



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

ERCILHANA GONÇALVES BATISTA FREITAS

**PROBABILIDADE DE IDOSOS COM SAÚDE VASCULAR APRESENTAREM
HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA.**

UBERLÂNDIA – MG
2018

ERCILHANA GONÇALVES BATISTA FREITAS

**PROBABILIDADE DE IDOSOS COM SAÚDE VASCULAR APRESENTAREM
HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA.**

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

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

Temática: Fisiopatologia das doenças pulmonares, cardiovasculares e renais.

Orientador: Profº Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.

UBERLÂNDIA - MG
2018

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

F866p
2018 Freitas, Ercilhana Gonçalves Batista, 1966
Probabilidade de idosos com saúde vascular apresentarem hipertensão arterial sistêmica [recurso eletrônico] / Ercilhana Gonçalves Batista Freitas. - 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.2019.1218>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Ciências médicas. 2. Idoso. 3. Pressão arterial. 4. Análise de onda de pulso. I. Ferreira Filho, Sebastião Rodrigues, 1952, (Orient.) II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

Angela Aparecida Vicentini Tzi Tziboy – CRB-6/947



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

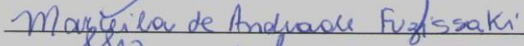
Defesa de Dissertação de Mestrado Acadêmico Nº 038/PPCSA

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: **Ercilhana Gonçalves Batista Freitas** – Matrícula nº **11612CSD013** - Título do Trabalho: **“Probabilidade de os idosos com saúde vascular apresentarem hipertensão arterial sistêmica.”** Às 09:00 horas do dia 26 de outubro do ano de 2018, no anfiteatro do Bloco 2H - 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: Marceila de Andrade Fuzissaki, Frank José Silveira Miranda (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 o 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 (x) 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 13:00 horas. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.

Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho 

Dra. Marceila de Andrade Fuzissaki 

Prof. Dr. Frank José Silveira Miranda 

À minha família, pelo incentivo, apoio, carinho e amor que recebo em todos os momentos. Em especial a meus Pais: Belchior Cesar Batista e Célia Gonçalves Batista, in memoriam, meus exemplos de humildade, dedicação e amor.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a DEUS, por ter me dado a permissão de chegar até aqui, e por toda a força concedida na concretização desse sonho. Além disso, agradeço a Ele por todas as pessoas que conheci nesta caminhada;

A meu querido esposo, Ailton, por ser tão importante na minha vida. Sempre ao meu lado, me pondo para cima e me fazendo acreditar que posso mais que imagino. Devido a seu companheirismo, amizade, paciência, compreensão, apoio, alegria e amor, este trabalho pôde ser concretizado. Obrigada por ter feito do meu sonho o nosso sonho!

Agradeço aos meus filhos Guilherme e Emmily Vitória, pela compreensão, nas horas de ausência ao lado de vocês, paciência e amor dedicado a mim na realização desse sonho;

A todos os professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, pelos ensinamentos preciosos repassados;

De forma muito especial, agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho, obrigada pela oportunidade, pelos ensinamentos, pela paciência e orientação, pelo apoio e incentivo nas horas difíceis. Deus o abençoe abundantemente;

A você Denis, meu carinho e gratidão. Obrigada pelo convite de fazer parte do grupo de pesquisa EVOPIU, e pela confiança em mim depositada;

A meus amigos do mestrado, ao grupo EVOPIU, pelo companheirismo e aprendizado.

Às secretárias do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Gisele de Melo Rodrigues e Viviane Garcia Pires Gonçalves, pela convivência, paciência e atenção, além do excelente atendimento prestado ao longo do curso;

Aos pacientes, que participaram do estudo e seus familiares, agradeço pela valiosa contribuição;

Agradeço, também, a FAPEMIG pelo apoio financeiro, sem o qual não seria possível a realização desta pesquisa.

Ninguém vence sozinho..... Obrigado a todos !

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas graças a Deus, não sou o que era antes”.

(Marthin Luther King) .

RESUMO

Introdução: Pacientes idosos com pressão arterial sistêmica normal associada à velocidade da onda de pulso carotídea femoral (cf-PWV) < 7,6 m/s sem comorbidades associadas são, considerados com boa saúde vascular. **Objetivo:** Verificar a probabilidade de que pacientes idosos com boa saúde vascular tenham pelo menos uma medida de pressão arterial acima dos diferentes limiares de pressão arterial sistólica (120, 130 e 140 mmHg) durante dois anos de seguimento. **Método:** Selecionamos 72 pacientes normotensos (PA<140/90 mmHg) sem comorbidades dividiu-se em grupo A, que tinha cf-PWV<7,6 m/s (n = 27; 65 ± 4 anos), e grupo B, pacientes com cf-PWV≥7,6 m/s (n = 45; 66 ± 8 anos). Esses pacientes foram acompanhados por dois anos e observados em três consultas ambulatoriais (0, 12 e 24 meses). Em cada visita, as pressões braquiais foram medidas indiretamente em triplicata e a tonometria de aplanção foi realizada. **Resultados:** Quando o grupo A e o grupo B foram comparados, as chances (OR) de ter uma medição da pressão sistólica ≥ 140 mmHg em dois anos de acompanhamento foi de 0,22 (p <0,0001); ≥ 130 mmHg, a OR foi 0,49 (p <0,0007) e ≥ 120 mmHg, a OR foi 0,54 (p <0,001). O grupo (A) persistiu com baixos valores de cf-PWV (ajustados pela idade e pela pressão arterial média) durante os dois anos de acompanhamento. A pressão sistólica média braquial permaneceu constante durante os dois anos no grupo A. **Conclusão:** A saúde vascular em idosos parece proteger contra elevações ocasionais da pressão arterial sistêmica.

Descritores: Idoso. Saúde Vascular. Pressão Arterial. Velocidade de Onda de Pulso.

ABSTRACT

Introduction: Elderly patients with normal systemic arterial blood pressure associated with femoral carotid pulse velocity (cf-PWV) less than 7.6 m/s and without associated comorbidities are considered with good vascular health. **Objectives:** To verify the probability that elderly patients with good vascular health have at least one blood pressure measurement above the different thresholds for systolic blood pressure (120, 130 and 140 mmHg) during two years of follow-up. **Methods:** We selected 72 normotensive patients (<140/90 mmHg) without comorbidities and divided them into group A, who had cf-PWV < 7.6 m/s (n = 27; 65 ± 4 years), and group B, patients with cf-PWV ≥ 7.6 m/s (n = 45; 66 ± 8 years). These patients were followed for two years and were observed in 3 outpatient visits (0, 12 and 24 months). At each visit, the brachial pressures were indirectly measured in triplicate, and applanation tonometry was performed. **Results:** When the group A and group B were compared, the odds ratio (OR) of having a systolic pressure measurement ≥ 140 mmHg in two years of follow-up was 0.22 (p < 0.0001); ≥ 130 mmHg, the OR was 0.49 (p < 0.0007), and ≥ 120 mmHg, the OR was 0.54 (p < 0.001). Group A persisted with low values of cf-PWV (adjusted by age and mean arterial pressure) during the two years of follow-up. The average brachial systolic pressure remained constant during the two years in group A. **Conclusions:** Vascular health in elderly individuals seems to protect against occasional elevations of systemic arterial pressure.

Key Words: Elderly, vascular health, blood pressure, Pulse wave velocity

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características Clínicas e laboratoriais dos pacientes do grupo A e B	41
Tabela 2	Probabilidade de os pacientes terem pelo menos uma leitura de pressão arterial elevada na consulta clínica em dois anos de seguimento, de acordo com os diferentes limiares da pressão arterial sistólica.	42

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Tríade Saúde Vascular	22
Figura 2	Sobreposição de ondas anterógrada e retrógrada	29
Figura 3	Sobreposição de ondas anterógrada e retrógrada, AIX	29
Figura 4	Índice de Aumentação (AIX)	30
Figura 5	Velocidade de Onda de Pulso	31
Figura 6	Desenho do Estudo EVOPIU	37
Figura 7	Valores de cf-PWV, com e sem ajustes na primeira, na segunda e na terceira consulta clínica para os grupos A e B.	42
Figura 8	gráfico Box-plot com os valores da primeira, da segunda e da terceira medida de pressão sistólica	43

LISTA DE ABREVIATURAS

AHA	American Heart Association
AIX	Índice de Aumentação
AP	Augmentation Pressure
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CAC	Cálcio nas Artérias Coronárias
bDBP	Brachial Diastolic Blood Pressure
bMAP	Brachial Mean Arterial blood pressure
bPP	Brachial Pulse Pressure
bSBP	Brachial Systolic Blood Pressure
CAC	Cálcio nas Artérias Coronárias
cDBP	Central diastolic blood pressure
cf-PWV	Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity
cMAP	Central Mean Arterial blood pressure
cPP	Central pulse pressure (cPP)
cSBP	Central Systolic blood pressure
DAC	Doença Arterial Coronariana
DCV	Doença Cardiovascular
DP	Desvio Padrão
ECG	Eletrocardiograma
ECRs	Ensaio Clínicos Randomizados
EROs	Espécie Reativas de Oxigênio
EVOPIU	Estudo da Velocidade de Onda de Pulso Idoso Brasil
FAPEMIG	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado Minas Gerais
H₂O₂	Peróxido de Hidrogênio
HA	Hipertensão Arterial
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
IL 6	Interleucina 6
IL1	Interleucina 1
LDL	Lipoproteína de Baixa Intensidade
m/s	Mêtros por Segundo
MAPA	Monitorização Ambulatorial Pressão Arterial
mg/dl	Miligramas por decilitros
mmHg	Milímetros de Mercúrio
n	Número
NFKβ	Fator Nuclear de Transição Kappa Beta
NO	Óxido Nítrico
O₂	Oxigênio
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAMb	Pressão Arterial Média Braquial
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PASc	Pressão Arterial Sistólica Central
PCR	Proteína C Reativa

PP	Pressão de Pulso
PS	Pronto Socorro
Redox	Redução Oxidação
TA	Tonometria de Aplanção
TCLE	Termo Compromisso Livre Esclarecido
TNFα	Fator de Necrose Tumoral Alfa
VOP	Velocidade de Onda de Pulso
VP	Variabilidade Pressórica

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
2.1	Hipertensão Arterial e Envelhecimento	17
2.1.1	Mecanismos comuns de envelhecimento e hipertensão –Tríade de Saúde Vascolar	19
2.2	Limiares Pressóricos	23
2.3	Variabilidade Pressórica	24
2.4	Envelhecimento Vascolar / Rigidez Arterial	25
2.5	Velocidade de Onda de Pulso	28
2.6	Saúde Vascolar	31
3	JUSTIFICATIVA	34
4	OBJETIVO	35
5	MATERIAL E MÉTODO	36
5.1	Estudo EVOPIU	36
5.2	Desenho de Estudo	37
5.3	Critérios de Inclusão e Exclusão	37
5.4	Dados Antropométricos, Bioquímicos, Hematológicos	38
5.5	Aferição Pressões	38
5.5.1	Pressão Arterial Braquial	38
5.5.2	Pressao Central e Tonometria Aplanção	39
5.6	Tamanho Amostral	39
5.7	Análise Estatística	40
6	RESULTADOS	41
7	DISCUSSÃO	44
8	CONCLUSÃO	47
	REFERÊNCIAS	48
	Copia Artigo submetido revista Kidney and Blood Pressure Research	65
	ANEXOS	83
	Anexo 1- Instrumento de coleta de dados	
	Anexo 2- Termo de Compromisso Livre e Esclarecido (TCLE)	
	Anexo 3- Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP)	

Anexo 4- FAPEMIG- Resultado de julgamento - Propostas Aprovadas no Edital 16/2012- Programa de Hipertensão 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

Anexo 6 - Trabalho aceito no evento Hypertension Seoul 2016, intitulado “Agreement among sequential carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) measurements in elderly hypertensive patients”

Anexo 7- Artigo Publicado na Revista Kidney and Blood Pressure Research

Anexo 8- Artigo publicado Grupo Pesquisa EVOPIU

1- INTRODUÇÃO

A saúde vascular no envelhecimento foi definida como a *Carotid–femoral Pulse Wave Velocity (cf-PWV)* <7,6 m/s (média \pm DP 2 de um grupo de referência de indivíduos <30 anos) em combinação com a ausência de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e outras comorbidades (NIIRANEN et al., 2017). Essa definição é consistente com a evidência de que o aumento da cf-PWV é um preditor independente de eventos cardiovasculares e melhora a predição em relação aos fatores de risco tradicionais isolados, incluindo a Pressão Arterial (PA) elevada (BEN-SHLOMOY et al., 2014; WILLUM-HANSE, et al., 2006).

Informações sobre mudanças longitudinais nos parâmetros de Velocidade de Onda de Pulso (VOP) e Pressão Arterial Sistólica (PAS) de pessoas com saúde vascular vêm de dados da Sardenha, onde estudos examinaram as trajetórias simultâneas de medidas repetidas de VOP e PAS, e essa análise demonstrou uma notável dissociação nas trajetórias desses parâmetros com o avançar da idade (SCUTERI et al., 2014).

Por outro lado, existem diferentes definições para os limites a serem considerados na HAS, especialmente após relatos de que níveis sistólicos mais baixos são consistentes com redução na taxa de morbimortalidade (WRIGHT et al., 2015). Assim, a possibilidade de idosos portadores de boa saúde vascular tornarem-se hipertensos é modificada de acordo com os critérios adotados para a definição de HAS.

Estudos longitudinais para a observação de idosos com boa saúde vascular são raros na literatura mundial e não foram encontrados na literatura nacional. O acompanhamento a longo prazo desses indivíduos pode evidenciar o surgimento da primeira medida de PAS acima dos limites pressóricos estipulados pelas novas diretrizes (MALACHIAS, et al., 2016; WHELTON, et al., 2017), propiciando o início da terapia anti-hipertensiva.

Tendo em vista o exposto acima, o objetivo do presente estudo foi verificar, a probabilidade de indivíduos idosos, com boa saúde vascular, terem pelo menos uma medida de pressão arterial acima de diferentes limites de PAS (120, 130 e 140 mmHg).

2- FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Hipertensão Arterial e Envelhecimento

Nos últimos anos, a expectativa de vida aumentou 20 anos em todo o mundo, desde 1950, e continua a aumentar nos países desenvolvidos (ROBERTS, 2011), fazendo com que um número cada vez maior de idosos esteja presente na população em geral. Nos Estados Unidos, o número de idosos deverá dobrar para aproximadamente 80 milhões nas próximas três décadas (FEDERAL INTERAGENCY FORUM ON AGING-RELATED STATISTICS, 2009).

