como consequência do enrijecimento aórtico local, a ejeção de sangue do VE gera uma onda de pressão de maior amplitude na aorta do que no VE. Isso é efeito óbvio e direto da complacência aórtica diminuída. Mas há um efeito secundário indireto de, no mínimo, igual importância. O aumento da rigidez arterial causa aumento na velocidade de propagação da onda de pulso pela aorta e grandes artérias (aumento da velocidade da onda de pulso – índice de rigidez arterial)(19,20).

A VOP aumentada resulta em retorno precoce das ondas de pulso refletidas da periferia para a

Página 02 de

aorta ascendente e para o VE, ainda na sístole, ao invés de na diástole, e causa aumento adicional na pressão na parte final da sístole. Isso aumenta as pressões aórtica e ventricular esquerda, aumenta o consumo miocárdico de oxigênio e promove hipertrofia ventricular esquerda (21,22).

Os dois fenômenos, aumento local da rigidez aórtica (impedância) e retorno precoce das ondas refletidas, podem ser avaliados pela alteração na amplitude e na morfologia da onda de pressão das artérias centrais. Assim, o enrijecimento arterial determina grande diminuição da sua complacência (14,16).

Diversos métodos têm sido utilizados para a determinação de índices de enrijecimento. Um desses métodos, a medida da VOP, que expressa a relação entre enrijecimento, elasticidade e complacência, da seguinte forma:

$$VOP = \text{Enrijecimento} \div \text{Complacência} + \text{elasticidade} \quad (14)$$

A tonometria de aplanção e o método pelo qual a morfologia da onda de pressão arterial de determinada artéria pode ser avaliada de maneira não invasiva, fornecendo o índice de rigidez (elasticidade) arterial. Esta técnica é baseada nos princípios da tonometria ocular utilizada para aferição da pressão intraocular pela “aplanção” da superfície do globo ocular. E um sistema de análise da onda de pulso, que avalia, de maneira não invasiva, a rigidez do sistema arterial. Seu software é equipado com uma função de transferência, pela qual através da leitura da onda(10-16)

Para a determinação da velocidade da onda de pulso carótido-femoral (que expressa a VOP aórtica), na posição supina, são colocados dois transdutores sensíveis à pressão sobre a pele das partes mais proeminentes das

artérias carótida comum direita e femoral direita. É mensurado, pelo sistema, o intervalo de tempo entre o início da onda carotídea e o início da onda femoral, à velocidade de registro de 150 mm/s (10,23,24).

A medida da distância entre os transdutores é, então, usada para calcular a VOP aórtica, como a razão da distância entre os dois transdutores e o intervalo de tempo entre as duas ondas. A idade nitidamente afeta a VOP, que é de, aproximadamente 5 a 8 m/s na aorta de um adulto jovem e de, aproximadamente, 12 a 15 m/s em um indivíduo hipertenso de 60 anos de idade (24,25).

Em um indivíduo normotenso jovem, a reflexão da onda é evidente na curva de pressão aórtica como uma onda de pressão diastólica secundária, vista imediatamente após a incisura que marca o fechamento da valva aórtica (16,26).

A VOP é, ainda, fortemente influenciada pela HA, pela PP na aorta, pela geometria vascular e pelas propriedades visco-elásticas do material da parede. A principal causa do enrijecimento arterial é o acúmulo de colágeno que se sabe ser influenciado, entre outros, pelo sódio, sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), pelos receptores da angiotensina II e sofre mediação, pelo menos em parte, pela função endotelial. Atualmente, tem-se conhecimento de ampla gama de

Página 03 de

fatores que influenciam o estado das artérias e, como consequência, a VOP (12-14,27,28).

Diversos fatores genéticos, metabólicos, nutricionais, hormonais, inflamatórios e até mesmo infecciosos têm suas correlações com a VOP bem estabelecidas. Já é bem demonstrada a influência de polimorfismos genéticos dos sistemas endotelina, aldosterona sintetase, dos receptores tipo I da angiotensina II e da angiotensina II, entre outros, sobre a VOP. A deficiência de apolipoproteína-E, a ativação plaquetária, a proteína C-reativa de alta sensibilidade, os níveis plasmáticos e os índices de resistência à insulina, a excreção urinária de albumina, os peptídeos natriuréticos, a adiponectina, a adrenomedulina, todos esses vêm mostrando relações (29) com a VOP (13,27,30).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral

Determinar se variações na morfologia ou na velocidade da onda de pulso e na pressão central são preditores de eventos cardiovasculares

Objetivos específicos

- Avaliar a velocidade de onda de pulso entre idosos em diferentes faixas etárias em acompanhamento nas unidades de saúde do município de Uberlândia.
- Analisar a velocidade de onda de pulso arterial em indivíduos portadores de hipertensão sistêmica em terapia medicamentosa.
- Descrever a morfologia e velocidade da onda de pulso, relacionando com a função renal do indivíduo.
- Avaliar se há correlação de alterações no VOP e PASc entre os diferentes com síndrome metabólica.
- Demonstrar o perfil clínico dos portadores de hipertensão arterial sistêmica quanto aos valores da PASc e PASb no programa hiperdia em Uberlândia – MG;
- Criar um banco de dados com informações de pacientes idosos com ou sem hipertensão arterial, no município de Uberlândia, relativo às velocidades de onda de pulso (VOP), pressões arteriais central e periférica (PAC, PAp);
- Demonstrar o perfil epidemiológico dos portadores de hipertensão arterial sistêmica.

Página 04 de

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

O único risco estimado é o de quebra de sigilo de informações, contra o qual os pesquisadores se comprometem em seguir a resolução 466/12. O principal benefício do presente estudo é conhecer as pressões centrais (aferida na aorta central de forma não invasiva) e a velocidade de onda de pulso nos indivíduos idosos e, com isso determinar fatores preditivos para eventos cardiovasculares. Estes resultados podem favorecer a clínica diária na detecção futura de eventos mórbidos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Desfecho Primário: Ocorrência de acidente vascular encefálico, infarto, insuficiência renal ou morte por causa cardiovascular.

Desfecho Secundário: Ocorrência de hospitalizações por consequência de elevação na PASc e PASb ou elevação na velocidade de onda de pulso.

Tamanho da Amostra no Brasil: 1.200 participantes.

Orçamento Financeiro: Total em R\$ R\$ 63.100,00. O aparelho para tonometria de aplanção foi aprovado pela FAPEMIG. E pertencente a Universidade Federal de Uberlândia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos foram apresentados.

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

As pendências listadas no Parecer Consubstanciado do CEP No. 878.271, de 19 de Novembro de 2014, foram respondidas em documento do WORD; e as alterações foram realizadas.

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, o CEP manifesta-se pela aprovação do protocolo de pesquisa proposto.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com seres humanos, nos limites da redação e da metodologia apresentadas.

Página 05 de

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Data para entrega de Relatório Final ao CEP/UFU: julho de 2017.

OBS.: O CEP/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEP PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

O CEP/UFU lembra que: a- segundo a Resolução 466/12, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.

b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.

c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução CNS 466/12, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador :

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
 - O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS 466/12), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.
 - O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 466/12). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.
- Página 06 de
- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e).

UBERLANDIA, 11 de Dezembro de 2014

Assinado por:
Sandra Terezinha de Farias Furtado
(Coordenador)

Página 07 de

Anexo 4 - FAPEMIG: Resultado de Julgamento - Propostas Aprovadas no Edital 16/2012
- Programa Hiperdia Minas - APQ-00746-13



RESULTADO DE JULGAMENTO - PROPOSTAS APROVADAS PARA CONTRATAÇÃO
Edital 16/2012 - Programa Hiperdia Minas

ATENÇÃO: Todas as instituições que tiverem propostas aprovadas deverão atualizar seu credenciamento na FAPEMIG até 10 dias corridos da publicação dos resultados, sob pena de desclassificação das propostas. A situação cadastral das instituições poderá ser verificada no endereço: <http://www.fapemig.br/cadastro/>