No Brasil, a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) apresenta prevalência de mais de 50% na faixa etária de 60 a 69 anos e 75% acima dos 70 anos (MALACHIAS et. al., 2016), e os idosos respondem pela maior parte da morbidade e mortalidade relacionadas à HAS. Embora a HAS seja relativamente fácil de ser prevenida e diagnosticada, e não demandar gastos elevados para seu tratamento, ela continua sendo a segunda principal causa de morte entre os americanos (MITKA, 2010).

Dentre os potenciais alvos para melhorar a saúde dos idosos, a hipertensão arterial representa um dos mais prevalentes, é responsável por mais de 7 milhões de mortes prematuras por ano e contribui para 4,5% da carga total de doenças em todo o mundo (BRAMLAGE; HASFORD, 2009). Notavelmente, os idosos são responsáveis pela maior parte da morbidade e mortalidade relacionadas à HAS, em grande parte devido à sua alta prevalência nesta população (MOZAFFARIAN et al., 2015).

Dados recentes do *National Health and Nutrition Examination Survey* indicam que 70% dos adultos mais velhos têm hipertensão, em comparação com apenas 32% dos adultos com idade entre 40 e 59 anos (MOZAFFARIAN et al., 2015). Apesar da disseminação bem documentada sobre a hipertensão na fase tardia entre os idosos, muitos desafios permanecem. Um relatório de 2010 do *Institute of Medicine* (IOM) referiu-se à hipertensão como uma doença negligenciada que é frequentemente ignorada pelo público em geral e subestimada pela comunidade médica (GRIBBIN; HUBBARD; GLADMAN, 2010).

Desde o lançamento do relatório do IOM, um grande número de ensaios clínicos, revisões sistemáticas e metanálises tem sido publicado, com foco no tratamento adequado para pacientes com hipertensão. No entanto, poucos destes focaram no tratamento da hipertensão entre os idosos (GOERES et al., 2014).

Essa relativa escassez de dados nessa área pode estar relacionada à prática comum de se excluir idosos de Ensaios Clínicos Randomizados (ECRs), devido a preocupações com segurança e/ou com efeitos de confusão de comorbidades (VAN SPALL et al., 2007). Existem inúmeros desafios no tratamento da hipertensão em idosos, incluindo o metabolismo alterado por drogas (BELMIN et al., 2000), múltiplos medicamentos concomitantes e co-morbidades (BENETOS et al., 2015), bem como o aumento da pressão arterial, a variabilidade pressórica e a hipotensão ortostática (SERA; MCPHERSON, 2012). Estes são fatores que dificultam a obtenção de evidências definitivas de diretrizes adequadas para tratamento. Ainda assim, são esses desafios que tornam imperativa a realização de estudos que poderão melhorar a tomada de decisões médicas relacionadas ao tratamento da hipertensão entre idosos.

Além disso, os ECRs desenvolvidos até o momento, têm focado principalmente nos efeitos cardiovasculares do tratamento da hipertensão, apesar das ligações bem documentadas entre a hipertensão característica da idade avançada, e outros desfechos de saúde relevantes para os idosos, incluindo função física, saúde óssea e cognitiva. É fundamental, portanto, que aprimoremos nossa compreensão sobre como o tratamento da hipertensão pode influenciar os processos envolvidos com o envelhecimento; como doenças cardiovasculares, podem influenciar drasticamente os riscos de hospitalização, de morbidade e de mortalidade (RAY et al., 1997; SACHS et al., 2011; STUDENSKI et al., 2011). A tomada de decisão no tratamento de adultos idosos hipertensos é ainda mais complexo pelo fato de tais variáveis acima mencionadas não serem, frequentemente, etiologias similares e poderem interagir para exacerbar a progressão uma da outra. É essa complexidade que torna necessário analisar a tomada de decisão do diagnóstico de hipertensão em idosos não sob a perspectiva de uma única variável (por exemplo, Doença Cardio Vascular – DCV, demência), mas a partir do uso de uma abordagem holística que incorpore as características

individuais de cada paciente e que use uma lente ampla para avaliar a saúde de cada um deles, incluindo todas as possíveis variáveis presentes.

2.1.1 Mecanismos Comuns de Envelhecimento e Hipertensão - Tríade de Saúde Vascular

Nos seres humanos, o envelhecimento é um processo contínuo e progressivo, que resulta na diminuição da função fisiológica em todos os sistemas de órgãos (FRANCESCHI et al., 2008).

As etiologias das doenças relacionadas à idade evidenciam dois mecanismos interconectados entre os contribuintes biológicos mais comuns para doenças relacionadas à idade: (1) inflamação crônica de baixo grau (CEVENINI et al., 2010; SINGH; NEWMAN, 2011; VASTO et al., 2007) e (2) aumento do estresse oxidativo celular (CHEN et al., 2007; HARMAN, 1956; VALKO et al., 2007; YU; YANG, 1996).

A inflamação é uma resposta localizada à lesão ou à infecção tecidual, que auxilia na reparação do tecido danificado e/ou na destruição do agente nocivo. Classicamente caracterizada por dor, calor, vermelhidão, inchaço e perda de função, a inflamação aguda é tipicamente resolvida em um período relativamente curto para promover a restauração da função do tecido. No entanto, durante a idade avançada, a capacidade de resolver a inflamação fica prejudicada, levando à infiltração tecidual sustentada de leucócitos e à liberação crônica de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias (SARKAR; FISHER, 2006). Como resultado, o evento local inicial tem consequências sistêmicas a longo prazo. Embora fatores como obesidade e resistência à insulina, tabagismo e alterações nas concentrações de hormônios sexuais circulantes estejam associados à inflamação relacionada à idade (KRABBE et al., 2004), acredita-se que os aumentos nos mediadores inflamatórios derivam mais diretamente de reduções na eficiência do sistema imunológico (imuno-senescência) (CHUNG et al., 2009; VASTO et al., 2007). A imuno-senescência é caracterizada por atrofia do timo, reduções na função neutrofílica, no número de células T virgens, na capacidade citotóxica de células *Natural Killer* e na diminuição da produção de anticorpos de células B, em resposta ao antígeno (HAWKLEY; CACIOPPO, 2004; PHILLIPS et al., 2007). A hipótese mais aceita em relação à causa da imunidade senescente é que, a carga crônica de antígeno ao longo da vida

exaure uma capacidade finita do sistema imunológico (BUFORD; WILLOUGHBY, 2008; DE MARTINIS et al., 2007).

A inflamação é a característica biológica mais documentada do envelhecimento, embora ainda não se saiba se os mediadores inflamatórios causam, diretamente, resultados adversos à saúde. Os biomarcadores inflamatórios mais consistentemente associados ao envelhecimento são: concentrações circulantes elevadas de Interleucina-6 (IL-6), Proteína C Reativa (PCR) e Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF α) (SINGH; NEWMAN, 2011). Notadamente, esses marcadores aumentam durante o envelhecimento, mesmo na ausência de infecção aguda (ERSHLER et al., 1993; FAGIOLI et al., 1993; WEI et al., 1992), e têm sido associados à prevalência, em várias faixas etárias, de uma ampla gama de comorbidades relacionadas, tais como: doença cardiovascular (CESARI et al., 2003a, b; TRACY et al., 1997); resistência à insulina, diabetes (BERTONI et al., 2010; PICKUP et al., 2000; PRADHAN et al., 2001); e mortalidade (HARRIS et al., 1999; NEWMAN et al., 2009; ROUBENOFF et al., 2003).

Embora uma relação causal conclusiva entre inflamação e condições relacionadas à idade não tenha sido firmemente estabelecida, uma potencial ligação de apoio é a contribuição da inflamação para o estresse oxidativo intracelular. Além de produzir citocinas pró-inflamatórias, leucócitos infiltrantes de tecidos, tais como neutrófilos e macrófagos, produzem Espécies Reativas de Oxigênio (EROs) [por exemplo, superóxido (O_2^-) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2)] para matar patógenos (CROWLEY, 2014). Sob condições homeostáticas, EROs e outros radicais livres (Espécies Reativas de Nitrogênio (ERN)) são moléculas de sinalização intracelular necessárias, envolvidas nas reações de redução-oxidação (redox) que ocorrem como parte dos processos metabólicos normais (BROWN; GRIENGLING, 2009; GILLESPIE et al. al., 2009). No entanto, elevações crônicas em mediadores inflamatórios, durante o final da vida, contribuem para uma superprodução crônica deletéria de EROs (DINH et al., 2014). Com os declínios relacionados à idade na produção de Óxido Nítrico (NO) e a biodisponibilidade (TORREGROSSA et al., 2011), estes aumentos na formação de EROs contribuem para um desequilíbrio entre a produção e a degradação de EROs (estresse oxidativo), que leva a danos de proteínas celulares e organelas. É esse dano celular e a disfunção crônica que

contribuem, ao menos parcialmente, para a disfunção fisiológica e o desenvolvimento de doenças relacionadas à idade.

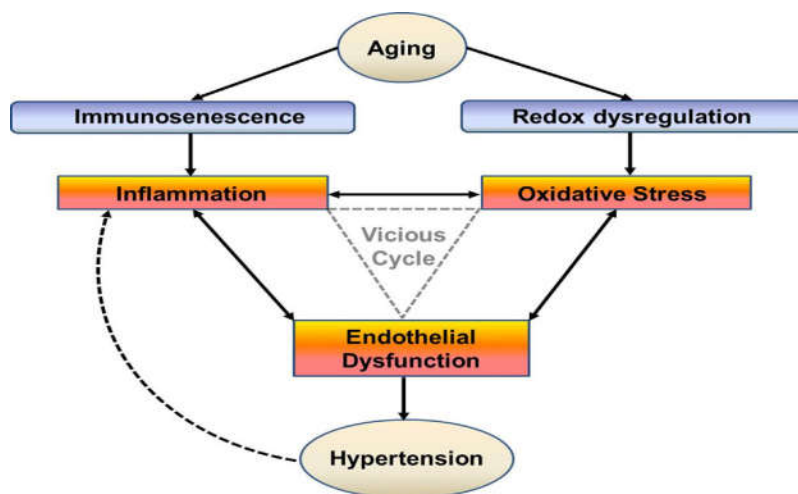
Notavelmente, embora a inflamação crônica seja uma propulsora do estresse oxidativo, várias outras mudanças relacionadas à idade - incluindo a disfunção mitocondrial (KUJOTH et al., 2005; PANG et al., 2008) e a diminuição na eficiência de vários sistemas endógenos de defesa antioxidante (JI et al., 1998) contribuem para o desenvolvimento de estresse oxidativo no final da vida. Além disso, o estresse oxidativo crônico também estimula reflexivamente a inflamação, pelo menos parcialmente, por meio da indução do fator nuclear de transcrição kappa β (NF- κ B) e a subsequente biossíntese de prostaglandinas, via atividade da ciclooxigenase (COX) (BAEK et al., 2001; CHUNG et al. al., 1999). Assim, embora as elevações na inflamação e no estresse oxidativo provenham, pelo menos parcialmente, de mudanças fisiológicas distintas relacionadas à idade, elas também estão intrinsecamente ligadas, já que elevações em uma induzem aumentos concordantes na outra (KIM et al., 2006; SARKAR; FISHER, 2006). Todo esse processo é referido, às vezes, como um "ciclo vicioso" (CHUNG et al., 2009).

Além de seu papel no processo de envelhecimento, a inflamação e o estresse oxidativo também têm sido associados à hipertensão. Vários estudos demonstraram níveis plasmáticos mais elevados de PCR (BAUTISTA et al., 2004; STUVELING et al., 2004; SUNG et al., 2003), IL-6 (BAUTISTA et al., 2005; CHAE et al., 2001; FERNANDEZ-REAL et al., 2001), TNF- (BAUTISTA et al., 2005; FURUMOTO et al., 2002; YU et al., 2010a, b) e IL-1 (DALEKOS et al., 1997) em pacientes hipertensos, quando comparados a pares normotensos. A associação entre estresse oxidativo e hipertensão é menos referenciada, mas isso pode ser, em parte, devido a desafios na medição *in vivo* do estresse oxidativo em humanos. Entretanto, evidências clínicas e pré-clínicas também indicam que a produção vascular de oxigênio (O_2) e o estresse oxidativo sistêmico estão presentes antes de elevações substanciais na pressão arterial e podem contribuir para a transição da pré-hipertensão para a hipertensão (LACY et al., 1998, 2000; NABHA et al. al., 2005). Estudos em animais documentaram o aumento da produção vascular, renal, cardíaca e neural da produção de O_2 e H_2O_2 na hipertensão induzida por Angiotensina II (BRIONES; TOUYZ, 2010). Enquanto isso, as evidências clínicas indicavam elevações nos marcadores não específicos de lesão oxidativa no plasma e na urina de pacientes

hipertensos de meia-idade (WARD et al., 2004) e concentrações elevadas de O_2 e H_2O_2 nas células musculares lisa vasculares de pacientes com hipertensão essencial (TOUYZ; SCHIFFRIN, 2001).

Atualmente, a ligação mais forte entre inflamação, estresse oxidativo e hipertensão parece ser a disfunção vascular (BRIONES; TOUYZ, 2010; DINH et al., 2014; RUBIO-RUIZ et al., 2014; WADLEY et al., 2013). As relações entre estes três mecanismos biológicos foram denominados de “Tríade de Saúde Vascular” (Fig.1), que foi implicado separadamente tanto no envelhecimento (WADLEY et al., 2013) como na hipertensão (DINH et al., 2014).

Figura 1 ilustra as relações comuns do envelhecimento e da hipertensão como inflamação, estresse oxidativo e disfunção vascular – Tríade da Saúde Vascular.



Fonte: Buford, 2016

2.2 Limiares Pressóricos

À medida que a população envelhece, a prevalência de hipertensão deverá aumentar ainda mais, a menos que medidas preventivas amplas e efetivas sejam implementadas. Os Estudos de Vasan (2002) sugerem que os riscos, ao longo da vida, para o desenvolvimento de HAS e PAS elevada no estágio 1, ou superior ($\geq 140/90$ mm Hg independentemente do tratamento), foram de 90% em participantes com idades entre 55 e 65 anos, e a probabilidade de os indivíduos receberem medicação anti-hipertensiva, ao longo da vida, foi de 60% (VASAN, et al.; 2002).

Com o surgimento da nova diretriz *American Heart Association* (AHA – 2017), foram propostas novas recomendações sobre a prevenção, a detecção, a avaliação e o controle da PA elevada em adultos, passando a ser considerado HAS a presença de PAS \geq 130 mmHg e/ou PAD \geq 80 mmHg, conforme demonstrada nos Quadro 1 e 2 abaixo. As evidências disponíveis indicam que um alvo de PA mais baixa é geralmente melhor do que um alvo maior, e alguns pacientes se beneficiarão de uma meta de tratamento da PAS abaixo de 120 mmHg, especialmente aqueles com alto risco de DCV (WRIGHT et al., 2015).

Quadro 1- Classificação PA segundo 7ª diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2016)

Classificação	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Normal	\leq 120	\leq 80
Pré-Hipertensão	121-139	81-89
Hipertensão Estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão Estágio 2	160-179	100-109
Hipertensão Estágio 3	\geq 180	\geq 110

Fonte: Adaptado de (7ª Diretriz Brasileira Hipertensão 2016).

Quadro 2- Classificação PA segundo diretriz AHA (2017)

Classificação	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Normal	\leq 120	\leq 80
Pré-Hipertensão	não referenciado	Não referenciado
Hipertensão Estágio 1	130-139	80-89
Hipertensão Estágio 2	\geq 140	\geq 90
Hipertensão Estágio 3	\geq 180	\geq 110

Fonte: Adaptado de (AHA, 2017).

O estudo SPRINT (2015) apresenta evidências de benefícios do controle pressórico em pacientes hipertensos, com medidas mais rígidas para a PAS (<120 mmHg), em comparação com um controle mais flexível (<140 mmHg). Entre adultos com hipertensão, mas sem diabetes, a redução da pressão arterial sistólica para uma meta menor que 120 mmHg, em comparação com a meta padrão <140 mmHg,

resultou em taxas significativamente mais baixas de eventos cardiovasculares fatais e não fatais e de morte por qualquer causa. Por outro lado, existem diferentes definições para os limites a serem considerados na HAS, especialmente após relatos de que níveis sistólicos mais baixos são consistentes com uma redução na taxa de morbimortalidade (WRIGHT et al., 2015). Assim, a possibilidade de idosos definidos como portadores de boa saúde vascular tornarem-se hipertensos é modificada de acordo com os critérios adotados para a definição de HA.

2.3 Variabilidade Pressórica

A magnitude da variação pressórica (VP) aumenta, com o processo de envelhecimento nos pacientes hipertensos, quando comparados aos normotensos (KIKUYA et al., 2000). A VP é definida como flutuações da pressão arterial sistêmica que ocorrem dentro de intervalos maiores e menores de tempo (PARATI et al., 2013), e está associada ao aumento da morbimortalidade, principalmente em pacientes idosos (TABARA, et al., 2014).

Embora se acredite que as consequências cardiovasculares adversas da HAS dependam em grande parte dos valores médios da PA, evidências de estudos observacionais e análises *post hoc* de ensaios clínicos, indicam que esses resultados também dependem da variabilidade da pressão arterial (TABARA et al., 2014). Estudos em animais mostraram claramente que um aumento de VP a curto prazo poderia induzir lesões ateroscleróticas na parede arterial, levando a uma redução da distensibilidade arterial (LACOLLEY, et al., 1995a; LACOLLEY et al., 1995b). Por outro lado, existem estudos com dados em humanos hipertensos que sugerem que uma VP sistólica aumentada está associada a alterações da parede arterial, com o aumento da espessura média íntima das artérias carótidas (MANCIA et al., 2001).

A pressão arterial varia em virtude da interação de fatores neuro-humorais, comportamentais e ambientais. Existe uma variação contínua da PA batimento a batimento, de acordo com as atividades do indivíduo e, em hipertensos, essa variabilidade apresenta maior amplitude do que em normotensos, estando relacionada a pior prognóstico. Durante o período de vigília, em geral, esses valores são maiores do que os obtidos durante o sono (CLARK, et al., 1987). Porém,

variações substanciais de longo prazo na PA também se mostrou ocorrer em períodos de tempo mais prolongados, como por exemplo, dias, semanas, meses, e até anos (MANCIA,2012). Acredita-se que essas variações sejam o resultado de interações complexas entre fatores ambientais e comportamentais extrínsecos e mecanismos regulatórios cardiovasculares intrínsecos (reflexo neural, neural central e humoral) que ainda não são completamente compreendidos (PARATI, et al., 2013).

A Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA), é o método que permite o registro indireto e intermitente da PA durante 24 horas, ou mais, enquanto o paciente realiza suas atividades habituais na vigília e durante o sono, identificando possíveis alterações no comportamento da PA como: normotensão, hipertensão arterial, Hipertensão Avenal Branco (HAB) e Hipertensão Mascarada (HM) (O'BRIEN; PARATI; STERGROU, 2013; PARATI,2013).

O método conhecido como MAPA, fornece um número grande de medidas durante as 24 horas, existe a possibilidade de avaliar a relação entre a variabilidade da pressão arterial e desfechos cardiovasculares. Em 694 idosos hipertensos do Second Australian National Blood Pressure Study, a avaliação da variabilidade durante a vigília da PAS e PAD medidas pela MAPA de 24 horas foi melhor preditor de mortalidade do que a variabilidade da pressão de consultório avaliada visita-a-visita durante um acompanhamento de 4 anos (CHOWDHURY, et al., 2016).

2.4 Envelhecimento Vascular / Rigidez Arterial

O enrijecimento das artérias centrais após os 40 anos de idade é uma característica fisiológica e é acompanhado por uma alteração na pressão arterial (NAJJAR, 2005; O'ROURKE, NICHOLS; 2005). Estudos epidemiológicos demonstram que o aumento da rigidez da aorta, acompanhado de aumento da VOP (LAURENT, 2006; BEN-SHLOMO, 2014) é um fator de risco para eventos cardiovasculares (LAURENT et al.; 2001; MITCHEL, et al.; 2010).

Com o envelhecimento, há uma progressiva elevação da Pressão Arterial Sistólica (PAS), em relação à Pressão Arterial Diastólica (PAD) (WANG et. al, 2005). A PAS eleva-se, progressivamente, com o avançar da idade, principalmente, devido à diminuição da elasticidade dos grandes vasos, enquanto a PAD aumenta 10 a 15

mmHg até a sexta década, para então se estabilizar ou reduzir gradativamente (BENETOS; ZUREIK; MORCET, 2000).

A pressão de pulso (PP), calculada como a diferença entre a PAS e a PAD, é considerada a melhor preditora de eventos cardiovasculares, uma vez que reflete a interação entre a fração de ejeção e as propriedades hemodinâmicas das grandes artérias (BORTOLOTTI; SAFAR, 2006; ARAT; ALTAY; SABAH, 2008). A PP aumenta a partir dos 50 anos e mantém-se elevada com o avançar da idade, em função das modificações estruturais dos diferentes componentes da parede arterial. Estas modificações são decorrentes da redução da complacência dos grandes vasos arteriais, devido à diminuição de fibras elásticas e ao aumento no conteúdo de íons cálcio e fibras colágenas (NICHOLS; O'ROURKE, 2005). Quando elevada, a PP indica rigidez de grandes artérias e, conseqüentemente, aumento da VOP, especialmente em indivíduos idosos (SAFAR; LEVY; STRUIJKER-BOUDIER, 2003).

A diferença entre as pressões central e braquial é influenciada pela idade e por diferenças genéticas. Em indivíduos jovens saudáveis, a Pressão Arterial Sistólica Central (PASc) na raiz da aorta é cerca de 20 mmHg mais baixa do que a Pressão Arterial Sistólica Braquial (PASb), enquanto que a PAD permanece estável ao longo da árvore arterial (NICHOLS; O'ROURKE, 2005; BENETOS; SAFAR, 2006).

Em indivíduos jovens, a aorta é altamente distensível, expandindo-se durante a sístole em resposta à sobrecarga de pressão, minimizando a elevação da pressão arterial (O'ROURKE; HAYWARD; LEHMANN, 2000; KAPLAN, 2006). Em relação aos indivíduos com idade entre 30 e 50 anos, ocorre proporcional aumento na pressão sistólica e diastólica, devido à predominância da resistência vascular periférica e da pressão arterial média no sistema cardiovascular (FRANKLIN; MITCHELL, 2008). Após os 50 ou 60 anos, a pressão diastólica diminui e a pressão central aumenta, determinando um balanço próximo entre resistência aumentada e aumento da impedância na aorta torácica. Após os 60 anos, a queda na pressão diastólica e o rápido alargamento da pressão de pulso tornam-se indicadores de enrijecimento arterial central (MITCHELL et. al., 2003; MITCHELL et. al., 2004; FRANKLIN; MITCHELL, 2008).

As artérias de grande e médio calibre têm características elásticas que são determinantes para a saúde cardiovascular (GLASSER et al., 1997; MITCHELL et

al., 2010). Elas refletem as ondas de pulso geradas pelo coração e através delas o sangue flui para todos os órgãos (SAFAR; BLACHER; JANKOWSKI, 2011). São constituídas por três camadas concêntricas: (i) íntima; (ii) média e (iii) adventícia (BOESEN et al., 2015). A íntima é a camada mais interna da artéria, constituída por células endoteliais e está em contato direto com o fluxo sanguíneo; a média é a camada que se encontra entre a íntima e a adventícia, composta por células musculares lisas, colágeno e tecido elástico; a adventícia é a camada mais externa da artéria e é constituída por tecido conjuntivo (BOESEN et al., 2015).

A rigidez arterial (RA) é uma disfunção que se refere a alterações das propriedades que levam à redução da distensibilidade da parede arterial (NICHOLS et al., 2011). É reconhecida como um determinante expressivo da PA e resulta numa elevação da PAS e diminuição da PAD, aumentando o risco de o paciente desenvolver HAS, tendo como consequência a hipertrofia ventricular esquerda, que compromete a perfusão coronária (HAMILTON et al., 2007; LAKATTA, 2003). Deste modo, a rigidez arterial tem efeitos negativos no sistema cardiovascular, aumentando o risco de desenvolvimento de doença cardíaca (MATTACE-RASO et al., 2006). Está relacionada a aumentos na reflexão da onda aórtica, estando associado à DAC (WEBER et al.; 2004). É, por esta razão, considerada um preditor independente de morbidade e mortalidade associadas à DCVs (AVOLIO, 2013).

Os parâmetros que descrevem a rigidez dos vasos incluem a complacência e a distensibilidade (CECELJA; CHOWIENCZYK, 2012). A consequência da diminuição destes dois parâmetros é o aumento da VOP (CECELJA; CHOWIENCZYK, 2012), que representa uma forma de medir a rigidez arterial e a velocidade do elemento pulsátil que é transmitido através dos vasos arteriais (SALVI, 2012).

Deste modo, a VOP relaciona-se com a elasticidade intrínseca da parede arterial, encontrando-se aumentada nas artérias mais rígidas (CECELJA; CHOWIENCZYK, 2012). A VOP é afetada por alterações estruturais e funcionais que diminuem a complacência (SALVI, 2012) e é considerada um preditor independente de morbidade e mortalidade cardiovascular (CECELJA; CHOWIENCZYK, 2012; LAURENT et al., 2001). Torna-se, assim, um fator significativo na avaliação do risco cardiovascular (WANG, 2011).

A rigidez arterial é, então, considerada como um biomarcador importante para a avaliação do risco de se desenvolver Doença Arterial Coronariana (DAC); ajuda a detectar indivíduos de elevado risco (KIM, 2016). Nos estudos de Nizamov, indivíduos com DAC evidenciaram um aumento crescente da rigidez arterial que se manifestou em aumentos da VOP, quando comparados com indivíduos saudáveis (NIZAMOV, et al., 2017).

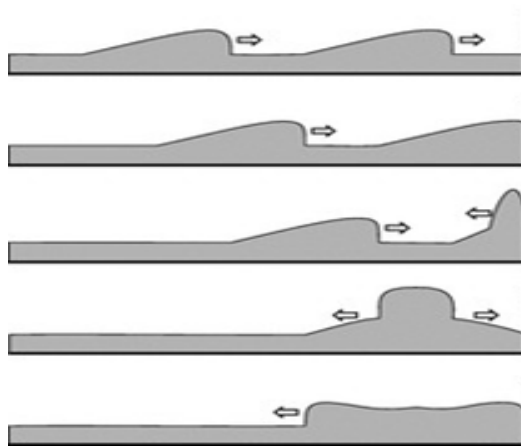
2.5 Velocidade de Onda de Pulso

A onda de pulso é gerada por cada contração ventricular e caminha por todo o sistema circulatório a uma velocidade que depende das propriedades elásticas das artérias (LUFT, 2016; BOUTOUYRIE, 2008). A perda da elasticidade de grandes vasos ocasiona um processo de rigidez arterial (SANCHEZ-GONZALEZ et al., 2012) que pode ser mensurado indiretamente pela velocidade de onda de pulso (VOP) (GIANNATTASIO; MANCIA, 2002; MANCIA, et al., 2007).

A onda de pulso gerada pela contração do ventrículo esquerdo viaja pela árvore arterial numa velocidade de 5-15 m/s e, ao se deparar com bifurcações ou locais que apresentem maior resistência periférica, acarreta uma onda de reflexão que caminha no sentido retrógrado em direção ao coração (SALVI, 2012; BOUTOUYRIE, 2008; HAMILTON, et al., 2007). Pode se dizer, então, que a onda reflexa caminha no sentido contrário à onda de pulso (HAMILTON, et al., 2007; NAIDU; REDDY, 2012).

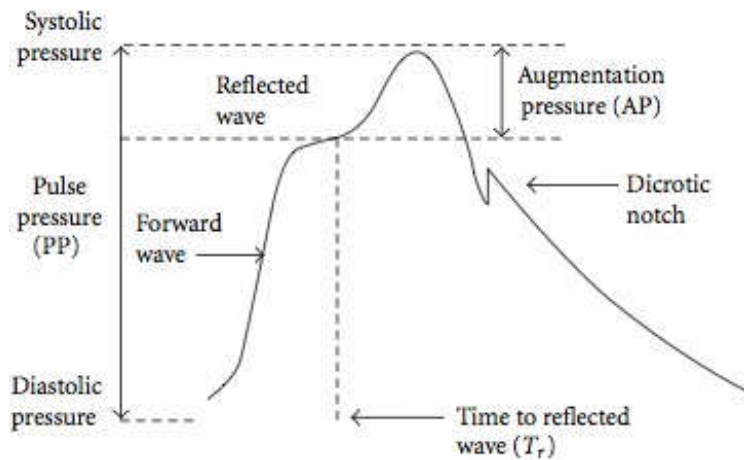
Nos pacientes idosos com rigidez arterial, a complacência dos grandes vasos torna-se reduzida, bem como seu diâmetro vascular. A onda gerada pela ejeção ficará aumentada e, ao encontrar locais de resistência, gerará uma onda reflexa, com velocidade maior que a onda de ejeção. O encontro entre essas duas ondas gerará um aumento de PA denominado *Augmentation Pressure (AP)*. A sobreposição das ondas anterógradas e retrógradas apresentam um aumento na amplitude da onda, sendo traduzida pelo aumento da PAS, que é expressa, neste caso, pelo AP (SALVI, 2012; HAMILTON, et al., 2007; NAIDU; REDDY, 2012; MAHMUD, 2007). Os 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 (PIZZI, et al., 2006). Esse aumento pode ser observado na análise gráfica dessa onda, conforme figuras 2 e 3.