#	PROC.	COORDENADOR	TÍTULO	INSTITUIÇÃO	VALOR
1	APQ-00054-13	Mônica Barros Costa	Estudo Da Rede De Atenção As Doenças Crônicas Não Degenerativas E Detecção De Seus Fatores De Risco	Fundação Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia	124.718,04
2	APQ-00148-13	Suzel Regina Ribeiro Chavaglia	Determinantes Sociais E De Risco De Pessoas Diabéticas Com Úlcera De Extremidades No	Universidade Federal do Triângulo Mineiro	64.701,00
3	APQ-00404-13	Simone de Melo Costa	Gestão Da Clínica: Avaliação Da Adesão Ao Tratamento Medicamentoso E Qualidade De Vida De Usuários Hipertensos E Diabéticos No Centro Hiperdia De Brasília De Minas, Minas Gerais, Brasil.	Universidade Estadual de Montes Claros	24.444,00
4	APQ-00415-13	Tania Maria Delfraro Carmo	Monofilamento De Semmes-Weinstein: Uma Avaliação Da Sensibilidade Protera Dos Pés Na Prevenção Da Úlcera Plantar E Indicação Do Uso De Palmilhas	Fundação de Ensino Superior de Passos	88.547,00
5	APQ-00509-13	Marcus Gomes Bastos	Educação E Letramento Em Saúde – Um Novo Olhar Sobre Intervenções No Centro Hiperdia Minas – Juiz De Fora	Universidade Federal de Juiz de Fora	24.142,13
6	APQ-00525-13	Rita de Cássia Gonçalves Alfenas	Impacto Da Educação Nutricional Visando O Aumento Da Ingestão De Cálcio Na Antropometria, Na Composição Corporal E Nos Parâmetros Bioquímicos, Em Diabéticos Tipo 2	Universidade Federal de Viçosa	32.970,00
7	APQ-00543-13	João Carlos Bouzas Marins	Avaliação E Tratamento De Diabetes E Hipertensos Atendidos No Centro Hiperdia Em Viçosa	Universidade Federal de Viçosa	104.527,50
8	APQ-00672-13	Rodrigo Ribeiro Resende	Identificação De Biomarcadores Para Hipertensão E Acidente Vascular Cerebral	Universidade Federal de Minas Gerais	82.471,28
9	APQ-00729-13	Antônio Prates Caldeira	Gestão Do Cuidado De Pacientes Hipertensos: Uma Abordagem Com Ênfase No Risco Cardiovascular	Universidade Estadual de Montes Claros	55.230,00
10	APQ-00746-13	Daniel Vitor de Vasconcelos Santos	Análise Econômica Da Aplicação Da Telessaúde Na Triagem Da Retinopatia Diabética Nos Centros Hiperdia Do Estado De Minas Gerais	Universidade Federal de Minas Gerais	78.093,41
11	APQ-00796-13	Sebastiao Rodrigues Ferreira Filho	Comparação Entre Os Valores Da Pressão Arterial Central E Braquial Em Portadores De Hipertensão Arterial Sistêmica.	Universidade Federal de Uberlândia	68.823,79
12	APQ-00896-13	Helois de Carvalho Torres	Avaliação Da Efetividade Do Programa Educativo Em Diabetes Mellitus Na Atenção Primária À Saúde Do Município De Divinópolis-Minas Gerais	Universidade Federal de Minas Gerais	90.311,76
13	APQ-00922-13	Fernando Antonio Basile Colognati	Análise Dos Custos E Evolução Clínica Do Tratamento De Usuários Com Doenças Crônicas Não Transmissíveis Do Centro Hiperdia Juiz De Fora – Uma Perspectiva Do Sus	Universidade Federal de Juiz de Fora	20.827,80
#	PROC.	COORDENADOR	TÍTULO	INSTITUIÇÃO	VALOR
14	APQ-00931-13	Natália Maria da Silva Fernandes Suassuna	Avaliação Comparativa Da Eficácia Da Visita Eletrônica Com A Visita Presencial No Controle Clínico De Usuários Com Doença Renal Crônica Em Tratamento Conservador.	Fundação Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia	26.726,44
15	APQ-00947-13	Ana Cristina Simões e Silva	Doença Renal Crônica	Universidade Federal de Minas Gerais	111.247,50
16	APQ-00962-13	Francisco de Assis Acurcio	Monitoramento Da Efetividade Clínica E Custos Com O Tratamento De Pacientes Com Hipertensão Arterial E Diabetes Mellitus Em Minas Gerais	Universidade Federal de Minas Gerais	103.809,24
Resultado divulgado no site dia 22/05/13 e publicado no DOE dia 25/05/13. Belo Horizonte, 19 de junho de 2013.					1.101.390,89

Anexo 5 – Resumo apresentado e publicado no *Journal of the American Society of Hypertension* 10(4S) (2016) e19–e38, intitulado “Agreement among sequential carotid-femoral pulse wave velocity (cf-PWV) measurements in elderly hypertensive patients” – Evento: 2016 ASH Annual Meeting and Exposition.

Hypertension Seoul 20162201/16 18:44



FI IC FKI

- SCIENTIFIC INFORMATION
- Program at a Glance

- Daily Program at a Glance

- Detailed Program

- Scientific Program Overview

- Invited Speakers

- Satellite Symposia

- Abstract Submission

- Awards

- Travel Grants

FD A EKA>AE>FID

KAFE

Abstract Submission



4. Reviewing (Printed version)

Agreement among sequential carotid-femoral pulse wave velocity (cf-PWV) measurements in elderly hypertensive patients(*)

Denis Fabiano Souza¹, Ana Claudia de Alvarenga Brunelli¹, Cristina Illa Peres¹, Michele Caixeta Dorneles¹, Gabriela de Assis Nolasco¹, Guilherme Silva Mendonca¹, Ercilhana Gonçalves Freitas¹, Aldo Jose Peixoto², Sebastiao Rodrigues Ferreira-Filho¹

¹Department of Internal Medicine, Federal University of Uberlandia, Brazil

²Department of Internal Medicine, Yale University School of Medicine, U.S.A.

Objective: Measurement of cf-PWV using aplanation tonometry requires that patients remain in the supine position for a considerable amount of time to allow multiple measurements that can be averaged. This may pose a problem to elderly patients with difficulty lying supine for prolonged periods. We assessed the agreement among repeated sequential cf-PWV measurements to evaluate the necessity of more than one measurement in clinical practice.

Design and Method: We performed cf-PWV in 3 sequential measurements made by the same trained observer in 38 elderly hypertensive patients using the SphygmoCor device (AtCor Medical, Sydney, Australia). Subjects were in the supine position for at least 10 minutes and we performed cf-PWV measurements in 10-minute intervals.

Results: Subjects averaged 67 ± 5.8 years, with average BP $131/75 \pm 21/11$ mmHg, heart rate 72 ± 11 bpm., and cf-PWV 7.8 ± 2.0 m/s. Three successful measurements were obtained in all subjects. We quantified the limits of agreement among measurements using Bland-Altman plots. The average difference (SD) was $0.09(1.98)$ m/s, $0.14(2.01)$ m/s and $0.06(1.98)$ m/s between the first and second, first and third, and second and third measurements, respectively. Therefore, the 95% limits of agreement were 3.88 m/s, 3.94 m/s and 3.88 m/s, respectively. The range of measurements within individual subjects was 0.39 m/s (range 0 to 1.7 m/s). Only 3 subjects had a range of variation >1 m/s, and 26 subjects had a range <0.5 m/s. Lin concordance coefficients for the 38 sets of triplicate measurements (114 comparisons) was 0.978 (95% limits 0.968-0.985), indicating “substantial” agreement among measurements (figure).

Conclusions: Sequential measurements of cf-PWV showed almost perfect agreement (arbitrarily defined when Lin’s coefficient is >0.99) and most measurements were within 0.5-1 m/s of each other. We conclude that a single measurement of cf-PWV provides enough precision in elderly hypertensive patients. This has particular relevance to the practicability of its implementation in clinical practice. *:supported by FAPEMIG

Hypertension Seoul 2016 Secretariat

InSession International Convention Services, Inc.

4Fl. 10, Yeoksam-ro 7-gil, Gangnam-Gu, Seoul, 06244, Korea

[Privacy Policy](#)

E-mail: info@ish2016.org Tel: +82-2-3452-7213 Fax: +82-2-521-8683 Business License

No.: 220-82-62630 President: Cheol-Ho

Kim http://www.ish2016.org/02_scientific_information/oral/step4_2.html?Abs_idx=1193

Página 2 de 2

doi.org/10.1016/j.jash.2016.03.086



Anexo 6 - Artigo "Arterial stiffness in elderly patients with normotension and hypertension in Brazil" publicado em *The Journal of Clinical Hypertension*.

ORIGINAL PAPER

Arterial stiffness in elderly patients with normotension and hypertension in Brazil

Guilherme Silva de Mendonça RN¹ | Denis Fabiano de Souza RN¹ | Ana Cláudia de Alvarenga Cunha Brunelli RN¹ | Cristina Ila de Oliveira Peres RN¹ | Ercilhana Gonçalves Batista Freitas RN¹ | Gabriela Nolasco Lacerda RN¹ | Michelle Caixeta Dorneles RN¹ | Aldo José Peixoto MD² | Sebastião Rodrigues Ferreira-Filho MD¹ 

¹Federal University of Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais State, Brazil

²Section of Nephrology, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut

Correspondence: Sebastião R. Ferreira-Filho, Federal University of Uberlândia, Minas Gerais State, Brazil (sebahferreira@gmail.com).

Funding information

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais; Brazil (FAPEMIG).

Data on arterial stiffness in older populations, according to blood pressure (BP) levels, are scarce in Brazil. The objective of this study was to establish reference values for core measures of arterial stiffness, including carotid-femoral pulse wave velocity (cf-PWV) and aortic augmentation index (Aix), in a cohort of older individuals with normotension (NT) and hypertension. Cross-sectional analysis was performed with applanation tonometry data from 1192 patients aged 60 years or older. The authors classified patients according to their BP levels as having NT, controlled hypertension (CH), and uncontrolled hypertension (UH). The cf-PWV values were 9.11 ± 0.16 m/s (NT), 9.12 ± 0.18 m/s (CH), and 9.42 ± 2.2 m/s (UH) ($P < 0.005$; UH vs NT and CH). The Aix was 33.3% for the entire cohort and similar across all groups. The cf-PWV increased with age but reached a ceiling at 75 years. Compared with men, women had a higher Aix but similar cf-PWV levels. In conclusion, the markers of arterial stiffness were similar among individuals with NT/CH and higher among individuals with UH.

1 | INTRODUCTION

Evaluation of vascular function is a key element in mapping cardiovascular health. Arterial pulse wave velocity (PWV) is a well-established indirect measure of arterial wall stiffness and an independent predictor of cardiovascular events.^{1,2} Human aging is among the most important cardiovascular risk factors and is associated with changes in the function and structure of the heart and vascular network.³ Changes in the walls of large arteries include calcium deposition, progressive substitution of elastic fibers by collagen, and stiffening of the walls, with segmental dilatation and presence of atherosclerosis.^{4,5} These changes lead to an increased pulse pressure, which, in turn, is associated with increased morbidity and mortality in an older population. Aortic wall stiffness changes the PWV and Aix of the central pulse wave generated by the ventricular systole.^{6,7} These factors are considered independent predictors of cardiovascular and total mortality,

as demonstrated in several studies from different regions of the world.⁸⁻¹¹

In the literature, reference values for PWV and Aix are mainly from Asia, the United States, Australia, and Europe.^{10,12,13} However, compared with European or North American populations, Latin American populations¹⁴⁻¹⁶ differ in the stature, as well as in the arterial stiffness. Latin American countries are traditionally characterized by a high degree of miscegenation between whites and blacks, resulting in a high percentage of "morenos" (brown), which makes the assessment of ethnic differences challenging.