Figura 2- Sobreposição de ondas anterógradas e retrógradas



Fonte: SALVI, 2012

Figura 3- Sobreposição de ondas anterógradas e retrógradas



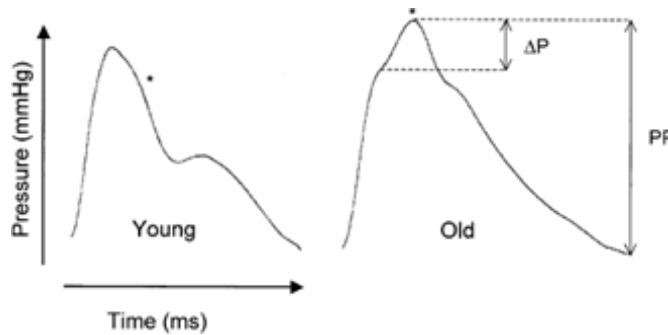
Fonte: Wilkinson, 2002

O *Índice de Aumentação (Aix)*, medida que reflete a rigidez arterial, é um parâmetro importante, obtido pela razão entre AP e a PP, conforme figura 5 (SALVI, 2012). Esse índice representa o percentual de aumento na amplitude da onda gerada pelo ventrículo esquerdo, sendo uma medida indireta da rigidez arterial (FANTIN, et al.,2007; WILKINSON, et al., 2002). O índice de aumento é calculado pela razão entre o delta P (ΔP) e a PP, ou seja, é calculado entre a diferença do 1º e do 2º picos da onda de pressão e a pressão de pulso, dada como a diferença entre PAS e PAD, conforme equação abaixo:

$$Aix = \frac{\Delta P}{PP} \times 100$$

PP

Figura 4: Índice de aumentoção (Aix)



Fonte: Wilkinson, 2002

A medida da VOP representa a forma mais simples de medir a rigidez de um segmento arterial específico. É considerada por vários autores como sendo altamente reprodutível, precisa, e apoiada por uma extensa literatura científica, e também como um método padrão ouro para se avaliar a rigidez das artérias centrais (ZHENG et al., 2015; SALVI 2012; MANCIA et. al., 2007a; LAURENT et. al., 2006).

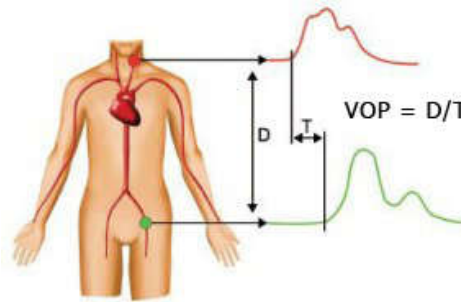
A Tonometria de Aplanção (TA) é o método pelo qual a morfologia da onda de pressão arterial de determinada artéria pode ser avaliada de maneira não invasiva, fornecendo o índice de rigidez e ou elasticidade arterial. Esta técnica é baseada nos princípios da tonometria ocular, utilizada para a aferição da pressão intraocular pela “aplanção” da superfície do globo ocular (LI et al., 2014; KIRIŞ et al., 2012; NAIDU; REDDY, 2012).

O dispositivo SphygmoCor® (XCEL, modelo EM4C, AtCor Medical, Sydney, Austrália) é um dos mais utilizados para a realização de avaliação não invasiva da hemodinâmica central, com foco na pressão arterial central e medidas de rigidez arterial (GARCIA-ORTIZ et. al., 2012; DING et. al., 2013).

Para a determinação da velocidade da onda de pulso carótida-femoral (cf-PWV), na posição supina, são colocados dois transdutores, sensíveis à pressão sobre a pele, nas partes mais proeminentes das artérias carótida comum direita e femoral direita (Fig 5). É mensurado, pelo sistema, o intervalo de tempo entre o início

da onda carotídea e o início da onda femoral (GARCIA-ORTIZ et al., 2012; DING et al., 2013). A cf-PWV pode ser calculada como: Velocidade m/s = distância(m) /tempo(s) (QUINN; TOMLINSON; COCKCROFT, 2012; SALVI, 2012).

Figura 5 – Velocidade de propagação de uma onda



Fonte: <https://www.biolinkmedical.com.br/produto/pesquisa-em-hipertensao/avaliacao-da-rigidez-arterial-e-pessao-arterial-central>

A medida da distância entre os transdutores é, assim, usada para calcular a cf-PWV aórtica, como a razão da distância entre os dois transdutores e o intervalo de tempo entre as duas ondas. A idade afeta nitidamente a cf-PWV, 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 (GARCIA-ORTIZ et al., 2012; ACAR et al., 2014).

2.6 Saúde Vascular

O enrijecimento arterial começa cedo na vida, como demonstrado nos estudos de Scuteri et al. (2008), que teve como objetivo investigar a função e a rigidez arterial em parentes de primeiro grau de indivíduos diabéticos, na faixa etária de 18 a 42 anos, explorando a relação com a síndrome metabólica e seus componentes. Os resultados do estudo assinalaram que os parentes de primeiro grau normoglicêmicos de indivíduos diabéticos apresentaram alterações na função endotelial e aumento na rigidez das grandes artérias.

O envelhecimento vascular precoce (EVA) é um conceito com crescente interesse e relevância. Corresponde ao envelhecimento mal sucedido em que o processo de envelhecimento fisiológico é acelerado e as artérias exibem características típicas observadas em idades mais avançadas (CUNHA et al., 2015).

Como destacado nos estudos de Olsen et al. (2016), uma abordagem de curso de vida, visando a identificação precoce de indivíduos com envelhecimento arterial acelerado, tem sido proposta como um meio para implementar a prevenção efetiva de eventos cardiovasculares e melhorar o controle da HA.

Vale ressaltar que nem todos os indivíduos passam por esse processo de envelhecimento vascular de maneira uniforme. Alguns indivíduos têm VOP menor que o esperado para uma determinada idade cronológica e isso foi recentemente denominado Envelhecimento Vascular Saudável (HVA). Os estudos de Niiranen – com dados de Framingham Heart Study – demonstram que indivíduos sem hipertensão e com VOP abaixo do limiar, como marcadores de HVA, tinham menos fatores de risco cardiovasculares, em geral, e menos alterações no sistema arterial, condições associadas a um menor risco prospectivo de eventos cardiovasculares (NIIRANEN et al., 2017).

Outro recente estudo americano (WHELTON, et al., 2015) focou no desenvolvimento de cálcio nas artérias coronárias (CAC) como marcas de HVA, tendo como base o *MESA Study*, e concluiu que os participantes com persistente CAC = 0 eram indivíduos com menor risco cardiovascular a longo prazo do que o esperado em relação aos fatores individuais de risco cardiovascular.

Portanto, a saúde vascular no envelhecimento foi definida como a velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral (cf-PWV) $<7,6$ m/s (média \pm DP 2 de um grupo de referência de indivíduos <30 anos) em combinação com a ausência de hipertensão arterial e outras comorbidades (NIIRANEN; et al., 2017). Essa definição é consistente com a evidência de que o aumento da cf-PWV é um preditor independente de eventos cardiovasculares e melhora a predição em relação aos fatores de risco tradicionais isolados, incluindo a pressão arterial elevada (BEN-SHLOMOY et al., 2014; WILLUM-HANSE, et al., 2006).

Informações sobre mudanças longitudinais nos parâmetros de VOP e PAS, de pessoas com saúde vascular, vêm de dados da Sardenha, de estudo que examinou as trajetórias simultâneas de medidas repetidas de VOP e PAS, e essa análise demonstrou uma notável dissociação nas trajetórias desses parâmetros com o avançar da idade. O Estudo, denominado *Sardinia* investiga a genética e a epidemiologia de características complexas e fenótipos, incluindo fatores de risco cardiovasculares e propriedades arteriais (SCUTERI et al., 2014).

Alguns estudos têm demonstrado um papel proeminente da saúde vascular na fisiologia sistêmica normal (LUDMER et al., 1986; MITCHEL et al., 2007). Sugerem que alguns fatores, tais como a idade (GERHARD et al., 1996), os fatores de risco cardiovasculares (TADDEI et al., 1995) e doença cardiovascular (KASS, 2005) afetam negativamente a saúde vascular. Aumentos relacionados à idade na rigidez arterial e na pressão arterial são aceitos como uma parte inevitável do processo de envelhecimento. No entanto, o aumento da pressão arterial associado à idade não é comum em algumas populações, como evidenciado nos estudos de Oliver, Cohen e Nell (1975) e Gurven et al. (2012). Embora as evidências disponíveis mostrem que a hipertensão é mais comum entre aqueles com estilos de vida mais modernos, não está claro se essas mudanças afetam a taxa de aumento da pressão arterial (OLIVER; COHEN; NEEL, 1975; GURVEN et al., 2012).

3- JUSTIFICATIVA

Estudos longitudinais para a observação de idosos com boa saúde vascular são raros na literatura mundial e inexistentes na literatura nacional. O acompanhamento a longo prazo desses indivíduos pode evidenciar o surgimento da primeira medida de PAS acima dos limites pressóricos estipulados pelas novas diretrizes (MALACHIAS, et al., 2016; WHELTON, et al., 2017), propiciando o início da terapia anti-hipertensiva.

4- OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi verificar, a probabilidade de indivíduos idosos, com boa saúde vascular, terem pelo menos uma medida de pressão arterial acima de diferentes limites de PAS (120, 130 e 140 mmHg).

5- MATERIAL E MÉTODO

5.1 Estudo EVOPIU

O projeto denominado EVOPIU – “Estudo da Velocidade de Onda de Pulso e das Pressões Central e Periférica, em idosos em área urbana no Brasil” – é um estudo multicêntrico, observacional, prospectivo do tipo longitudinal, com seguimento de 4 anos, iniciado em Agosto de 2014, com inclusão de indivíduos no período de 06/08/2014 a 08/10/2015 e término previsto para 2018.

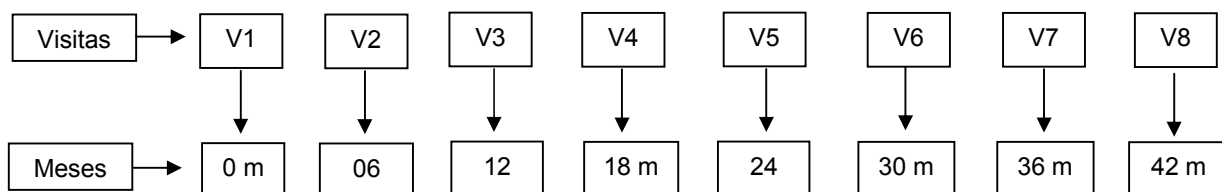
Os pacientes foram avaliados por uma equipe multiprofissional, que realizou visitas (indentificadas como “V” nos resultados) semestrais, numeradas de 1 a 8 (Figura 7). Em todas as visitas, foram realizadas as seguintes ações: 1- entrevista clínica individual; 2- coleta dos dados sociodemográficos e clínicos; 3- obtenção das medidas antropométricas; 4- solicitação dos exames laboratoriais; 5- realização do ECG e Tonometria de Aplanção (TA).

Foram consideradas como fatores de risco as seguintes variáveis: tabagismo, sexo, idade, obesidade e a hipercolesterolemia. Estas variáveis são também descritas na literatura como sendo fatores de risco cardiovascular tradicionais (CECELJA; CHOWIENCZYK, 2009).

Os critérios de inclusão para o estudo EVOPIU foram os seguintes: ser idoso, com idade maior ou igual a 60 anos, independentemente de sexo e de raça, e estar em seguimento regular nas unidades de saúde para acompanhamento de seus níveis pressóricos. Foram excluídos os indivíduos com diagnóstico de insuficiência renal crônica (em terapia dialítica), com neoplasias conhecidas, aqueles sem condições de permanecer em posição supina, indivíduos que não apresentavam deambulação independente (ou acamados) e aqueles que tiveram internação hospitalar prévia nos últimos 60 dias, totalizando amostra final de 1.192 idosos.

Todas as informações coletadas foram armazenadas em um banco de dados eletrônico, sob a responsabilidade da Universidade Federal de Uberlândia (UFU), MG, Brasil, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), conforme número CAAE – 37440114.3.0000.5152 e financiado com recursos do FAPEMIG – Fundo de Amparo a Pesquisa do Estado de Minas Gerais.

Figura 6: Desenho do estudo EVOPIU



5.2- Tipo de Estudo

O presente estudo é uma análise longitudinal de idosos normotensos sem comorbidades, acompanhados ao longo de 2 anos, incluídos no banco de dados do EVOPIU. O EVOPIU é um estudo observacional, multicêntrico, com um seguimento planejado de quatro anos. Foi desenhado para correlacionar desfechos cardiovasculares com diferentes grupos de idosos hipertensos. Um total de 1.192 idosos foi cadastrado no banco de dados do EVOPIU, e os sujeitos foram acompanhados com exames laboratoriais e tonometria de aplanção, realizados em cada visita clínica (MENDONÇA et al., 2018).

5.3- Pacientes idosos com condições vasculares de saúde: critérios de inclusão/exclusão

Dados de pacientes normotensos foram extraídos do banco de dados do EVOPIU de acordo com os seguintes critérios de inclusão: idade ≥ 60 anos e pressão arterial sistêmica basal $< 140/90$ mmHg, sem o uso de drogas anti-hipertensivas. Foram excluídos do estudo pacientes com comorbidades, tais como diabetes mellitus, doença renal crônica e neoplasia maligna conhecida. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, um total de 72 pacientes normotensos sem comorbidades, constituiu nossa amostra.

O presente estudo representa uma preliminar dos dois primeiros anos de acompanhamento. Os pacientes foram examinados no início do estudo (V0) e após um (1) e dois (2) anos de acompanhamento. Foram identificados, respectivamente, como visitas V0, V1 e V2 e separados em dois grupos: grupo A, com linha de base

cf-PWV <7,6 m/s (n = 27), e grupo B, o grupo controle, com cf-PWV basal \geq 7,6 m/s (n = 45), totalizando 72 pacientes.

5.4 - Dados Antropométricos / Bioquímicos / Hematológicos e Eletrocardiograma

Foram coletados dados demográficos e clínicos gerais sobre cada sujeito. Os níveis séricos de ácido úrico, ureia, creatinina, glicemia e perfil lipídico foram avaliados por métodos colorimétricos (Cobas 6000; Roche Hitachi®, Brasil, As 2400® Roche®, Brasil), enquanto o exame hematológico foi realizado com Sysmex® XED-2100®, Brasil. Considerou-se que os pacientes tinham hipercolesterolemia quando apresentavam colesterol total, em jejum, maior que 200 mg/dL, colesterol HDL maior que 40 mg/dL, triglicerídeos maior que 190 mg/dL ou estatinas usadas. Diabetes mellitus foi considerado quando a glicemia de jejum era \geq 126 mg/dL, ou quando os pacientes estavam em uso de insulina/hipoglicemiantes orais.