Additionally, there are scarce data on PWV reference values, especially for the elderly population, according to hypertensive status and race. Measuring the carotid-femoral PWV (cf-PWV) is a simple, noninvasive, and reproducible method that is considered by various authors the gold standard for evaluating central artery stiffness.¹⁷⁻¹⁹ The objective of the present analysis was to establish the reference PWV values in a large cohort of elderly persons

with NT and hypertension in both sexes and different races in an urban area of Brazil.

2 | METHODS

The present study is a cross-sectional analysis of the data obtained during the first medical visit of the Study of PWV in Elderly Individuals in Uberlândia, a large urban area of Brazil (EVOPIU [Estudo da Velocidade da Onda de Pulso em Idosos de Uberlândia], Uberlândia, MG; Brazil). EVOPIU is a longitudinal, prospective, observational, multiclinic study with a planned 4-year follow-up. Enrollment occurred from August 2014 to October 2015, and the end of the study is scheduled for 2018. Participants are followed biannually. During the follow-up visits, clinical history, biochemical/hematological tests, electrocardiograms (ECGs), and applanation tonometry are assessed. All collected data are stored electronically and are the responsibility of the Federal University of Uberlândia, MG, Brazil. This study was approved by the research ethics committee under CAAE number 37440114.3.0000.5152 and was financed by the Minas Gerais State Agency for Research and Development (FAPEMIG).

2.1 | Inclusion/Exclusion criteria

A total of 1204 elderly individuals were invited to enroll in the study and were required to meet the following inclusion criteria: age 60 years and older, ambulatory, able to perform activities of daily living without assistance, and not hospitalized. Exclusion criteria were chronic kidney failure (on dialysis), known malignant neoplasms expected to result in death during follow-up, inability to remain in a supine position, and disagreement to participate in the study. The recruitment resulted in a final sample of 1192 patients. The patients came from nine different outpatient clinics (eight public and one private).

2.2 | Anthropometric/biochemical/hematological data and ECG

General demographic and clinical data were collected for each patient. The color/race (white, black or nonblack) of each participant was determined based on skin color, as reported by the researcher. The ethnic classification was performed by interviewers based on skin color, hair pattern, and facial features. These criteria were arbitrarily used as follows: individuals with white skin and light eyes were labeled as white, those with dark skin and curly hair were labeled as black, and those who did not meet the two previous criteria were labeled as nonblack. In the present study, no participants were considered indigenous or Asian. Serum levels of uric acid, urea, and creatinine; blood glucose; and the lipid profile were assessed using colorimetric methods (Cobas® 6000; Roche Hitachi, Brazil), whereas hematological examination was performed with a Sysmex® XED-2100, São Paulo, Brazil. The ECG was obtained with an Innomed Heart Screen device, model EKG HS 60G (Innomed®, São Paulo, Brazil). Glomerular filtration rate

was calculated using the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation.²⁰ Patients were considered to have hypercholesterolemia when they had total fasting cholesterol >200 mg/dL, high-density lipoprotein cholesterol <40 mg/dL, triglycerides >190 mg/dL, or used statins; diabetes mellitus was considered when fasting plasma glucose was \geq 126 mg/dL or when patients were using insulin/oral hypoglycemic drugs. Smoking status was defined as never, prior, or current smoker.

2.3 | BP measurements

2.3.1 | Brachial BP

After 10 minutes of rest, brachial blood pressure (bBP) was assessed in a seated position by means of three consecutive measurements at 3-minute intervals. For the first two measurements, an automatic digital oscillometric blood pressure (BP) device (HE 7200 Intelli Sense Omron Hem, Brazil) was used; the third measurement was performed with a SphygmoCor device. Individual values represented the arithmetic means of the three measurements in millimeters of mercury. The sizes of BP cuffs were adjusted to the arm circumference. We used the bBP (systolic/diastolic) levels for the classification of the hypertensive status of the patients. Patients with bBP <140/90 mm Hg were considered to have NT; those with bBP <140/90 mm Hg and using antihypertensive drugs were considered to have controlled hypertension (CH); and those with bBP \geq 140/90 mm Hg, whether using antihypertensive drugs or not, were considered to have uncontrolled hypertension (UH).

2.3.2 | Central BP, PWV, and Alx

Central BP values, cf-PWV, and the aortic augmentation index (Alx) were obtained by applanation tonometry with a SphygmoCor XCEL device, model EM4C (AtCor Medical, Sydney, NSW, Australia); cf-PWV was measured in meters per second, with the patient in a supine position. The carotid-femoral distance (centimeters) was obtained and multiplied by 0.8 (direct method).²¹ The device automatically determines the best wave for the calculation and generates cf-PWV values, central pulse pressure, central systolic BP (cSBP), central diastolic BP (cDBP), and Alx values. The Alx was automatically adjusted for a heart rate of 75 beats per minute since the heart rate is an important modifier of Alx. Applanation tonometry was performed in a single measurement, based on our own pilot study, which demonstrated high measurement reproducibility in this patient population.²²

2.4 | Sample Size

The sample size was calculated for the analysis of cardiovascular outcomes in this cohort and is therefore not applicable to the present analysis. The present analysis represents the evaluation of the entire cohort at baseline.

2.5 | Statistical analysis

We assessed the normality of the data set using the Kolmogorov-Smirnov test and found that all variables were normally distributed. Thus, the data are expressed as means and standard deviations. Two groups were compared with Student *t* test, whereas three or more groups were compared by analysis of variance and the Bonferroni posttest. The cf-PWV, Alx, and augmentation pressure values were adjusted for sex, age, and mean arterial pressure (MAP). Univariate analyses were performed between cf-PWV and age for the different groups studied (Figure 1). To estimate cf-PWV values at predetermined ages (60, 70, and 80 years), the linear regression was performed, adjusted for sex and MAP, and their respective 95% confidence intervals were determined for the different ages (Figure 3). Significance was set at 0.05 in all analyses. STATA software version 14.0 (StataCorp, College Station, TX, USA) was used for statistical analyses.

3 | RESULTS

Of all participants, 81% were diagnosed with systemic arterial hypertension and 60% were women. Table 1 lists the clinical and

laboratory characteristics of the participants according to their BP status. The population was generally overweight and of relatively short stature. In general, both peripheral and central BP values and the measures of arterial stiffness were similar between the patients with NT and those with CH. By contrast, patients with UH were older than both patients with NT and those with CH and had higher values for all BP parameters, as well as for cf-PWV. The distending pressure has a direct effect on cf-PWV (higher pressure, higher PWV); therefore, all analyses of cf-PWV were adjusted for central MAP (cMAP).

The CH group had a higher number of patients using antihypertensive medications than the UH group. The NT group had a lower number of comorbidities than the other groups.

Table 2 lists the BP values in the NT, CH, and UH groups, stratified by sex. In general, women were younger (except in the UH group) and had a higher central BP and higher Alx but not a higher cf-PWV. Table 3 shows the hemodynamic data stratified by color/race. Although nonblack patients were the majority, no significant differences were observed between the listed categories. Table 4 shows the BP values, cf-PWV, Alx, and augmentation pressure according to antihypertensive drug classes. Compared with that of other antihypertensive medications, the use of β -blockers was