5.5 - Aferição das Pressões

5.5.1 - Pressão Arterial Braquial (PAb)

Após 10 minutos de descanso, a Pressão Arterial Braquial (PAB) foi avaliada na posição sentada por três vezes consecutivas, em intervalos de 3 min, marcados com a primeira, a segunda e a terceira medição da pressão arterial em cada consulta clínica. Para as duas primeiras medidas, foi utilizado um aparelho automático oscilométrico digital de pressão arterial (HE 7200 Intelli Sense Omron Hem®, Brasil). Os valores apresentados, individualmente, correspondem à média aritmética das duas medidas em milímetro de mercúrio (mmHg). Os manguitos dos aparelhos de pressão arterial foram calibrados e adequados às circunferências dos braços dos participantes da pesquisa. A terceira medida foi realizada com o aparelho SphygmoCor®, Sydney, AU. Utilizamos medidas triplicadas da pressão arterial, considerando cada uma das três medidas separadamente (denominadas primeira, segunda e terceira medição) e relatando a média aritmética das três medidas.

Um total de 603 medidas de pressão arterial foi obtido dos 72 pacientes, que participaram de 3 consultas clínicas em dois anos de acompanhamento. Para a análise dos dados, foram considerados três pontos de corte diferentes para a definição de pressão arterial elevada, ou status de hipertensão: 120, 130 e 140 mmHg.

Quatorze pacientes descontinuaram o estudo aos 24 meses: 2 morreram de pneumonia (grupo A) e 12 foram acompanhados apenas por contato telefônico. Esses pacientes não tiveram seus dados computados neste estudo.

5.5.2 - Tonometria de aplanção: Pressão Arterial Central, PWV e Aix: Medidas Pressóricas Centrais, Velocidade da Onda de Pulso (PWV) e Índice de Aumentação (Aix):

Os valores da Pressão Arterial Central (PAC), da Velocidade da Onda de Pulso carotídeo-femoral (cf-PWV) e o Índice de Aumento da aorta (Aix) foram obtidos por tonometria de aplanção, método direto, não invasiva, com o dispositivo SphygmoCor® XCEL, modelo EM4C (AtCor Medical, Sydney, Austrália). O cf-PWV foi medido em metros por segundo (m/s), com o paciente em decúbito dorsal. O Aix foi ajustado automaticamente para uma frequência cardíaca (FC) de 75 bpm, uma vez que a FC é um modificador importante do Aix.

5.6 -Tamanho da amostra

A presente análise representa a avaliação dos pacientes normotensos nos dois primeiros anos de seguimento.

5.7- Análise Estatística

Avaliamos a normalidade do conjunto de dados usando testes de skewness/kurtosis. Para comparações de duas amostras em distribuição paramétricas, foi utilizado o teste t de *Student* e, para dados não paramétricos, foi utilizado um teste de Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney), média, +/- erro padrão, mediana (p50) e +/- intervalo interquartil (iqr), respectivamente. Para comparação de

três ou mais variáveis normais, a análise de variância (ANOVA) foi realizada, com o pós-teste de Bonferroni e, para variáveis não paramétricas, foi utilizado o teste de hierarquização Kruskal-Wallis para igualdade de populações. Os valores de cf-PWV foram ajustados para sexo, idade e pressão arterial média (PAM). O *Odds Ratio* (OR) foi calculado usando uma tabela 2 x 2; qui-quadrado e o teste exato de Fisher foram aplicados. **A hipótese nula** é a seguinte: o grupo com saúde vascular teria todas as medidas de pressão arterial em todas as visitas médicas abaixo dos valores normais. **A hipótese alternativa** é que pelo menos uma das medidas de pressão estaria acima dos valores normais durante as consultas clínicas. A significância foi estabelecida em $p < 0,05$ em todas as análises. Os programas de software STATA 15.1 e Prisma 5.0 foram utilizados para análises estatísticas.

6- RESULTADOS

Pacientes idosos que preencheram os critérios de saúde vascular corresponderam a 2,2% (A) e o grupo controle (B) a 3,7% do banco de dados do EVOPIU.

A Tabela 1 apresenta as características clínicas e laboratoriais dos pacientes normotensos com cf-PWV <7,6 m/s (A) e com cf-PWV ≥ 7,6 m/s (B), em dois anos de acompanhamento.

Table 1: Clinical and Laboratorial Characterists of the Patients by Group and Visits

	Visits (months)					
	0		12		24	
	Groups		Groups		Groups	
	A(n=27)	B(n=45)	A(n=27)	B(n=44)	A(n=21)	B(n=37)
Age (years)	65 (4)	66 (8)	66 (4)	67 (7)	66 (3.5)	66 (7)
HR (bpm)	72 (12)	71 (16)	72 (13)	68 (12)	72 (11)	72 (17)
Gender (F/M) (%)	74/26	45/55	74/26	46/54	72/28	46/54
BMI (Kg/m ²)	24.8 (8.17)	26.2 (4.7)	25.6 (9.2)	26.2 (5.3)	25.5 (10.4)	65.2 (17.3)
Abdominal waste (cm)	87.9 ± 15.5	91.6 ± 12.9	89.8 ± 12.7	94.3 ± 11.1	93.3 ± 13.9	93.3 ± 12.0
Race (%)						
White	4	14	5	14	9	8
Non White	96	86	95	86	91	92
Blood Presure (mmHg)						
bSBP	118.4 ± 9.3	121.2 ± 6.8	121.0 ± 14.1	125 ± 12.2	119.2 ± 10.8	119.5 ± 12.3
bDBP	69.2 ± 7.6	71.0 ± 6.6	70.2 ± 8.8	72.8 ± 8.7	69.8 ± 7.6	70.0 ± 7.4
bPP	47 (18)	49 (12)	50 (11)	51 (11)	48 (13)	49 (13)
bMAP	85.5 ± 6.4	87.7 ± 5.6	86.9 ± 9.3	90.1 ± 9.3	86.3 ± 7.0	86.5 ± 8.4
cSBP	111.8 ± 10.5	115 ± 7.5	116 ± 9.1	118 ± 11.7	115.6 ± 12.0	112.4 ± 11.8
cDBP	72.8 ± 7.1	76.4 ± 8.1**	77.4 ± 9.1	78.7 ± 8.5	77.2 ± 6.9	75.9 ± 9.7
cPP	39 (16)	38 (9)	38 (13)	39 (12)	37.5 (12)	34 (13)
cMAP	88.4 ± 7.1	91.8 ± 7.4**	92.7 ± 8.3	93.9 ± 9.2	92.8 ± 90.9	90.9 ± 9.9
Hypertensive Patients (n)(%)	0	0	0	5(13.5)	0	8(21.6)
Tonometry						
cf-PWV (m/s)	6.9 (1.1)	8.6 (1.4)**	7.2 (1.4)	9.3 (2.3)**	8.4 (2.1)	11 (2.6)**
cfPWV adj (m/s)	7.4±0.1	9.5±0.2	7.4±0.1	9.5±0.2	7.5±0.1	9.5±0.3
Aix (%)	36.5 ± 16.3	28.1 ± 16.0 **	34.7 ± 16.7	26.3 ± 10.9**	32±0.2**	26.0 ± 17.4
Laboratory						
Total colesterol (mg%)	197 (30)	203 (45)	212 (20)	199 (63.5)	204 (34)	185 (68)
HDL (mg%)	50 (8)	53 (20)	54 (15.5)	49 (15)	51 (14)	47 (15.5)
LDL (mg%)	117 (52.3)	118 (39)	131.5 (24.9)	120 (52.6)	134 (35.7)	120 (49.9)
Triglicerides	108 (63)	110 (93)	122 (45)	108 (53)	96 (46)	107 (38.5)
glicose (mg%)	93 (9.1)	92.6 (14.8)	89 (9)	91.2 (17.5)	85.5 (12)	85 (24)
Uric acid (mg%)	4.9 (1.1)	5 (1.8)	4.5 (0.9)	5.1 (2.1)	4.8 (0.7)	5.4 (1.6)
Creatinine (mg%)	0.6 ± 0.1	0.8 ± 0.1**	0.7 ± 0.1	0.9 ± 0.1**	0.9 ± 0.2	0.8 ± 0.1**
Hematocrite (%)	41.5 (4.9)	42.7 (3.7)	42.2 (5.7)	42.7 (4.2)	42.3 (3.7)	42.7 (5.2)
Hemoglobin (%)	13.8 (1.5)	14.3 (1.4)	14.2 (2.5)	14.2 (1.8)	13.6 (1.1)	14.0 (1.7)
Urinary Protein/creatinine	0.8 (0.5)	0.9 (0.14)	0.7 (0.2)	0.1 (0.08)	0.06 (0)	0.1 (0)

Mean ± SD; Median (Iq); SBP, DBP, PP, MAP: Systolic, Diastolic; Pulse Pressure and Mean Arterial blood pressure; b: brachial, c: central; cf-PWV: carotid femoral Pulse Wave Velocity; Aix: augmentation Index; HDL and LDL High and Low densinty colesterol; cf-PWV adj:PulseWave Velocity adjusted by bMAP, gender and age; ** P<0,05 A versus B; P<0,05 intergroup

Fonte: autor (2018)

A Tabela 2 apresenta a probabilidade de os pacientes terem pelo menos uma leitura de pressão arterial elevada na consulta clínica em dois anos de seguimento, de acordo com os diferentes limiares da pressão arterial sistólica.

Table 2: Pulse Wave Velocity and chance of high Systemic Blood Pressure in Two Years of follow-up SBPM

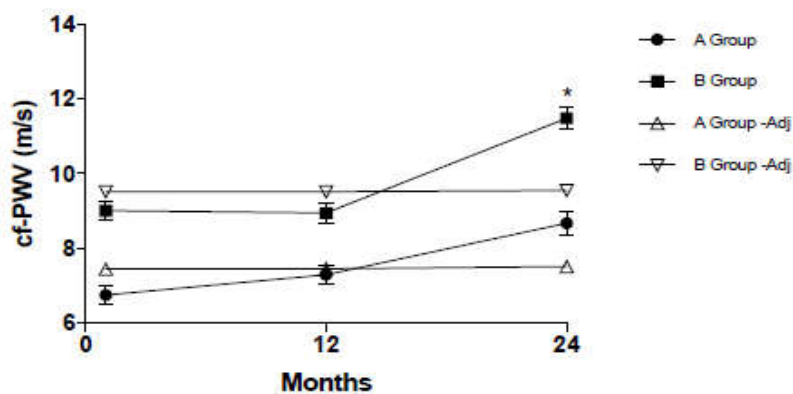
Variable	A group		B group		Odds Ratio [95% Conf. Interval]	P Value
	N*	%	N*	%		
SBP(mmHg)						
<140	182	96.3	353	85.2	1	
≥ 140	7	3.7	61	14.8	0.2256 (0.0843-0.5011)	0.0001
<130	152	80.4	277	66.9	1	
≥ 130	37	19.6	137	33.1	0.4921(0.3161-0.7554)	0.0007
<120	88	46.6	254	61.3	1	
≥ 120	101	53.4	160	38.7	0.5488 (0.3818-0.7888)	0.001
DBP						
<90	188	99.5	375	90.5	1	
≥ 90	1	0.5	39	9.5	0.0511 (0.0012-0.3080)	<0.0001
<80	164	86.7	312	75.3	1	
≥80	25	13.3	102	24.7	0.4662 (0.2773-0.7685)	0.0014
PP(mmHg)						
<50	98	51.8	191	46.1	1	
≥ 50	91	48.2	223	53.9	0.8546 (0.6078-1.2012)	0.3463

SBPM*: Systemic Blood Pressure measurements of Systolic (SBP), Diastolic (DBP) and Pulse Pressure (PP);

N*: number of SBPM by group

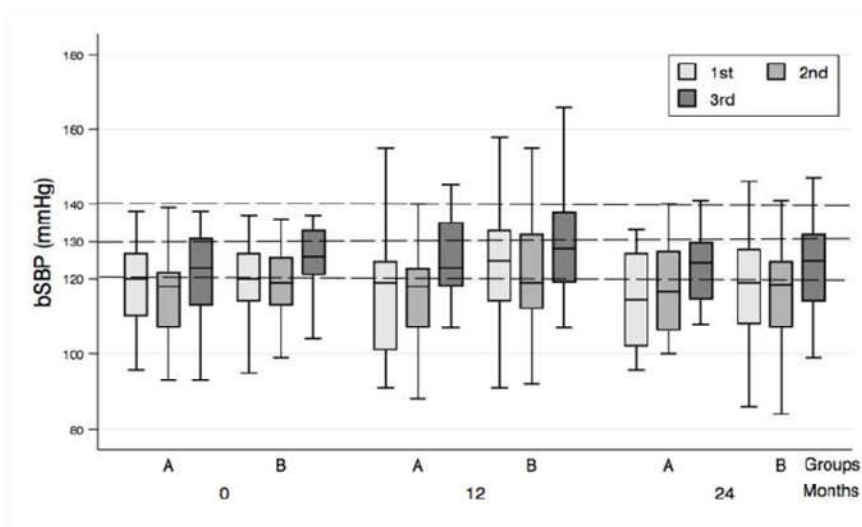
Fonte: autor (2018)

A Figura 7 demonstra os valores de cf-PWV, com e sem ajustes na primeira, na segunda e na terceira consulta clínica para os grupos A e B.



Fonte: autor (2018)

Na Figura 8- temos um gráfico Box-plot com os valores da primeira, da segunda e da terceira medida de pressão sistólica (n=603), durante três consultas ambulatoriais de pacientes idosos normotensos nos grupos A e B. As linhas tracejadas representam os diferentes pontos de corte da pressão arterial.



Fonte: autor (2018)

7- DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que pacientes idosos em condição vascular saudável apresentam baixa chance de se tornarem hipertensos em dois anos de seguimento. Encontrar adultos mais velhos que preencham os critérios necessários para diagnosticar uma boa saúde vascular não é uma tarefa fácil. Assim, 2,2% dos 1.192 pacientes participantes do EVOPIU poderiam ser incluídos nesses critérios, usando-se um ponto de corte para pressão arterial sistólica <140 mmHg.

Os pacientes idosos pertencentes a esse seletivo grupo de indivíduos não apresentavam diabetes, não tinham outras comorbidades comuns aos idosos e não utilizavam nenhum medicamento anti-hipertensivo. Por outro lado, os pacientes normotensos, sem comorbidades, mas com uma cf-PWV $\geq 7,6$ m/s, não eram

frequentes em nosso banco de dados, o que representa apenas 3.7% do total da amostra.

Quando comparamos a cf-PWV de ambos os grupos em V0, descobrimos que a cf-PWV do grupo B permaneceu significativamente maior que aquela observada no grupo A, mesmo após o ajuste para idade e da pressão arterial média. Se aumentos no cf-PWV estiverem associados a aumento da rigidez vascular, pode-se supor que o grupo B teve mais dano vascular do que o grupo A e que ainda não apresentou hipertensão arterial.