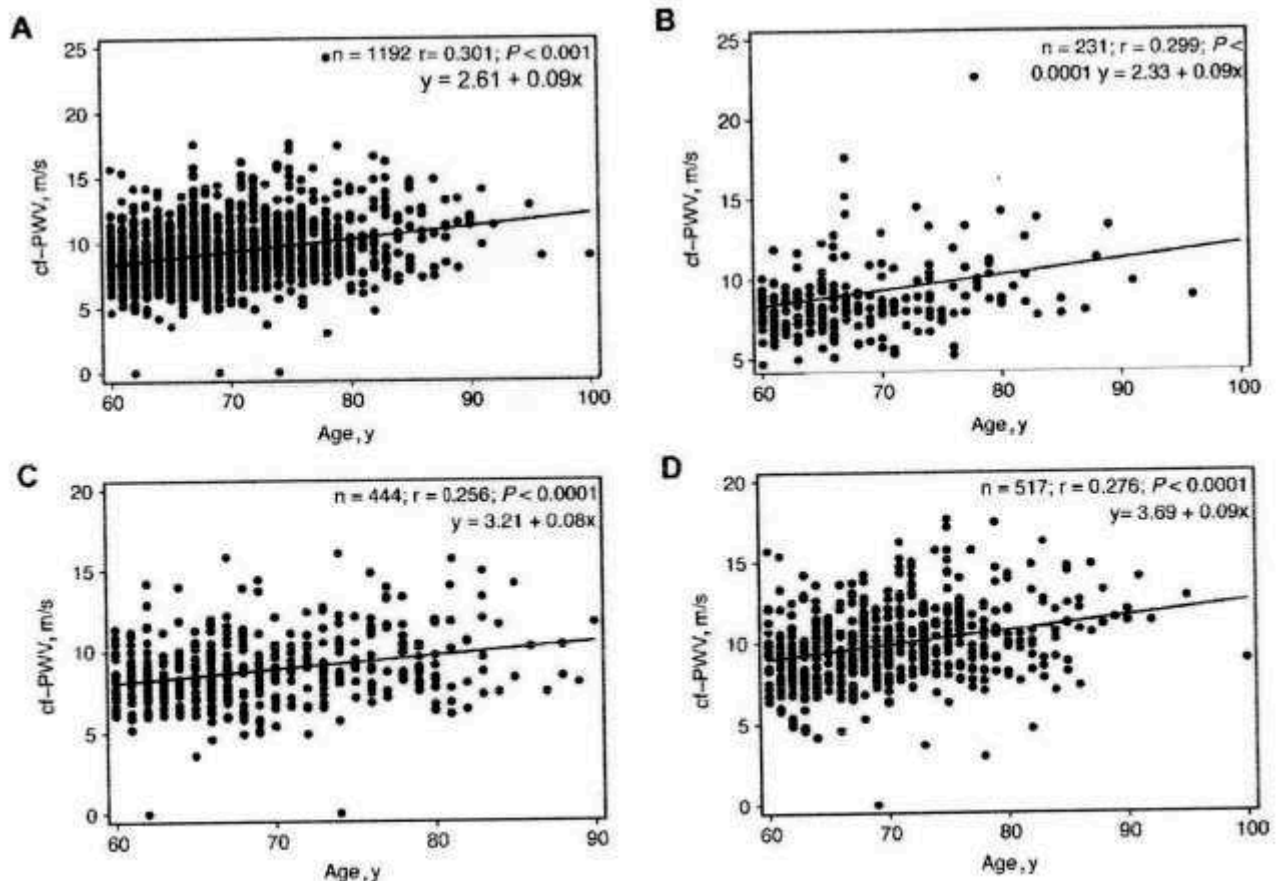


FIGURE 1 Linear regression between age and unadjusted carotid-femoral pulse wave velocity values in all patients (A) and in the normotension (B), controlled hypertension (C), and uncontrolled hypertension (D) groups

TABLE 1 Peripheral and central blood pressure, pulse wave velocity, and AIx in patients with NT, CH, and UH

	All patients (N = 1192)	NT (n = 231)	CH (n = 444)	UH (n = 517)	P value ^a	P value ^b
Age, years	69.2 ± 7.0	68.1 ± 7.0	68.7 ± 6.6	70.2 ± 7.2	0.636	0.002
Male/female sex, %	39.5/60.5	43/57	32/68	39/61	0.0001	0.0001
Race, No./%						
White	99/8.3	22/9.5	38/8.6	39/7.5	0.0001	0.0001
Black	237/20	36/15	95/21.4	106/20.5	0.0001	0.0001
Nonblack	834/70	171/74	301/67.8	362/70	0.0001	0.0001
Height, m	1.57 ± 0.09	1.58 ± .09	1.58 ± .08	1.56 ± 0.9	1	0.015
Weight, kg	70.4 ± 15.2	66.3 ± 13.3	71.8 ± 15.2	70.9 ± 15.8	1	0.258
Abdominal circumference, cm	98.2 ± 13.0	93.1 ± 12.1	99.4 ± 12.3	99.6 ± 13.5	0.347	0.463
BMI, kg/m ²	28.4 ± 6.0	26.6 ± 4.9	28.8 ± 6.2	28.9 ± 6.0	<0.001	1
Heart rate, beats per min	69.2 ± 11.6	68.3 ± 10.1	69.2 ± 11.9	69.6 ± 11.9	0.696	1
Blood pressure, mm Hg						
bSBP	138.7 ± 20.0	124.8 ± 10.1	125.1 ± 10.1*	156.6 ± 15.1	1	<0.0001
bDBP	78.1 ± 11.1	78.0 ± 9.9	78.7 ± 10.9	88.2 ± 12.5	1	<0.0001
bPP	55.3 ± 19.3	47.3 ± 13.7	49.4 ± 13.3	64.3 ± 21.8	0.422	<0.0001
bMAP	101.3 ± 12.9	93.6 ± 8.5	94.2 ± 8.8	110.9 ± 11.1	1	<0.0001
cSBP	132.1 ± 19.2	119.2 ± 13.1	123.5 ± 14.3	144.4 ± 17.6	0.004	<0.0001
cDBP	84.0 ± 12.6	78.9 ± 9.9	79.6 ± 10.8	98.8 ± 12.6	0.742	<0.0001
cPP	48.1 ± 14.4	41.0 ± 10.7	43.9 ± 11.6	54.4 ± 15.2	0.018	<0.0001
cMAP	100.1 ± 13.5	92.5 ± 9.9	94.6 ± 10.8	108.1 ± 12.7	0.076	<0.0001
Arterial stiffness ^c						
AP, mm Hg	16.7 ± 0.59	14.8 ± 0.73	16.0 ± 0.53	19.4 ± 0.52	0.165	<0.0001
AIx, %	33.3 ± 0.77	33.0 ± 0.96	33.3 ± 0.69	33.7 ± 0.68	0.803	0.76
cf-PWV, m/s	9.21 ± 0.84	9.11 ± 0.16	9.12 ± 0.18	9.42 ± 2.2	0.924	0.043
Medications in use, No./%						
Diuretic	502/42	0	260/58.5	242/46.8		0.0002
ACEI	347/29	0	194/43.6	153/29.6		0.0001
ARB	321/27	0	163/36.7	161/31.1		0.0649
β-Blocker	297/25	0	147/33.1	149/28.8		0.1502
CCB	179/15	0	78/17.5	101/19.5		0.4446
Direct vasodilators	37/3	0	16/3.1	21/4.0		0.7174
Statins	348/29.1	36/15.5	165/37.1	147/28.4	0.0001	0.0037
Comorbidities, No./%						
Diabetes mellitus	524/44	75/32	213/48	236/46	0.0001	0.4717
Obesity (BMI ≥ 30 kg/m ²)	382/32	20/8.6	161/36.2	201/38.9	0.0001	0.0001
Dyslipidemia	365/31	39/18	173/39	153/30	0.0001	0.4717
Current and ex-smokers	645/54	136/58.8	233/52.4	276/53.3	1	1
Previous CVE	184/15.4	38/16.4	45/10.1	101/19.5	0.0179	0.0001

Values are expressed as mean ± standard error.

ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitor; AIx, augmentation index; AP, augmentation pressure; ARB, angiotensin receptor blocker; bDBP, brachial diastolic blood pressure; bMAP, brachial mean arterial pressure; BMI, body mass index; bPP, brachial pulse pressure; bSBP, brachial systolic blood pressure; CCB, calcium channel blocker; cDBP, central diastolic blood pressure; cf-PWV, carotid-femoral pulse wave velocity; cPP, central pulse pressure; cSBP, central systolic blood pressure; CVE, cardiovascular event.

*P: normotension (NT) vs controlled hypertension (CH).

^bP: CH vs uncontrolled hypertension (UH).

^cAdjusted by central mean arterial pressure (cMAP), sex, and age.

TABLE 2 Peripheral and central blood pressure, pulse wave velocity, and Alx in patients with NT, CH, and UH by sex

	NT (n = 231)			CH (n = 444)			UH (n = 517)		
	Male	Female	P value	Male	Female	P value	Male	Female	P value
No.	100	131		170	274		201	316	
Age, y	70.2 ± 7.6	66.3 ± 5.9	<0.0001	70.5 ± 6.4	67.6 ± 6.4	<0.0001	70.3 ± 7.6	70.1 ± 7.0	0.3861
Heart rate, beats per min	67.0 ± 9.7	69.2 ± 10.6	0.9478	65.9 ± 12.0	71.6 ± 11.7	<0.0001	67.4 ± 11.9	70.5 ± 11.8	<0.0001
Race, No./%									
White	10/10	12/9	1	19/11	19/7	1	21/10	18/6	1
Black	20/20	18/14	1	40/24	55/20	1	37/18	69/22	1
Nonblack	70/70	101/77	1	111/65	200/63	1	143/72	229/72	1
Height, m	1.6 ± 0.1	1.5 ± 0.1	<0.0001	1.6 ± 0.1	1.5 ± 0.1	<0.0001	1.6 ± 0	1.5 ± 0	<0.0001
Weight, kg	70.5 ± 1.3	63 ± 0.1	<0.0001	75.1 ± 1.1	69.7 ± 0.9	0.0002	75.2 ± 1.1	68.2 ± 0.8	<0.0001
Abdominal circumference, cm	94.3 ± 1.2	92.4 ± 1.0	0.1043	99.9 ± 0.9	99.1 ± 0.7	0.2603	100.2 ± 1.0	99.2 ± 0.7	0.2115
Body mass index, kg/m ²	26 ± 0.4	27.1 ± 0.4	0.9335	27.3 ± 0.3	29.8 ± 0.4	1	27.9 ± 0.3	29.6 ± 0.3	0.9977
Blood pressure, mm Hg									
bSBP	126 ± 9.0	123 ± 9.7	0.0081	124 ± 11.8	125 ± 8.9	0.2706	154 ± 13.7	156 ± 16.5	0.0216
bDBP	74 ± 7.5	72 ± 7.7	0.0045	72 ± 8.1	72 ± 7.8	0.5877	86 ± 11.6	83 ± 10.3	0.0002
bPP	47 ± 14.4	48 ± 12.8	0.5096	49 ± 13.1	49 ± 12.6	0.4904	60 ± 21.2	64 ± 23.0	<0.0001
bMAP	94 ± 8.1	92 ± 8.9	0.0865	94 ± 8.6	94 ± 8.9	0.7135	111 ± 11.0	110 ± 11.2	0.4331
cSBP	117 ± 12.0	120 ± 13.7	0.0121	121 ± 13.5	125 ± 14.6	0.0049	139 ± 16.2	147 ± 17.7	<0.0001
cDBP	79 ± 9.1	77 ± 10.0	0.6897	79 ± 10.1	80 ± 11.1	0.1867	90 ± 12.6	89 ± 12.6	0.8598
cPP	38 ± 9.0	43 ± 11.4	0.0002	42 ± 11.7	45 ± 11.4	0.0064	48 ± 12.8	58 ± 15.5	<0.0001
cMAP	92 ± 9.4	92 ± 10.3	0.6783	93 ± 10.2	95 ± 11.1	0.0269	107 ± 12.6	108 ± 12.7	0.0779
Arterial stiffness ^a									
AP, mm Hg	11.6 ± 1.0	16.8 ± 0.96	0.0003	13.4 ± 0.84	17.7 ± 0.66	<0.0001	15.4 ± 0.78	22.0 ± 0.64	<0.0001
Alx, %	27.8 ± 12.9	36.5 ± 13.3	<0.0001	28.0 ± 14.2	36.7 ± 14.3	<0.0001	29.2 ± 14.8	36.5 ± 13.5	<0.0001
cf-PWV, m/s	9.04 ± 0.18	9.20 ± 0.20	0.5585	8.96 ± 0.12	9.36 ± 0.16	0.0491	9.33 ± 0.12	9.56 ± 0.14	0.2038

Values are expressed as mean ± standard error.

Alx, augmentation index; AP, augmentation pressure; bDBP, brachial diastolic blood pressure; bMAP, brachial mean arterial pressure; bPP, brachial pulse pressure; bSBP, brachial systolic blood pressure; cDBP, central diastolic blood pressure; cf-PWV, carotid-femoral pulse wave velocity; cPP, central pulse pressure; cSBP, central systolic blood pressure.

^aAdjusted by central mean arterial pressure (cMAP), sex, and age.

associated with lower cf-PWV values. The most frequent β -blocker used by the patients was atenolol. Figure 1 shows the overall correlation between age and unadjusted cf-PWV in all patients (A) and in the NT (B), CH (C), and UH (D) groups. Despite the wide variability in the distribution, there was a positive linear relationship between age and cf-PWV ($r = 0.301$; $P < 0.001$). Figure 2 shows the cf-PWV values adjusted for sex and cMAP and separated by age (in 5-year strata). The values in the highest age groups (75–80 and >80 years) were similar ($P = 0.99$), thus indicating a "ceiling" for the cf-PWV. Figure 3 shows the cf-PWV slope of predictive margins of cf-PWV, stratified by group (NT, CH, and UH) at 60, 70, and 80 years of age, and the respective confidence intervals, adjusted by MAP and age.

4 | DISCUSSION

This study provides detailed normative data on the central BP and measures of arterial stiffness in a large population of patients with NT, CH, and UH from an older urban-living Brazilian cohort. Arterial stiffness has been evaluated in other large Brazilian cohorts; however, unlike that in the present study, these cohorts were not restricted to the elderly, and the studies focused on other clinical and epidemiological factors, not directly related to hypertension.^{23–26} Our data provide relevant novel information on the impact of age, sex, race, and hypertensive status on arterial stiffness in an older population, the major target of arterial stiffening.

TABLE 3 Peripheral and central blood pressure, pulse wave velocity, and Alx by race

	All patients (N = 1192)	White (n = 99)	Black (n = 237)	Nonblack (n = 856)	P value	P value ^a
Age, y	69.2 ± 0.20	70.7 ± 0.75	68.6 ± 0.42	69.2 ± 0.24	0.055	0.701
Male/female sex, %	39.5/60.5	51/49	40/60	39/61	0.0792	0.5179
Weight, kg	70.4 ± 0.41	68.8 ± 1.58	71 ± 0.99	70.2 ± 0.53	0.197	0.3594
Abdominal circumference, cm	98.2 ± 0.38	96.6 ± 1.42	97.3 ± 0.86	98.5 ± 0.45	0.6775	0.2033
Blood pressure, mm Hg						
bSBP	138.7 ± 0.58	138.5 ± 1.93	140.1 ± 1.34	138.1 ± 0.67	1	0.739
bDBP	82.8 ± 0.85	80.5 ± 1.20	85.0 ± 0.81	82.3 ± 0.43	0.009	0.014
bPP	55.5 ± 0.56	55.6 ± 1.91	53.5 ± 1.28	56.0 ± 0.65	1	0.213
bMAP	101.3 ± 0.38	99.8 ± 1.2	103.3 ± 0.86	100.9 ± 0.44	0.078	0.047
cSBP	132.4 ± 0.57	130.2 ± 1.82	133.4 ± 1.30	132.1 ± 0.67	0.478	1
cDBP	84.2 ± 0.37	81.7 ± 1.21	86.4 ± 0.83	83.7 ± 0.44	0.005	0.011
cPP	48.2 ± 0.42	48.4 ± 1.30	47.0 ± 0.93	48.4 ± 0.50	1	0.506
cMAP	100.1 ± 0.39	97.9 ± 1.30	102.1 ± 0.91	99.8 ± 0.47	0.026	0.073
Arterial stiffness ^b						
AP, mm	16.7 ± 0.59	17.4 ± 1.09	15.6 ± 0.70	17.7 ± 0.37	0.178	0.008
Alx, %	33.3 ± 0.77	32.4 ± 1.42	32.7 ± 0.91	33.9 ± 0.48	0.944	0.127
cf-PWV, m/s	9.21 ± 0.84	9.22 ± 0.20	9.42 ± 0.13	9.22 ± 0.07	0.988	0.1821

Values are expressed as mean ± standard error.

Alx, augmentation index; AP, augmentation pressure; bDBP, brachial diastolic blood pressure; bMAP, brachial mean arterial pressure; bPP, brachial pulse pressure; bSBP, brachial systolic blood pressure; cDBP, central diastolic blood pressure; cf-PWV, carotid-femoral pulse wave velocity; cPP, central pulse pressure; cSBP, central systolic blood pressure.

P: white vs black.

^aP: black vs nonblack.

^bAdjusted by central mean arterial pressure (cMAP), sex, and age.

Evidence from several observational and controlled randomized trials suggests that antihypertensive treatment reduces arterial wall thickening. This effect seems to be attributed to not only reduced brachial systolic BP but also to arterial remodeling. Moreover, cf-PWV data can be considered strong evidence of arterial destiffening.^{27–30} Our data suggest that elderly patients with hypertension whose BP is controlled by antihypertensive medication have cf-PWV values similar to those of aged individuals without hypertension. The data shown in Table 4 confirm that patients who used β -blockers for antihypertensive therapy had the lowest cf-PWV values. It should be noted that β -blockers (atenolol) could be combined with other antihypertensive agents and that the observed reduction in cf-PWV has been previously described.³¹ The recognized effectiveness of inhibitors of the renin-angiotensin system^{31,32} in reducing vascular wall thickening was not demonstrated by our analysis. However, our study was not designed for this specific analysis. Because we did not design our study to compare the effects of individual classes of medications on arterial stiffness, we cannot rule out confounding by indication and other possible confounders relevant to this analysis.

Regarding the race/ethnicity classification, analysis of BP values showed significant differences in cMAP, cDBP, and bDBP between whites and blacks, whereas the vascular thickening markers (cf-PWV and Alx) were not different. Comparison of nonblacks and

blacks showed the same results. It is necessary to consider that the classification used in our work was arbitrary and dependent on the interpretation by the researchers. In contrast to the data based on the Brazilian Institute for Geographic Statistics classification, which uses a self-reference for race determination, our percentage of whites was equal to that of blacks, while nonblacks constituted the overwhelming majority. Therefore, we are cautious about making strong comments about the impact of race/ethnicity on our results.

Another interesting observation is that the cf-PWV values (not adjusted for sex and cMAP) progressively increase throughout older age ranges (Figure 1); however, after adjustment, the cf-PWV values seem to reach a plateau after age 75 (Figure 2). We speculate that at the age of 75 years and older, new damage to the arterial wall results in a modest increase in cf-PWV. However, this pattern was not observed for Alx. Of note, the Alx is generally not considered an accurate marker of arterial stiffness because it is strongly influenced by heart rate, height, and contractility and decreases in older age.^{3,33}

The cf-PWV values were indistinguishable between the NT and CH groups. Figure 3 shows an overlap in the predictive values of cf-PWV and age between patients with NT and those with CH at age 60, 70, and 80 years. The patients with UH had higher cf-PWV values than patients with NT and CH in all age strata, but the

TABLE 4 Peripheral and central blood pressure, pulse wave velocity, Alx, and antihypertensive drugs

	Diuretic	ARB	ACEI	β -Blocker	CCB
No.	501	324	347	296	179
Age, years	69.8 \pm 0.3	69.3 \pm 0.3	69.5 \pm 0.3	68.8 \pm 0.3	70.3 \pm 0.5
Heart rate	77.2 \pm 1.5	73.8 \pm 0.7	74.5 \pm 0.7	68 \pm 1.4d	75.5 \pm 2.0
Blood pressure, mm Hg					
bSBP	139.5 \pm 2.57	141.3 \pm 1.14	139.3 \pm 1.15	138.3 \pm 2.21	141.6 \pm 3.30
bDBP	86.7 \pm 1.60 ^e	83.5 \pm 0.70	82.5 \pm 0.71c	81.2 \pm 1.36	82.9 \pm 2.03
bPP	54.5 \pm 2.44	57.6 \pm 1.08	55.6 \pm 1.09	57.7 \pm 2.09	59.9 \pm 3.12
bMAP	104.4 \pm 1.66	102.7 \pm 0.71	101.5 \pm 0.74	100.3 \pm 1.4	103.7 \pm 1.07
cSBP	132.7 \pm 2.49	136.5 \pm 1.08	132.3 \pm 1.09a	134.2 \pm 1.25	133.8 \pm 3.11
cDBP	84.2 \pm 0.57	85.0 \pm 0.73	83.8 \pm 0.67	83.8 \pm 0.77	85.2 \pm 1.03
cPP	49.8 \pm 0.67	51.4 \pm 0.81	48.6 \pm 0.79	53.3 \pm 0.89	52.8 \pm 1.20
cMAP	102.3 \pm 1.75	102.1 \pm 0.76	100.0 \pm 0.74a	99.7 \pm 1.47	102.5 \pm 0.73
Arterial stiffness ^a					
AP, mm Hg	14.5 \pm 1.0	19.0 \pm 0.96	17.5 \pm 0.84	21.3 \pm 0.66	15.3 \pm 0.78
Alx, %	31.7 \pm 1.77	34.5 \pm 0.78	33.4 \pm 0.78	36.9 \pm 1.50d	30.7 \pm 2.22
cf-PWV, m/s	9.72 \pm 0.23	9.48 \pm 0.11	9.48 \pm 0.11	8.39 \pm 0.21d	9.47 \pm 0.15

Values are expressed as mean \pm standard error.