Embora a rigidez arterial tenha sido considerada, há muito tempo, como uma complicação da hipertensão, há evidências crescentes de que o enrijecimento arterial pode preceder o aumento da PAS, e uma elevação da PAS aumentaria ainda mais a rigidez arterial (MITCHEL,2014; NOWAK, et al.; 2018).

O estudo também demonstrou o comportamento de cf-PWV em pacientes idosos com baixo e alto cf-PWV, durante dois anos de seguimento (Figura 1). Se cf-PWV for ajustado por idade e pela bMAP, os valores não mudam, mas no modo não ajustado, o cf-PWV aumentou após dois anos. Acreditamos que as variações concomitantes na pressão arterial sistêmica são responsáveis pelos valores observados com a cf-PWV ajustada. A PAS aumenta ainda mais a rigidez arterial (MITCHEL, 2014; NOWAK, et al.; 2018).

Foi interessante notar que os valores médios das pressões arteriais obtidas por meio de medidas em triplicata não se alteraram durante os exames de seguimento de ambos os grupos, o que não significou que nenhuma das medidas excedeu os valores de corte estabelecidos para o diagnóstico da hipertensão. A Tabela 2 mostra que, para o grupo A, a chance de ter pelo menos uma medida da pressão arterial sistólica maior que 140 mmHg é 77,7% menor que o risco para grupo B. Para o ponto de corte de 130 mmHg, o grupo A tem uma chance 51% menor do que o risco estipulado para o grupo B, e, para um ponto de corte de 120 mmHg, o grupo A tem um risco 46% menor que o grupo B. Quanto menor o valor de corte da pressão arterial sistólica, menor a diferença no risco de indivíduos, com e sem saúde vascular, tornarem-se hipertensos.

Outra explicação para os mesmos dados é mostrada na Figura 2. Como podemos ver, as variações sistólicas acima de 140, 130 e 120 mmHg são mais notáveis no grupo B. Para pressões diastólicas, o mesmo ocorreu, demonstrando

que os pacientes idosos que se enquadram nos critérios de saúde vascular, com qualquer ponto de corte, são menos propensos a ter pelo menos uma medida de pressão alta por dois anos do que aqueles no grupo B. Pode-se argumentar que apenas uma medida de PA acima do ponto de corte estipulado não teria significado clínico, embora existam muitos estudos comprovando que a labilidade pressórica não pode ser chamada de fisiológica, e esses níveis oscilatórios da pressão arterial representam danos aos órgãos-alvo (YOKOTA, et al.; 2013; AZNAOURIDES,2016). Outro dado interessante apresentado em nosso estudo é que o alargamento da pressão de pulso, considerado um dos indicadores de rigidez vascular (STEPPAN, et al., 2011), não evidenciou chances diferentes nos dois grupos estudados.

O aumento no bPP ocorreu de forma semelhante entre os grupos de alto e baixo cf--PWV. Um tempo de seguimento maior do que o utilizado em nosso estudo pode revelar os resultados para os pacientes idosos de ambos os grupos.

O objetivo da PAS <130 mmHg foi proposto como razoável na prevenção primária com baixo risco cardiovascular global (TSIOUFIS; THOMOPOULOS; KREUTZ, 2018). Mesmo com limites inferiores para o diagnóstico de hipertensão arterial, os idosos com saúde vascular estão mais protegidos de detectar maiores níveis sistólicos e diastólicos durante dois anos (Tabela 2).

Outros parâmetros obtidos pela TA mostram valores diferentes para o AIX, mas o número de indivíduos do sexo feminino no grupo A é proporcionalmente maior que o do grupo B, justificando esse achado (COUTINHO, et al., 2013). O mesmo raciocínio se aplica aos diferentes níveis de creatinina sérica em ambos os grupos. Também não encontramos valores diferentes para as pressões centrais entre os grupos durante dois anos de acompanhamento, nem para os dados laboratoriais obtidos.

8- CONCLUSÃO

Em conclusão, pacientes com boa saúde vascular estão mais protegidos contra elevações ocasionais da pressão arterial sistêmica do que outros grupos sem essas condições. Estudos de longo prazo podem ser realizados para verificar os desfechos cardiovasculares desses pacientes.

REFERÊNCIAS

ACAR, R. D. et al. P-wave dispersion and its relationship to aortic stiffness in patients with acute myocardial infarction after cardiac rehabilitation. **Arya Atheroscler**, [S.l.], v. 10, n. 4, p. 185-91, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4173319/>>. Acesso em: 03 mar. 2018.

AVOLIO, A. Arterial stiffness. **Pulse**, Switzerland, v. 1, n.1, p.14-28, 2013. Disponível em <<https://www.karger.com/Article/FullText/348620>>. Acesso em: 02 mar. 2018. Doi: 10.1159/000348620

AZNAOURIDIS, K. et al. Office blood pressure is a predictor of aortic elastic properties and urinary protein excretion in subjects with white coat hypertension. **International Journal Cardiology**, [S.l.], v. 203, p.98-103, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26498870>>. Acesso em: 02 mar. 2018. Doi: 10.1016/j.ijcard.2015.10.078.

BAEK, B.S. et al. Age-related increase of brain cyclooxygenase activity and dietary modulation of oxidative status. **The Journals Gerontology**, [S.l.], v. 56, n. 10, p. 426–31, 2001. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11584027>> Acesso em: 3 set. 2018. PMID:11584027

BAUTISTA, L.E. et al. Association between C-reactive protein and hypertension in healthy middle-aged men and women. **Coronary Artery Diseases**, [S.l.], v. 15, n.6, p. 331–336, 2004. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15346091>>. Acesso em: 03 set. 2018. PMID: 15346091

BAUTISTA, L.E. et al. Independent association between inflammatory markers (C-reactive protein, interleukin-6, and TNF-alpha) and essential hypertension. **Journal of Human Hypertension**, [S.l.], v. 19, n.2, p. 149–154, 2005. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15361891>> Acesso em: 03 set. 2018. DOI: 10.1038/sj.jhh.1001785

BELMIN, J. et al. Variability of blood pressure response to orthostatism and reproducibility of the diagnosis of orthostatic hypotension in elderly subjects. **The Journals Gerontology**, [S.l.], v. 55, n. 11, p. 667–71, 2000. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11078096>>. Acesso em: 03 set. 2018. PMID:11078096

BENETOS, A.; ZUREIK, M.; MORCET, J. A decrease in diastolic blood pressure combined with an increase in systolic blood pressure is associated with high cardiovascular mortality. **Journal of the American College of Cardiology**, [S.l.], v. 35, n. 3, p. 673-680, 2000. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10716470>>. Acesso em: 02 mar. 2018. Doi: 0.1016/S0735-1097(99)00586-0

BENETOS, A.; SAFAR, M. E. Genetic aspects of arterial stiffness and pulse pressure in clinical hypertension. In: Safar, M. E.; O'Rourke, M. F. (Ed.). **Handbook of hypertension: arterial stiffness in hypertension**. Oxford: Elsevier, ed. 1, 2006, p. 267-278.

BENETOS, A. et al. Treatment with multiple blood pressure medication. Achieved blood pressure, and mortality in oldernursing home residents: the PARTAGE study. **JAMA Internal Medicine**, [S.l.], v.175, n. 6, p. 989–995, 2015. Disponível < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25685919>>. Acesso em 03 Set. 2018. Doi: 10.1001/jamainternmed.2014.8012

BEN-SHLOMO, Y. et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: na individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. **Journal of the American College of Cardiology**, [S.l.], v. 63, n. 7, p. 636-646, 2014. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24239664>>. Acesso em 02 mar. 2018. Doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.063

BERTONI, A.G.et al. Inflammation and the incidence of type 2diabetes: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). **Diabetes Care**, [S.l.], v. 33, n. 4, p.804–810, 2010. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20097779>>. Acesso em 12 Set. 2018. Doi: 10.2337/dc09-1679.

BOESEN, M. E. et al. A systematic literature review of the effect of carotid atherosclerosis on local vessel stiffness and elasticity. **Journal of the European Atherosclerosis Society**, [S.l.], v. 243, n. 1, p. 211-222, 2015. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26402140> >. Acesso em: 03 mar. 2018. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.09.008

BORTOLOTTI, L. A.; SAFAR, M. E. Blood pressure profile along the arterial tree and genetics of hypertension. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, São Paulo, v. 86, n. 3, p. 166-169, 2006. Disponível em:< http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2006000300002&script=sci_arttext&tlng=en>. Acesso em: 03 mar. 2018. Doi: doi.org/10.1590/S0066-782X2006000300002

BOUTOUYRIE, P. New techniques for assessing arterial stiffness. **Diabetes & metabolism**, Paris, v. 34, p. 21–26, 2008. Disponível em:< <https://kundoc.com/pdf-new-techniques-for-assessing-arterial-stiffness-.html>>. Acesso 6 mar. 2018.

BRAMLAGE, P.; HASFORD, J. Blood pressure reduction, persistence and costs inthe evaluation of antihypertensive drug treatment—a review. **Cardiovascular.Diabetology**, [S.l.], p. 8-18, 2009. Disponível < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19327149>>. Acesso em 12 Set. 2018. Doi: 10.1186/1475-2840-8-18, .

BRIONES, A.M.; TOUYZ, R.M. Oxidative stress and hypertension: currentconcepts. **Current Hypertension Reports**, [S.l.]. v.12, n. 2, p. 135–142, 2010. Disponível <

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20424957>>. Acesso em: 12 Set. 2018. Doi: 10.1007/s11906-010-0100-z.

BROWN, D. I.; GRIENGLING, K. Nox proteins in signal transduction. **Free Radical Biology & Medicine**, [S.l.], v. 47, n. 9, p.1239–1253, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19628035>>. Acesso em: 12 Set. 2018. Doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2009.07.023

BUFORD, T.W., WILLOUGHBY, D.S. Impact of DHEA(S) and cortisol on immunefunction in aging: a brief review. **Applied Physiology Nutrition and Metabolism**, [S.l.], v. 33, n. 3, p.429–433, 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18461094>>. Acesso em: 12 Set. 2018. Doi: 10.1139/H08-013.

CECELJA, M., CHOWIENCZYK, P. Role of arterial stiffness in cardiovascular disease. **JRSM cardiovascular disease**, [S.l.], v. 1, n.4, p.1-10, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3738327/>>. Acesso em: 05 mar. 2018. Doi: 10.1258/cvd.2012.012016

CECELJA, M.; CHOWIENCZYK, P. Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: a systematic review. **American Journal of Hypertension**, [S.l.], v. 54, n. 6, p. 1328-1336, 2009. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19884567>>. Acesso em: 06 mar. 2018. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.137653

CESARI, M. et al. Inflammatory markers and onset of cardiovascular events: results from the Health ABC study. **Circulation**, [S.l.], v.108, n. 19, p. 2317–2322, 2003a. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14568895>>. Acesso em 12 Set. 2018.

CESARI, M. et al. Inflammatory markers and cardiovascular disease (The health aging and body composition [health ABC] study). **The American Journal of Cardiology**, [S.l.], v. 92, n. 5, p. 522–528, 2003b. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12943870>>. Acesso em: 15 Set. 2018. PMID: 12943870

CEVENINI, E. et al. Age-related inflammation: the contribution of different organs, tissues and systems How to face it for therapeutic approaches. **Current Pharmaceutical Design**, [S.l.], v.16, n. 6, p. 609–618, 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20388071>>. Acesso em: 15 Set. 2018. PMID: 20388071

CHOWDHURY, E. et al. Comparison of the mortality prediction capability of visit-to-visit and ambulatory blood pressure variability. **American Journal of Hypertension**, [S.l.], v. 34, n. 1, p.225-226, 2016.

CLARK, L. A. et. al. A quantitative analysis of the effects of activity and time of day on the diurnal variations of blood pressure. **Journal Chronic Diseases**, [S.l.], v. 40, n. 7, p. 671-81, 1987. Disponível em: <

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22J+Chronic+Dis%22\[jour\]>](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22J+Chronic+Dis%22[jour]>). Acesso em: 02 Fev. 2018. PMID: 3597670

COUTINHO, T. et al. Sex differences in arterial stiffness and ventricular-arterial interactions. **Journal of the American College of Cardiology**, [S.l.], v. 61, n.1, p.96-103, 2013. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23122799> >. Acesso em: 02 Fev. 2018. Doi: 10.1016/j.jacc.2012.08.997

CUNHA, P.G. Pulse wave velocity distribution in a cohort study: from arterial stiffness to early vascular aging. **American Journal of Hypertension**, [S.l.], v. 33, p. 1438–1445, 2015. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25827429>>. Acesso em: 06 Fev. 2018. Doi: 10.1097/HJH.0000000000000565.

CHEN, J.H.; HALES, C.N.; OZANNE, S. E. DNA damage, cellular senescence and organismal ageing: causal or correlative? **Nucleic Acids Research**, [S.l.], v. 35, n. 22, p.7417–7428, 2007. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2190714/>>. Acesso em: 15 Set. 2018. PMC2190714

CHUNG, H.Y. Dietary modulation of prostanoïd synthesis in the aging process: role of cyclooxygenase-2. **Mechanisms of Ageing and Development**, [S.l.], v. 111, n.2-3 , p.97–106, 1999. Disponível < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10656529>>. Acesso em: 15 Set. 2018. PMID: 10656529

CHUNG, H. Y. et al. Molecular inflammation: underpinnings of aging and age-related diseases. **Ageing Research Reviews**, [S.l.], v. 8, n. 1, p. 18–30, 2009. Disponível < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18692159>>. Acesso em: 15 Set. 2018. Doi:10.1016/j.arr.2008.07.002

CROWLEY, S.D. et al. The cooperative roles of inflammation and oxidative stress in the pathogenesis of hypertension. **Antioxidants & Redox Signaling**, [S.l.], v. 20, n. 1, p. 102–120, 2014. Disponível < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23472597>>. Acesso em: 15 Set. 2018. Doi: 10.1089/ars.2013.5258

DALEKOS, G. et al. Increased serum levels of interleukin-1beta in the systemic circulation of patients with essential hypertension: additional risk factor for atherogenesis in hypertensive patients? **The Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, [S.l.], v. 129, n. 3, p. 300–308, 1997. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9042815>>. Acesso em: 15 set. 2018. PMID: 9042815

De MARTINIS, M. et al. Apoptosis remodeling in immunosenescence: implications for strategies to delay ageing. **Current Medicinal Chemistry**, [S.l.], v.14, n. 13, p. 1389–1397, 2007. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17584051> >. Acesso em: 15 set. 2018. PMID: 17584051

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. 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. **American Journal of Hypertension**, [S.l.], v. 24, n. 12, p. 1306-1311, 2011. Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/2944/8a07b62a0e60ea5c73a3bd13c84fe991544c.pdf>>. Acesso em 02 Fev. 2018 . Doi:10.1038/ajh.2011.145

DINH, Q. N. et al. Roles of inflammation, oxidative stress, and vascular dysfunction in hypertension. **Biomed Research International**, [S.l.], v. 2014, 406960, 2014. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4124649/>>. Acesso 15 Set. 2018. Doi: 10.1155/2014/406960

ERSHLER, W.B. et al. Interleukin-6 and aging: blood levels and mononuclear cell production increase with advancing age and in vitro production is modifiable by dietary restriction. **Lymphokine and Cytokine Research**, [S.l.], v.12, n.4, p. 225–230, 1993. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8218595>>. Acesso em: 13 Set. 2018. PMID: 8218595

FANTIN, F. et al. Is augmentation index a good measure of vascular stiffness in the elderly? **Journal Age and ageing**, [S.l.], v. 36, n. 1, p. 43–48, 2007. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17114200>>. Acesso em 02 Fev. 2018. Doi: 10.1093/ageing/afl115

Federal Interagency Forum on Aging-Related Statistics. Statistical Data of Older Americans 2009. 2009, p. 1-16. Disponível <<https://agingstats.gov/docs/PastProducts/OlderAmericans.pdf>>. Acesso em: 12 Set. 2018.

FRANCESCHI, C. et al. The extreme longevity: the state of the art in Italy. **Experimental Gerontology**, [S.l.], v. 43, n. 2, p. 45–52, 2008. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17703905>>. Acesso em 12 Set. 2018. DOI:10.1016/j.exger.2007.06.006

FRANKLIN, S. S.; MITCHELL, G. F. Aging, arterial function, and systolic hypertension. In: Izzo JL, Sica D, Black HR (eds.). **Hypertension Primer: the essentials of high blood pressure**: basic science, population science, and clinical management. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; Fourth Edition, 2008, p. 144-8.

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.l.], v. 35, n. 6, p. 617-23, 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22297480>> Acesso em 02 Fev. 2018. Doi: 10.1038/hr.2012.3

GERHARD, M. et al. Aging progressively impairs endothelium-dependent vasodilation in forearm resistance vessels of humans. **Journal of Hypertension**,

[S.I], v. 27, n.4, p. 849-53, 1996. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8613259>>. Acesso em: 06 Fev. 2018. PMID:
8613259

GIANNATTASIO, C.; MANCIA, G. Arterial distensibility in humans. Modulating mechanisms, alterations in diseases and effects of treatment. **Journal of Hypertension**, [S.I],v. 20, n. 10, p. 1889–1899, 2002.

GILLESPIE, M. N.; PASTUKH, V.; RUCHKO, M.V. Oxidative DNA modifications in hypoxic signaling. **Annals of the New York Academy of Sciences**, New York, v. 1177, p. 140–150, 2009. Disponível
<<https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1749-6632.2009.05036.x>>. Acesso em: 12 Set. 2018. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2009.05036.x

GLASSER, S. P. et al. Vascular compliance and cardiovascular disease: a risk factor or a marker? **American Journal of Hypertension**, [S.I], v. 10, n. 10, p.1175-1189, 1997. Disponível em <<https://academic.oup.com/ajh/article-abstract/10/10/1175/156506> by guest on 13 october,2018>. Acesso em 02 Fev. 2018. 0895-7061/97

GRIBBIN, J.; HUBBARD, R.; GLADMAN- Institute of Medicine. **A population-based policy and systems change approach to prevent and control hypertension**.The National Academies of sciences Press,Washington, DC, 2010, p. 60-28.

GURVEN, M.et al. Does blood pressure inevitably rise with age? Longitudinal evidence among forager-horticulturalists. **Journal of Hypertension**, [S.I], v. 60, n. 1, p.25–33, 2012. Disponível em < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22700319>>. Acesso em: 10 Fev. 2018. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.189100

GUYENET, P.G. The sympathetic control of blood pressure. **Nature Reviews Neuroscience**, [S.I], v.7, n. p. 335–346, 2006. Disponível em
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16760914>>. Acesso em 12 Set. 2018. DOI: 10.1038/nrn1902

HAMILTON ,P.K. et al. Arterial stiffness: clinical relevance, measurement and treatment. **Clinical Science**, Londres, v. 113, n. 4, p. 157-170, 2007. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17623012>>. Acesso em: 10 Fev. 2018. Doi: 10.1042/CS20070080.

HARRIS, T.B. et al. Associations of elevated interleukin-6 and C-reactive protein levels with mortality in the elderly. **The American Journal Of Medicine**, [S.I], v. 106, n. 5, p.506–512,1999. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10335721>>. Acesso em: 15 Set. 2018. PMID: 10335721

HAWKLEY, L. C., CACIOPPO, J. T. Stress and the aging immune system. **Brain Behavior and Immunity**, [S.I], v.18, n. 2, p. 114–119, 2004. Disponível
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14986706>>. Acesso em 15 Set. 2018. PMID: 14986706.

Ji, L. L. et al. Oxidative stress and aging role of exercise and its influences on antioxidant systems. **Annals of the New York Academy of Sciences**, New York, v. 854, P. 102–117, 1998. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9928424>>. Acesso em 15 Set. 2018. PMID: 9928424

KASS, D.A. Ventricular arterial stiffening: integrating the pathophysiology. **Journal of Hypertension**, [S.l.], v. 46, p. 1-9, 2005. Disponível em: <<http://www.hypertensionaha.org>>. Acesso em 10 Fev. 2018. Doi: 10.1161/01.HYP.0000168053.34306.d4

KIM, H-L. Arterial Stiffness and Coronary Artery Disease. **European Medical Journal**, [S.l.], v. 4, n. 1, p. 84-89, 2016. Disponível em <https://www.researchgate.net/publication/305993445_ARTERIAL_STIFFNESS_AND_CORONARY_ARTERY_DISEASE>. Acesso em 10 Fev. 2018

KIM, J. A. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms. **Circulation**, [S.l.], v. 113, n. 15, p. 1888–1904, 2006. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16618833>>. Acesso em: 15 Set. 2018. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.563213

KIKUYA, M. et al. Prognostic significance of blood pressure and heart rate variabilities: the Osahama Study. **Journal of Hypertension**, Dallas, v. 36, n. 5, p. 901-906, nov. 2000. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11082164>>. Acesso 16 Fev. 2018. PMID: 11082164

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

KRABBE, K. S.; PEDERSEN, M.; BRUUNSGAARD, H. Inflammatory mediators in the elderly. **Experimental Gerontology**, [S.l.], v. 39, n. 5, p. 687–699, 2004. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15130663>>. Acesso 13 Set. 2018. DOI: 10.1016/j.exger.2004.01.009

KUJOTH, G.C. Mitochondrial DNA mutations, oxidative stress, and apoptosis in mammalian aging. **Science**, New York, v. 309, 5733, p. 481–484, 2005. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16020738>>. DOI: 10.1126/science.1112125

LACOLLEY, P. et al. Aortic distensibility and structural changes in sino-aortic denervated rats. **Journal of Hypertension**, Dallas, v. 26, p. 337-340, 1995. Disponível em <<https://slideheaven.com/mimecan-is-involved-in-aortic-hypertrophy-induced-by-sinoaortic-denervation-in-r.html>>. Acesso 16 Fev. 2018.

LACOLLEY, P. et al. Structural changes and in situ aortic pressure-diameter relationship in longterm chemical-sympathectomized rats. **American Journal of**

Physiology, [S.l.], v. 269, p. 407–416, aug.1995. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7653604>>. Acesso em: 16 Fev. 2018. Doi: 10.1152/ajpheart.1995.269.2.H407

LACY, F., O'CONNOR, D.T., SCHMID-SCHONBEIN, G.W., 1998. Plasma hydrogen peroxide production in hypertensives and normotensive subjects at genetic risk of hypertension. **Journal of Hypertension**, [S.l.], v. 16, n. 3, p. 291–303, 1998. Disponível < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9557922>>. Acesso em 13 set. 2018. PMID: 9557922

LACY, F. Plasma hydrogen peroxide production in human essential hypertension: role of heredity, gender, and ethnicity. **Hypertension**, Dallas, v. 36, n. 5, p. 878–884, 2000. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11082160>>. Acesso 13 set. 2018. PMID: 11082160

LAKATTA, E. G. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part III: cellular and molecular clues to heart and arterial aging. **Circulation**, [S.l.], v. 107, n. 3, p. 490–497, 2003. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12551876>>. Acesso em 16 Fev. 2018. PMID: 12551876

LAURENT, S. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. **Journal of Hypertension**, Dallas, v. 37, n. 5, p. 1236–1241, may. 2001. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11358934>>. Acesso em 16 Fev. 2018. PMID: 11358934

LAURENT, S. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. **European Heart Journal**, v.27, n. 21, p. 2588–2605, nov. 2006. Disponível em < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17000623>>. Acesso em 16 Fev. 2018. Doi: 10.1093/eurheartj/ehl254

LI, Y. et al. Aerobic, resistance and combined exercise training on arterial stiffness in normotensive and hypertensive adults: a review. **European Journal of Sport Science**, [S.l.], v. 15, n. 5, p. 443–57, 2015. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25251989>>. Acesso em 16 Fev. 2018. Doi:10.1080/17461391.2014.955129

LUDMER, P.L. et al. Acetylcholine-induced paradoxical vasoconstriction in atherosclerotic coronary arteries. **The New England Journal of Medicine**, [S.l.], v. 315, n. 17, p. 1046–51, 1986. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3093861>>. Acesso em: 18 Fev. 2018. Doi:10.1056/NEJM198610233151702

MAHMUD, A. Reducing arterial stiffness and wave reflection—Quest for the Holy Grail? **Artery research**, v. 1, n. 1, p. 13–19, 2007. Disponível em < <https://www-sciencedirect.ez34.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S1872931207700121?via%3Dihub>>. Acesso em 16 Fev. 2018. Doi.org/10.1016/S1872-9312(07)70012-1

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, 2016.

MANCIA, G. Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from the European Lacidipine tudy on Atherosclerosis (ELSA). **Journal of Hypertension**, [S.I.], v.19, n.11, p. 1981–1989, 2001. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11677363>>. Acesso em: 16 Fev. 2018. PMID: 11677363

MANCIA, G. et. al. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of H, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of C. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). **European Heart Journal**, [S.I.], v. 28, n. 12, p. 1462-1536, 2007a. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17562668>>. Acesso em: 16 Fev. 2018. Doi: 10.1093/eurheartj/ehm236

MANCIA, G. Short- and long-term blood pressure variability: present and future. **Hypertension**, Dallas, v. 60, n. 2, p. 512-517, 2012. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22733459>>. Acesso em: 16 Fev. 2018. Doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.194340 :

MATTACE-RASO, F. et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke. **Circulation**, [S.I.], v. 113, n. 5, p. 657-663, 2006. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16461838>>. Acesso em: 16 Fev. 2018. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.555235

MITCHELL, G. F. et al. Determinants of elevated pulse pressure in middle-aged and older subjects with uncomplicated systolic hypertension. **Circulation**,[S.I.], v. 108, n. 13, p. 1592-8, 2003. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12975261>>. Acesso em: 20 Fev. 2018. Doi: 10.1161/01.CIR.0000093435.04334.1F

MITCHELL, G. F.; PARISE, H.; BENJAMIN, E. J.; et al. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in health men and women. **Hypertension**, Dallas, v. 43, n. 6, p. 1239-45, 2004. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15123572>>. Acesso em 20 Fev. 2018. Doi:10.1161/01.HYP.0000128420.01881.aa

MITCHELL, G. F. et al. Cross-sectional correlates of increased aortic stiffness in the community: the Framingham Heart Study. **Circulation**, [S.I.], v. 115, n. 20, p. 2628-36, 2007. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17485578>>. Acesso em 20 Fev. 2018. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.667733

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

MITCHELL, G. F. Arterial stiffness and hypertension: chicken or egg? **Hypertension**, Dallas, v. 64, n. 2, p. 210-214, 2014. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24799614>>. Acesso em 20 Fev. 2018. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03449

MITKA, M. IOM urges more attention by physicians, public on neglected hypertension. **JAMA**, [S.l.], v. 303, p. 1354–1355.2010

MOZAFFARIAN, D. et al. Heart disease and stroke statistics–2015 update: a report from the American Heart Association. **Circulation**, [S.l.], v. 131, n. 4, p. 29–322, 2015. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25520374>>. Acesso em: 3 Setembro de 2018. Doi:10.1161/CIR.000000000000152

NABHA, L. et al. Vascular oxidative stress precedes high blood pressure in spontaneously hypertensive rats. **Clinical and Experimental Hypertension**, New York, v. 27, n. 1, p. 71–82, 2005. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15773231>>. Acesso 2 Set. 2018. PMID: 15773231

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**, Indian, v. 44, n. 2, p. 230-3, 2012. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3326918/>>. Acesso em 20 Fev. 2018. Doi: 10.4103/0253-7613.93855

NAJJAR, S. S.; SCUTERI, A.; LAKATTA, E.G. Arterial aging: is it an immutable cardiovascular risk factor? **Hypertension**, Dallas, v. 45, n. 3, p. 454–462, 2005. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16103272>>. Acesso em 20 de Fev. 2018. Doi: 10.1161/01.HYP.0000177474.06749.98

NEWMAN, A.B. et al. Total and cause-specific mortality in the cardiovascular health study. *Journal of Gerontology*, [S.l.], v. 64, n. 12, p. 1251–1261, 2009. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19723772>>. Acesso 03 set. 2018. DOI: 10.1093/gerona/glp127

NICHOLS, W.W.; O'ROURKE, M.F. **McDonald's Blood flow in arteries:** Theoretical, experimental and clinical principles. 5th ed. London: Oxford: Hodder Arnold, 2005.

NICHOLS, W.W.; O'ROURKE, M. F.; VIACHOPOULOS, C.; **McDonald's blood flow in arteries:** theoretical, experimental and clinical principles. 6th ed. London: Hodder Arnold, 2011.