AP, augmentation pressure; Alx, augmentation index; bDBP, brachial diastolic blood pressure; bMAP, brachial mean arterial pressure; bPP, brachial pulse pressure; bSBP, brachial systolic blood pressure; cDBP, central diastolic blood pressure; cf-PWV, carotid-femoral pulse wave velocity; cPP, central pulse pressure; cSBP, central systolic blood pressure.

^aAngiotensin receptor blocker (ARB) vs angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI): $P = 0.047$.

^b β -Blocker vs diuretic: $P = 0.0093$.

^cIECA vs diuretic: $P = 0.016$.

^d β -Blocker vs diuretic, ACEI, ARB, and calcium channel blocker (CCB).

^e $P < 0.05$: adjusted by age and central mean arterial (cMAP).

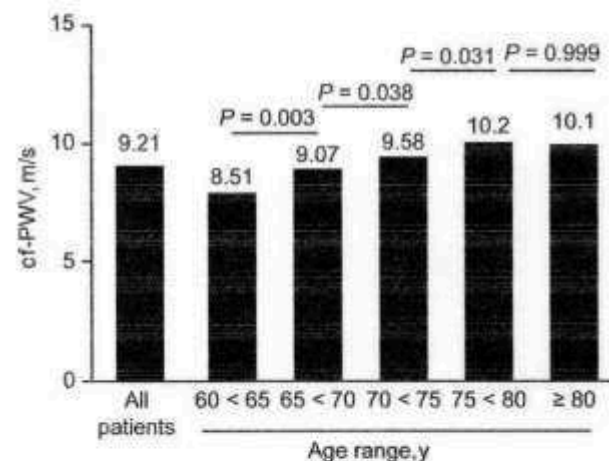


FIGURE 2 Carotid-femoral pulse wave velocity (cf-PWV) values adjusted for sex and central mean arterial pressure and stratified by each 5 y of age

slope of the age-related increase was similar in all three groups. In addition, all components of bBP and central BP in the CH group exhibited values similar to those of the NT group, thus suggesting that antihypertensive therapy maintains the above parameters at levels indistinguishable from those in patients with NT. Because

of the cross-sectional nature of our data, we do not know whether control of BP would lead to normalization of arterial stiffness during follow-up. Our longitudinal analysis of patients with UH at baseline will allow us to address this question in the future.

Regarding sex-related differences, hypertensive women had higher systolic values than men, but PWVs were similar between both sexes (Table 2). Among the values observed in elderly men and women, brachial systolic BP, central pulse pressure, brachial pulse pressure, and Alx were higher among women in the UH and CH groups (Table 3). Differences between sexes regarding the central pressure and arterial wall thickening are not completely understood.³⁴ Furthermore, the higher Alx in women could be attributable to an early return of the wave reflection caused by their shorter height¹³ or decreased aortic diameter³⁵; it could also be associated with sex-related hormonal differences.³⁶

The PWV values in elderly patients from the urban center in Brazil were higher than those obtained in other studies from Latin American countries. In Argentina, Diaz et al¹⁵ reported a PWV value for patients aged 60 to 70 years that was below the overall value obtained in the present study (8.4 vs 9.3 m/s, respectively). The data from the Argentine study were closer to those found in our NT and CH groups. In Uruguay, Farro et al¹⁴ reported a PWV value of 10.4 m/s for a hypertensive population younger than 60 years. In Brazil, for healthy patients aged between 55 and 65 years, Baldo

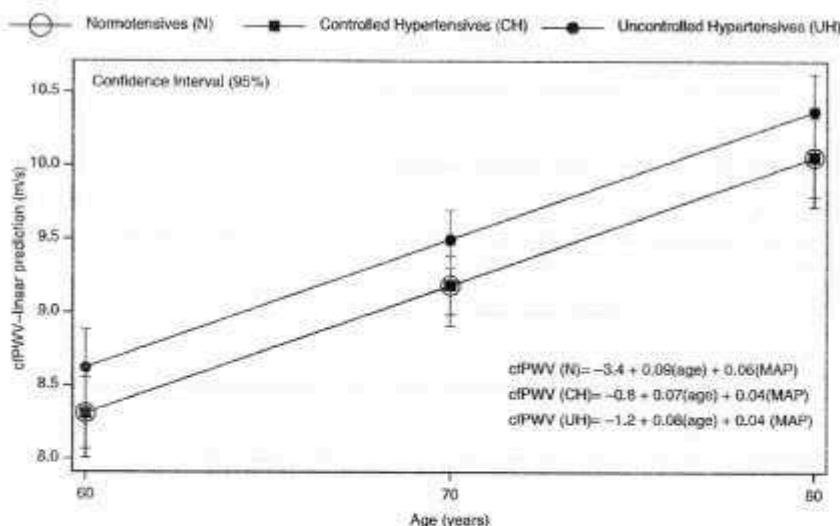


FIGURE 3 Predictive values of adjusted carotid-femoral pulse wave velocity, stratified by group (normotension, controlled hypertension, and uncontrolled hypertension) at 60, 70, and 80 y of age

et al³⁷ reported a mean cf-PWV value (9.48 ± 1.39 m/s)³⁷ similar to that found in our study for individuals with NT. Data from Boutouyrie et al³⁸ from different European centers showed cf-PWV values of 9.3 m/s and 11.1 m/s in elderly patients with NT and hypertension, respectively,³⁸ and Fu et al³⁹ have reported a cf-PWV value of 12.5 m/s for Chinese patients with hypertension. Both studies showed values slightly higher than those found in our study.

5 | STUDY LIMITATIONS

The present investigation has limitations typical of cross-sectional studies, such as the measurements of BP and applanation tonometry on a single occasion. These values may differ from those of repeated measurements on different occasions, although the reproducibility of these measurements (at the same BP) is usually adequate.⁴⁰

6 | CONCLUSIONS

In an urban cohort of older Brazilian individuals, central BP and cf-PWV values were higher in patients with UH than in patients with NT and CH. The PWV values increased with age even in this older cohort, reaching a peak at an approximate age of 75 years. Women had a higher Aix, which was possibly attributable to their shorter stature, but their cf-PWV values were similar to those of their male counterparts. Patients with NT and CH exhibited similar cf-PWV values, thus suggesting that effective antihypertensive treatment may delay or reverse the hypertension-associated arterial stiffening.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors have no conflicts of interest to declare.

ORCID

Sebastião Rodrigues Ferreira-Filho  <http://orcid.org/0000-0003-4176-9572>


REFERENCES

1. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(7):636-646.
2. Currie G, Delles C. Healthy vascular aging. *Hypertension*. 2017;70:229-231.
3. Cavalcante JL, Lima JA, Redheuil A, Al-Mallah MH. Aortic stiffness: current understanding and future directions. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(14):1511-1522.
4. Cattell MA, Anderson JC, Hasleton PS. Age-related changes in amounts and concentrations of collagen and elastin in normotensive human thoracic aorta. *Clin Chim Acta*. 1996;245(1):73-84.
5. Bruno RM, Duranti E, Ippolito C, et al. Different impact of essential hypertension on structural and functional age-related vascular changes. *Hypertension*. 2017;69(1):71-78.
6. O'Rourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C, Duprez D, Plante GE. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am J Hypertens*. 2002;15(5):426-444.
7. McEniery CM, Spratt M, Munnelly M, et al. An analysis of prospective risk factors for aortic stiffness in men: 20-year follow-up from the Caerphilly prospective study. *Hypertension*. 2010;56(1):36-43.
8. Dermeillis J, Panaretou M. Aortic stiffness is an independent predictor of progression to hypertension in nonhypertensive subjects. *Hypertension*. 2005;45(3):426-431.
9. Kaess BM, Rong J, Larson MG, et al. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. *JAMA*. 2012;308(9):875-881.
10. Najjar SS, Scuteri A, Shetty V, et al. Pulse wave velocity is an independent predictor of the longitudinal increase in systolic blood pressure and of incident hypertension in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(14):1377-1383.
11. Takase H, Dohi Y, Toriyama T, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity predicts increase in blood pressure and onset of hypertension. *Am J Hypertens*. 2011;24(6):667-673.
12. Cabrera-Sole RM, Rivera LU, Lucas CT, Salazar DC, Saldana MA. Isolate systolic hypertension and central pressures in elderly

- patients. Differences between men and women with similar peripheral pressures. *J Am Soc Hypertens*. 2016;10(suppl 1):e2-e3.
- Gatzka CD, Cameron JD, Dart AM, et al. Correction of carotid augmentation index for heart rate in elderly essential hypertensives. ANBP2 Investigators. Australian Comparative Outcome Trial of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor- and Diuretic-Based Treatment of Hypertension in the Elderly. *Am J Hypertens*. 2001;14(6 pt 1):573-577.
- Farro I, Bia D, Zocalo Y, et al. Pulse wave velocity as marker of pre-clinical arterial disease: reference levels in a uruguayan population considering wave detection algorithms, path lengths, aging, and blood pressure. *Int J Hypertens*. 2012;2012:169359.
- Diaz A, Galli C, Tringler M, Ramirez A, Cabrera Fischer EI. Reference values of pulse wave velocity in healthy people from an urban and rural argentinean population. *Int J Hypertens*. 2014;2014:653239.
- Brant LC, Hamburg NM, Barreto SM, Benjamin EJ, Ribeiro AL. Relations of digital vascular function, cardiovascular risk factors, and arterial stiffness: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil) cohort study. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(6):e001279.
- Zheng X, Jin C, Liu Y, et al. Arterial stiffness as a predictor of clinical hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2015;17(8):582-591.
- Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2007;25(9):1751-1762.
- Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006;27(21):2588-2605.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-612.
- Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, 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.
- Souza DF, Brunelli AC, Peres CL, et al. Agreement among sequential carotid-femoral pulse wave velocity (cf-PWV) measurements in elderly hypertensive patients. *J Am Soc Hypertens*. Supplement, 2016;10(4):e36-e37.
- Ferreira MT, Leite NC, Cardoso CR, Salles GF. Correlates of aortic stiffness progression in patients with type 2 diabetes: importance of glycemic control: the Rio de Janeiro type 2 diabetes cohort study. *Diabetes Care*. 2015;38(5):897-904.
- Meyerfreund D, Goncalves C, Cunha R, Pereira AC, Krieger JE, Mill JG. Age-dependent increase in blood pressure in two different Native American communities in Brazil. *J Hypertens*. 2009;27(9):1753-1760.
- Zaniqueli D, Alvim RO, Luiz SG, Olfosa PR, de Sa Cunha R, Mill JG. Ethnicity and arterial stiffness in children and adolescents from a Brazilian population. *J Hypertens*. 2017;35:2257-2261.
- Alvim RO, Horimoto AR, Oliveira CM, Bortolotto LA, Krieger JE, Pereira AC. Heritability of arterial stiffness in a Brazilian population: Baependi Heart Study. *J Hypertens*. 2017;35(1):105-110.
- Ait-Oufella H, Collin C, Bozec E, et al. Long-term reduction in aortic stiffness: a 5.3-year follow-up in routine clinical practice. *J Hypertens*. 2010;28(11):2336-2341.
28. Ong KT, Deferme S, Pannier B, et al. Aortic stiffness is reduced beyond blood pressure lowering by short-term and long-term antihypertensive treatment: a meta-analysis of individual data in 294 patients. *J Hypertens*. 2011;29(6):1034-1042.
29. Koumaras C, Tziomou M, Stavrinou E, et al. Role of antihypertensive drugs in arterial 'de-stiffening' and central pulsatile hemodynamics. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2012;12(3):143-156.
30. Laurent S, Boutouyrie P, Vascular Mechanism Collaboration. Dose-dependent arterial destiffening and inward remodeling after olmesartan in hypertensives with metabolic syndrome. *Hypertension*. 2014;64(4):709-716.
31. Mahmud A, Feely J. Beta-blockers reduce aortic stiffness in hypertension but nebivolol, not atenolol, reduces wave reflection. *Am J Hypertens*. 2008;21(6):663-667.
32. Koumaras C, Tziomalos K, Stavrinou E, et al. Effects of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and beta-blockers on markers of arterial stiffness. *J Am Soc Hypertens*. 2014;8(2):74-82.
33. Oliver JJ, Webb DJ. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23(4):554-566.
34. Rossi P, Frances Y, Kingwell BA, Ahimastos AA. Gender differences in artery wall biomechanical properties throughout life. *J Hypertens*. 2011;29(6):1023-1033.
35. Coutinho T, Borlaug BA, Pellikka PA, Turner ST, Kullo JJ. Sex differences in arterial stiffness and ventricular-arterial interactions. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(1):96-103.
36. Waddell TK, Dart AM, Gatzka CD, Cameron JD, Kingwell BA. Women exhibit a greater age-related increase in proximal aortic stiffness than men. *J Hypertens*. 2001;19(12):2205-2212.
37. Baldo MP, Cunha RS, Molina M, et al. Carotid-femoral pulse wave velocity in a healthy adult sample: The ELSA-Brasil study. *Int J Cardiol*. 2018;251:90-95.
38. Reference Values for Arterial Stiffness Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J*. 2010;31(19):2338-2350.
39. Fu S, Luo L, Ye P, Xiao W. Multimarker analysis for new biomarkers in relation to central arterial stiffness and hemodynamics in a Chinese community-dwelling population. *Angiology*. 2015;66(10):950-956.
40. Papaioannou TG, Protogerou AD, Nasothimiou EG, et al. Assessment of differences between repeated pulse wave velocity measurements in terms of 'bias' in the extrapolated cardiovascular risk and the classification of aortic stiffness: is a single PWV measurement enough? *J Hum Hypertens*. 2012;26(10):594-602.

How to cite this article: de Mendonça GS, de Souza DF, de Alvarenga Cunha Brunelli AC, et al. Arterial stiffness in elderly patients with normotension and hypertension in Brazil. *J Clin Hypertens*. 2018;00:1-9. <https://doi.org/10.1111/jch.13358>

Anexo 7 - Comprovante de submissão do Artigo na Revista *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*.



American Heart Association.

Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology




Manuscript Submission and Peer Review System

[Tracking System Home](#) |
 [Author Help](#) |
 [Reviewer Help](#) |
 [Tips](#) |
 [Change Journal](#) |
 [Logout](#)

[Reload Home Page](#)

Manuscript #	CIRCAE/2018/007113
Current Revision #	0
Submission Date	12-09-2018 13:03:52
Current Stage	Submitted
Title	Comparison of vascular stiffness and central blood pressures in elderly patients, with and without atrial fibrillation, by applanation tonometry: a cohort study.
Short Title	Stiffness and atrial fibrillation in elderly.
Manuscript Type	Letters to the Editor
Corresponding Author	Dr. Sebastião Ferreira-Filho (Federal University of Uberlândia) Dr. Michelle Dorneles (Federal University of Uberlândia)
Contributing Authors	Denis Souza (Federal University of Uberlândia)
Group Authorship	None of the authors are group authors or consortia.
Abstract	
Subject Terms	Atrial Fibrillation
Keywords	arterial stiffness; atrial fibrillation; elderly; pulse wave velocity
Authors' Electronic License Form	N/A
Preprint Server	No

Manuscript Items

1. Author Cover Letter [PDF \(99KB\)](#) 
2. Merged File containing manuscript text. (PDF not available)
 - a. Manuscript File [PDF \(165KB\)](#) 
3. Hyperlinked Citations [Hyperlinked Citations](#)
4. Supplemental Review Material File [PDF \(203KB\)](#) 

More Manuscript Info and Tools

- [Send Manuscript Correspondence](#)
[Check Status](#)



[Journal Home](#) |
 [Instructions for Authors](#) |
 [Editorial Board](#) |
 [Contact the Journal](#) |
 [AHA Journals Home](#) |
 [Feedback](#)
[Clinical Cardiology Council](#) |
 [About AHA](#) |
 [AHA Ethics Policy](#) |
 [AHA Privacy Policy](#) |
 [Donate to AHA](#)

Anexo 8 - Artigo "Comparison of vascular stiffness and central blood pressures in elderly patients with and without atrial fibrillation by applanation tonometry: a cohort study" submetido na Revista *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. Versão Research letter.

Title page:

Comparison of vascular stiffness and central blood pressures in elderly patients with and without atrial fibrillation by applanation tonometry: a cohort study.

Short Title: Vascular stiffness and atrial fibrillation in elderly

First author's
surname: Dorneles.

Authors: Michelle Caixeta Naves Dorneles^a
Sebastião Rodrigues Ferreira Filho^a. MD, PhD.
Denis Fabiano Souza^a

Affiliation: ^a Federal University of Uberlandia

Corresponding
author: Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.
Federal University of Uberlandia
Av. Pará, s/n. B. Umuarama.
Uberlandia, MG, Brazil
55(34)3255-8628
sebahferreira@gmail.com

Keywords: arterial stiffness, atrial fibrillation, elderly, pulse wave
velocity

Measurement of pulse wave velocity (PWV) and central pressures is reliable in patients with atrial fibrillation (AF), as they appear unaffected by the presence of arrhythmia(1). In elderly AF patients with preserved systolic function, left ventricular performance is directly associated with arterial stiffness (AS). This link could influence atrium remodeling and the incidence of arrhythmia relapse (2). Thus, it can be hypothesized that elderly patients with incidental AF may have greater arterial stiffness than those without AF with the same age and systemic blood pressure. This was an retrospective cohort study of elderly patients with incidental AF who were included in the database of the EVOPIU study (Study of the Pulse Wave Velocity in Elderly Individuals in an Urban Area in Brazil). EVOPIU is a population-based prospective cohort study to determine the occurrence of pulse wave velocity (PWV)-related cardiovascular events in the elderly during a four-year follow-up (2014 to 2018), with semiannual evaluations. The convenience sample size consisted of 1192 participants (>60 y.o) (3).

For the present study, 2689 electrocardiograms from the participants of the EVOPIU study were examined, and incidental AF was diagnosed in 26 elderly patients. Due to concomitant lack of PWV measurement, three participants were excluded, resulting in a group of 23 elderly patients with AF (AFg). The control group consisted of 69 participants divided into three groups (matched 1:1). GI (n= 23) matched for brachial/central pressures, number of DM patients, heart rate and gender; GII (n= 23) matched for age, number of DM patients, heart rate and antihypertensive drugs; GIII (n= 23) matched for age, brachial/central blood pressures, gender and number of antihypertensive drugs.

The diagnosis of AF and ventricular hypertrophy (Sokolow-Lyon and Cornell) were established by professionals not involved in the present study.

Applanation tonometry (AT) was performed with the SphygmoCor® XCEL device, model EM4C (AtCor Medical, Sydney, Au), to measure brachial (b) and central pressures (c), augmentation index (AIX), heart rate (HR) and the carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV). Brachial blood pressure was measured in triplicate after the patient had been at rest for 10 minutes, with the cuff adjusted to the participant's arm circumference. The cfPWV was then adjusted by bMAP and age. To identify possible associations between the independent variables and the carotid-femoral PWV, bivariate and multivariate analyses were performed in the AFg.

Table 1 shows the clinical and hemodynamic data of the four groups examined and the comparison between the group of elderly patients with AF and the control groups. Table 2 (in the data supplement) shows the bivariate and multivariate analyses. Comparative analyses between elderly patients with and without AF matched for brachial/central blood pressures showed a higher cfPWV in the AFg when the mean age of AF patients was higher than that of the control group (AFg vs GI; $p < 0.05$, Table 1). Conversely, cfPWV was similar in both groups when the controls were matched for age but had differences in blood pressure, (AFg vs GII, $p = 0.147$, Table 1). When the control group was matched simultaneously for age and bSBP, cfPWV did not differ (AFg vs GIII, $p = 0.955$, Table 1). Moreover, in the multivariate analysis, age was the main determinant of arterial vascular stiffness. Central brachial blood pressures and HR measured by AT were significantly correlated with

cfPWV in bivariate analysis, but they lost statistical significance when the age variable was included in the multivariate analysis (Table 2).

Chun-Yuan et al. (4) reported higher PWV in patients with AF, but this group was older than their respective controls. Other authors, such as Sang-Hak et al. (5), found higher PWV values in the group with AF regardless of age and blood pressure; however, the group with AF included a greater number of patients using beta-blockers (BB), whose effectiveness in reducing stiffness is lower than that of other antihypertensive drugs. In our data, when the AFg was compared to GII or GIII controls with similar use of antihypertensive drugs, the cfPWV values were similar.

Thus, we can conclude that arterial vascular stiffness is similar in elderly patients with and without AF as long as they have the same age and systemic arterial pressure levels. In our study, the GAF and GIII groups had similar ventricular mass, central and peripheral pressures, gender, race, percentage of smokers/nonsmokers and use of antihypertensive drugs. The data from this study suggest that vascular stiffness in elderly patients with incidental AF is similar to that observed in elderly patients without AF and that age is more closely associated with vascular stiffness in this group of patients than hypertension.

Source of Funding

Supported by FAPEMIG (Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de Minas Gerais).

Conflicts of interest

None.

Table 1. Comparative analysis of clinical and hemodynamic characteristics between elderly patients with AF and controls.

Variables	GAF (n 23)	GI (n 23)	p ¹	GII (n 23)	p ²	GIII (n 23)	p ³
Age (years)	74.2 ± 6.76	68.6 ± 5.24	0.004	74.4 ± 7.01	0.915	73.9 ± 6.5	0.894
Gender % (n)							
Female	39.1(9)	56.5(13)	0.243	78.3(18)	0.008	60.9(14)	0.145
Male	60.9(14)	43.5(10)		21.7(5)		39.1(9)	
BMI (kg/m ²) ^b	27.8 ± 6.3	28.6 ± 6.4	0.683	28.8 ± 5.9	0.429	27.3 ± 5.9	0.761
DM % (n)	21.7(5)	21.7(5)	1.000	26.1(6)	0.732	21.7(5)	1.000
Former smoker % (n)	52.2 (12)	47.8(11)		52.2(12)		52.2(12)	
Never smoker % (n)	43.5(10)	39.1(9)	0.557	47.8(11)	0.660	34.8(8)	1.000
Current smoker % (n)	4.3(1)	13(3)		0		13(3)	
Medication % (n)							
Hypothyroidism	13(3)	8.7(2)	0.639	8.7(2)	0.639	13(3)	1.000
Antiarrhythmic	0	0	1.000	4.3(1)	0.317	0	1.000
Beta-blocker	47.8(11)	21.7(5)	0.029	39.1(9)	0.131	30.4(7)	0.639

Diuretic	52.2(12)	34.8(8)	0.239	26.1(6)	0.380	47.8(11)	0.890
Vasodilator	0	4.3(1)	0.317	0	1.000	8.7(2)	0.153
Calcium channel blocker	8.7(2)	8.7(2)	1.000	8.7(2)	1.000	17.4(4)	0.329
ARB	30.4(7)	26(6)	0.822	17.4(4)	0.305	30.4(7)	1.000
ACEi	26.1(6)	21.7(5)	0.732	30.4(7)	0.746	34.8(8)	0.526
Statin	0	13(3)	0.076	0	1.000	34.8(8)	0.002
NSAID	34.8(8)	21.7(5)	0.331	26.1(6)	0.526	34.8(8)	1.000

Blood pressures (mmHg)

bSBP	147.9 ± 24.4	148.8 ± 25.5	0.902	169.6 ± 23.7	0.005	147.7 ± 24	0.981
bDBP	89.2 ± 16.6	87.9 ± 16.2	0.795	92.5 ± 111.9	0.166	82.9 ± 12.3	0.150
bPP	58.7 ± 20.3	60.9 ± 13	0.661	77.1 ± 16.8	0.002	64.8 ± 21.9	0.329
bMAP	108.8 ± 17	108.2 ± 19.4	0.917	118.2 ± 14.8	0.051	104.5 ± 13.7	0.335
cSBP	135.4 ± 21.4	136.2 ± 23.5	0.906	154.5 ± 20.7	0.003	133.6 ± 20.6	0.738
cDBP	91.4 ± 17.1	89.5 ± 17.3	0.701	93.9 ± 12	0.572	83.9 ± 12.3	0.094
cPP	43.9 ± 18.6	46.6 ± 11.6	0.558	60.5 ± 14.1	0.001	49.4 ± 17.5	0.305

cMAP	110 ± 18.3	108.4 ± 19.6	0.781	117.9 ± 15.1	0.116	113.7 ± 13.6	0.195
Applanation tonometry							
cfPWV (m/s)	10.1 ± 3.1	9.3 ± 1.8	0.278	10.8 ± 3.3	0.455	10.1 ± 2.6	1.000
cfPWV adj. (m/s)	10.2 ± 1.8	8.9 ± 1.1	0.039	10.7 ± 1.2	0.147	10.2 ± 1.3	0.955
AIX (%)	30.2 ± 21.2	30.2 ± 16	0.997	31.8 ± 11.2	0.751	28 ± 11	0.664
PA (mmHg)	11 ± 20	13 ± 11	0.927	19 ± 10	0.029	14 ± 9	0.895
HR (bpm)	78 ± 27	72 ± 21	0.553	70 ± 16	0.135	75 ± 20	0.344
Left ventricular hypertrophy (mm)							
Sokolow's method	16.5 ± 7.5	13.7 ± 4.9	0.222	14.3 ± 4.3	0.386	12.5 ± 7.1	0.196
Cornell's method	11.1 ± 4.6	10.6 ± 5.3	0.768	10.6 ± 3.6	0.677	9.9 ± 5.2	0.522
LVH %(n)	0	4.3(1)	0.317	0	1.000	0	1.000

AF: atrial fibrillation; AFg: AF group; GI: group without AF matched for DM, HR, race, gender and bSBP; GII: group without AF matched for DM, HR, race and age; GIII: group without AF matched for DM, antihypertensive, HR, race, gender, bSBP and age; p¹: p-value between AFg and GI; p²: p-value between AFg and GII; p³: p-value between AFg and GIII; WC: waist circumference; BMI: body mass index; DM: diabetes mellitus; ARB: angiotensin receptor blocker; ACEi: angiotensin-converting enzyme inhibitor;

NSAID: Nonsteroidal anti-inflammatory drug; bSBP: brachial systolic blood pressure; bDBP: brachial diastolic blood pressure; bPP: brachial pulse pressure; bMAP: brachial mean arterial pressure; cSBP: central systolic blood pressure; cDBP: central diastolic blood pressure; cPP: central pulse pressure; cMAP: central mean arterial pressure; cfPWV: carotid-femoral pulse wave velocity; cfPWV: adj adjusted by age and bMAP; AIX: pulse pressure augmentation index; PA: blood pressure amplification; HR: heart rate and LVH: left ventricular hypertrophy

References

1. Caluwe R, De Vriese AS, Vlem BV, Verbeke F. Measurement of pulse wave velocity, augmentation index, and central pulse pressure in atrial fibrillation: a proof of concept study. *J Am Soc Hypertens*. 2018;12:627-632. doi:10.1016/j.jash.2018.06.016.
2. Fumagalli S, Migliorini M, Pupo S, Marozzi I, Boni S, Scardia A, Masi A, Roberts AT, Padeletti L, Marchionni N. Arterial stiffness and left ventricular performance in elderly patients with persistent atrial fibrillation. *Aging Clin Exp Res*. 2018;30:1403-1408. doi: 10.1007/s40520-018-0935-8
3. De Mendonça GS, de Souza DF, de Alvarenga Cunha Brunelli, AC, Peres, CI de Oliveira, Freitas EGB, Lacerda GN, Dorneles MC, Peixoto AJ, Ferreira-Filho, SR. Arterial stiffness in elderly patients with normotension and hypertension in Brazil. *J Clin Hypertens*. 2018;20:1285-1293. doi:10.1111/jch.13358.
4. Chu CY, Lin TH, Hsu PC, Lee WH, Lee HH, Chiu CA, Su HM, Lee CS, Yen HW, Voon WC, Lai WT, Sheu SH. Heart Rate Significantly Influences the Relationship between Atrial Fibrillation and Arterial Stiffness. *Int J Med Sci*. 2013;10:1295-1300. doi:10.7150/ijms.6619.
5. Lee SH, Choi S, Jung JH, Lee N. Effects of Atrial Fibrillation on Arterial Stiffness in Patients With Hypertension. *Angiology*. 2008;59:459-63. doi:10.1177/0003319707309305.