NIIRANEN, T. J. et al. Prevalence, Correlates, and Prognosis of Healthy Vascular Aging in a Western Community-Dwelling Cohort: The Framingham Heart Study. **Hypertension**, Dallas, v. 70, n. 2, p. 267-274, 2017. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28559398>>. Acesso em 20 Fev. 2018. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09026

NIZAMOV, U. et al. Study of main arteries stiffness in patients with coronary heart disease depending on prevalence of atherosclerosis. **Cor et Vasa**, Uzbekistan, v. 59, n. 2, p. 114-118, 2017. Disponível em <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010865016300352>>. Acesso em 23 Fev. 2018. Doi: 10.1016/j.crvasa.2016.04.003

NOWAK, K. L. et al. Strategies for Achieving Healthy Vascular Aging. **Hypertension**, Dallas, v. 71, n. 3, p. 389-402, mar. 2018. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29311256>>. Acesso em 23 Fev. 2018. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10439

O'BRIEN, E.; PARATI, G.; STERGROU, G. Ambulatory blood pressure measurement: what is the international consensus? **Hypertension**, Dallas, v.62, n.6, p.988-994, sep. 2013. Disponível em <<http://hyper.ahajournals.org/content/62/6/988>>. Acesso em: 23. Fev. 2018. Doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02148

OLSEN, M. H. et al. A call to action and a life course strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. **The Lancet**, [S.l.], v. 388, p. 2665-2712, 2016. Disponível em <[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)31134-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)31134-5/fulltext)> Acesso em: 23. Fev. 2018. Doi: 10.1016/S0140-6736(16)31134-5

OLIVER, W.J.; COHEN, E.L.; NEEL, J.V. Blood pressure, sodium intake, and sodium related hormones in the Yanomamo Indians, a "no-salt" culture. **Circulation**, [S.l.], v. 52, n. 1; p. 146-151, 1975. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1132118>>. Acesso em: 23 Fev. 2018. PMID: 1132118

O'ROURKE, M. F.; HAYWARD, C. S.; LEHMANN, E. D. Arterial stiffness. In: OPARIL, S.; WEBER, M. A. (ed.). **Hypertension: companion to Brenner & reactor's the kidney**. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2.000, p. 134-51.

O'ROURKE, M. F.; NICHOLS, W. W. Aortic diameter, aortic stiffness, and wave reflection increase with age and isolated systolic hypertension. **Hypertension**, Dallas, v. 45, n. 4, p. 652-658, 2005. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15699456>>. Acesso em 26 Fev. 2018. Doi: 10.1161/01.HYP.0000153793.84859.b8

PANG, C.Y.; MA, Y.S.; WEI, Y.U. MtDNA mutations, functional decline and turnover of mitochondria in aging. **Frontiers in Bioscience**, [S.l.], V.13, p. 3661-3675, 2008. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18508463>>. Acesso 10 Ago. 2018. PMID: 18508463

PARATI, G. et al. Assessment and management of blood-pressure variability. **Nature Reviews Cardiology**, [S.l.], v.10, n.3, p. 143-155, mar.2013. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23399972>>. Acesso em 26 Fev. 2018. Doi: 10.1038/nrcardio.2013.1

PHILLIPS, A.C.; BURNS, V.E.; LORD, J.M. Stress and exercise: getting the balance right for aging immunity. *Exerc. Sport Science Reviews*, [S.l.], V. 35, n. 1, p. 35–39, 2007. Disponível < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17211192>>. Acesso 10 Ago. 2018. DOI: 10.1097/jes.0b013e31802d7008

PICKUP, J.C. et al. Plasma interleukin-6, tumour necrosis factor alpha and blood cytokine production in type 2 diabetes. *Life Science*, [S.l.], v. 67, n. 3, p. 291–300, 2.000. Disponível < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10983873>>. Acesso em: Ago. 2018. PMID: 10983873

PIZZI, O. et al. Velocidade de onda de pulso—o método e suas implicações prognósticas na hipertensão arterial. *Revista Brasileira de Hipertensão*, Rio Janeiro, v. 13, n. 1, p. 59-62, 2006. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/abc/2012nahead/aop11212.pdf>>. Acesso em 26 Fev. 2018.

PRADHAN, A.D. et al. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *JAMA*, [S.l.], v. 286, n. 3, 327–334, 2001. Disponível < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11466099>>. Acesso 12 Ago. 2018. PMID: 11466099

QUINN, U.; TOMLINSON, L. A.; COCKCROFT, J. R. Arterial stiffness. *JRSM-Journal of the Royal Society of Medicine Cardiovascular Disease*, London, v. 1, n. 18, jun. 2012. Disponível em <<http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1258/cvd.2012.012024>>. Acesso 26 Fev. 2018. Doi 10.1258/cvd.2012.012024

ROBERTS, L. 9 Billion? *Science*, New York, v. 333, p. 540–543, 2011. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21798924>>. Acesso em: 03 Ago. 2018. 10.1126/science.333.6042.540

ROUBENOFF, R. Catabolism of aging: is it an inflammatory process? *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, [S.l.], v. 6, n. 3, p. 295–299, 2003. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12690262>>. Acesso 18 Ago. 2018. DOI: 10.1097/01.mco.0000068965.34812.62

RUBIO-RUIZ, M.E. et al. Aging in blood vessels medicinal agents FOR systemic arterial hypertension in the elderly. *Ageing Research Review*, [S.l.], v. 18, p. 132–147, 2014. Disponível < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25311590>>. Acesso em: 17 Ago. 2018. DOI: 10.1016/j.arr.2014.10.001

SACHS, G.A. et al. Cognitive impairment: an independent predictor of excess mortality: a cohort study. *Annals of Internal Medicine*, [S.l.], v. 155, n. 5, p. 300–308, 2011. Disponível < <http://sci-hub.tw/10.7326/0003-4819-155-5-201109060-00007>>. Acesso em: 16 Ago. 2018.

SAFAR, M. E.; LEVY, B. I.; STRUIJKER-BOUDIER, H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. *Circulation*, Dallas, v. 107, n. 22, p. 2864-2869, 2003. Disponível em

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12796414>>. Acesso em:02 mar. 2018. Doi: 10.1161/01.CIR.0000069826.36125.B4

SAFAR, M. E; BLACHER, J.;JANKOWSKI, P. Arterial stiffness, pulse pressure, and cardiovascular disease-is it possible to break the vicious circle? **Atherosclerosis**, [S.l.], v. 218, n. 2, p. 263-271, 2011. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21621778>>. Acesso 3 Mar. 2018. Doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.04.039.

SALVI, P. **Pulse Wave. How Vascular Hemodynamics Affects Blood Pressure**. Springer-Verlag, Itália, 2012

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 03 Mar. 2018. Doi: 10.1038/jhh.2011.63.

SARKAR, D.; FISHER, P.B. Molecular mechanisms of aging-associated inflammation. **Cancer Letters**, [S.l.], v. 236, n.1, p. 13–23, 2006. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15978720>>. Acesso em 21 Ago. 2018. DOI: 10.1016/j.canlet.2005.04.009

SCUTERI, A. et al. Endothelial dysfunction and arterial stiffness in normotensive normoglycemic first degree relatives of diabetic patients are independent of the metabolic syndrome. **Nutrition Metabolism and Cardiovascular Diseases**, [S.l.], v. 18, n.5, p. 349–56, 2008. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17935958>>. Acesso em: 03 Mar. 2018. Doi: 10.1016/j.numecd.2007.03.008

SCUTERI, A. et al. Longitudinal perspective on the conundrum of central arterial stiffness, blood pressure, and aging. **Hypertension**, Dallas, v. 64, n. 6, p. 1219-1227, 2014. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25225210>>. Acesso 3 Mar. 2018. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04127

SERA, L.C.; MCPHERSON, M.L. Pharmacokinetics and pharmacodynamic changes associated with aging and implications for drug therapy. **Clinics in Geriatric Medicine**, [S.l.], v.28, n.2, p. 273–286, 2012. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22500543>>. Acesso 20 Ago. 2018. DOI: 10.1016/j.cger.2012.01.007

SINGH, T.; NEWMAN, A.B. Inflammatory markers in population studies of aging. **Ageing Research Review**, [S.l.], v. 10, n. 3, p. 319–329, 2011. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21145432>>. Acesso 20 Ago. 2018. doi: 10.1016/j.arr.2010.11.002

STEPPAN, J. Vascular stiffness and increased pulse pressure in the aging cardiovascular system. **Cardiology Research and Practice**, Baltimore, v. 2011, June 2011. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21845218>>. Acesso 03 Mar. 2018. Doi: 10.4061/2011/263585

STUDENSKI, S. et al. Gait speed and survival in older adults. **JAMA**, [S.I.], v. 305, n. 1, p. 50–58, 2011. Disponível < >. Acesso 20 Ago. 2018. doi:10.1001/jama.2010.1923

TABARA, Y. et al. Postprandial hypotension as a risk marker for asymptomatic lacunar infarction. **Journal of Hypertension**, [S.I.], v. 32, n. 5, p. 1084-1090, 2014. Disponível em <[https://insights.ovid.com/AdvancedSearch?searchString=DOI%3A\(10.1097%2FHJH.000000000000150\)¤tPage=1](https://insights.ovid.com/AdvancedSearch?searchString=DOI%3A(10.1097%2FHJH.000000000000150)¤tPage=1)>. Acesso 03 Mar. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HJH.000000000000150>

TADDEI, S. et al. Aging and endothelial function in normotensive individuals and patients with essential hypertension. **Circulation**, [S.I.], v. 91, n. 7, p. 1981-1987, 1995. Disponível em < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7895356>>. Acesso 15 Fev. 2018. PMID: 7895356

TORREGROSSA, A.C.; ARANKE, M.; BRYAN, N.S. Nitric oxide and geriatrics: Implications in diagnostics and treatment of the elderly. **Journal of Geriatric Cardiology**, [S.I.], v. 8, n. 4, 230–242, 2011. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22783310>>. Acesso 25 Ago. 2018. doi: 10.3724/SP.J.1263.2011.00230.

TOUYZ, R.M.; SCHIFFRIN, E.L. Increased generation of superoxide by angiotensin II in smooth muscle cells from resistance arteries of hypertensive patients: role of phospholipase D-dependent NAD(P)H oxidase-sensitive pathways. **Journal Hypertension**, [S.I.], v. 19, n. 7, p. 1245–1254, 2001. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11446714>>. Acesso 25 Ago. 2018. PMID: 11446714

TRACY, R.P. et al. Relationship of C-reactive protein to risk of cardiovascular disease in the elderly. Results from the Cardiovascular Health Study and the Rural Health Promotion Project. **Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology**, [S.I.], v. 17, n. 6, p. 1121–1127, 1997. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9194763>> Acesso em: 03 ago. 2018. PMID: 9194763

TSIOUFIS, C; THOMOPOULOS, C; KREUTZ, R. Treatment Thresholds and Targets in Hypertension: Different Readings of the Same Evidence? **Hypertension**, Dallas, v. 71, n. 6, p. 966-968, 2018. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29686019>>. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONA.118.10815

VALKO, M. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, [S.I.], V. 39, n. 1, p. 44–84, 2007. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16978905>>. Acesso 18 Ago. 2018. DOI:10.1016/j.biocel.2006.07.001

VAN SPALL, H.G. et al. Eligibility criteria of randomized controlled trials published in high-impact general medical journals: a systematic sampling review. **JAMA**, [S.I.], v. 297, n. 11, p. 1233–1240, 2007. Disponível

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17374817>>. Acesso em: 18 Ago, 2018. DOI: 10.1001/jama.297.11.1233

VASAN, R.S. et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. **Journal of the American Medical Association**, [S.l.], v. 287, n. 8, p.1003-1010, 2002. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11866648>>. Acesso em: 12 Fev. 2018. Doi: 10.1001/jama.287.8.1003

VASTO, S. Inflammatory networks in ageing, age-related diseases and longevity. **Mechanisms of ageing and Development**, [S.l.], v.128, n.1, p. 83–91, 2007. Disponível < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17118425>>. Acesso em: 18 Ago. 2018. DOI: 10.1016/j.mad.2006.11.015

WADLEY, A.J. et al. The interactions of oxidative stress and inflammation with vascular dysfunction in ageing: the vascular health triad. **Age**, Dordrecht, Netherlands, v. 35, n. 3, p. 705–718, 2013. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3636404/>>. Acesso em 18 Ago. 2018. doi: 10.1007/s11357-012-9402-1

WANG, J.G. et al. Systolic and diastolic blood pressure lowering as determinants of cardiovascular outcome. **Hypertension**, Dallas, v. 45, n. 5 , p. 907–913, 2005. Disponível em < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15837826>>. Acesso 12 Fev. 2018. Doi: 10.1161/01.HYP.0000165020.14745.79

WANG, T. J. Assessing the role of circulating, genetic, and imaging biomarkers in cardiovascular risk prediction. **Circulation**, [S.l.], v. 123, n. 5, p. 551-565. 2011. Disponível em < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21300963>>. Acesso em: 12 Fev. 2018. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.912568

WARD, N.C. et al. Oxidative stress in human hypertension: association with antihypertensive treatment, gender, nutrition, and lifestyle. **Free Radical Biology & Medicine**, [S.l.], v. 36, n.2, p. 226–232, 2004. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14744634>>. Acesso 18 Ago. 2018. PMID: 14744634.

WEBER, T. et al. Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease. **Circulation**, [S.l.], v. 109, n. 2, p. 184-189, 2004. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14662706>>. Acesso em: 12 Fev. 2018. Doi: 10.1161/01.CIR.0000105767.94169.E3

WEI, J. et al. Increase of plasma IL-6 concentration with age in healthy subjects. **Life Sciences**, [S.l.], v. 51, n.25, p. 1953–1956, 1992. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1453878>>. Acesso 18 Ago. 2018. PMID: 1453878

WHELTON, S.P. et al. Predictors of long-term healthy arterial aging: coronary artery calcium nondevelopment in the MESA Study. **Journal of the American College of Cardiology** [S.l.], v. 8 , p. 1393-1400, 2015. Disponível em

<<https://escholarship.org/uc/item/8k81z2jd>>. Acesso em 12 Fev. 2018. Doi: 10.1016/j.jcmg.2015.06.019

WHELTON, P. K. et al. 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**, Dallas, v. 71, n.6, p. 1269-1324, 2017. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29133354>>. Acesso em 12 Fev. 2018. doi: 10.1161/HYP.000000000000066.

WILKINSON, I. B. et al. Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia. **Journal of the American College of Cardiology**, [S.l.], v. 39, n. 6, p. 1005– 1011, 2002. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11897443>>. Acesso em 12 Fev. 2018. Doi: doi.org/10.1016/S0735-1097(02)01723-0

WILLUM-HANSEN, T. et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. **Circulation**, [S.l.], v. 113, n. 5, p. 664-670, 2006. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16461839>>. Acesso em: 10 Fev. 2018. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.579342

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.l.], v. 373, n. 22, p. 2103- 16, 2015. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26551272>>. Acesso 10 Fev. 2018. Doi: doi: 10.1056/NEJMoa1511939

ZHENG, X.; JIN, C.; LIU, Y. Arterial Stiffness as a Predictor of Clinical Hypertension. **The Journal of Clinical Hypertension**, Greenwich, v. 17, n. 8, p. 582-91, 2015. Disponível em < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25917107>>. Acesso em 10 Fev. 2018. Doi: 10.1111/jch.12556

YOKOTA, K. et al. Impact of visit-to-visit variability of blood pressure on deterioration of renal function in patients with non-diabetic chronic kidney disease. **Hypertension Research**, [S.l.], v. 36, n. 2, p. 151-157, 2013 . Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23013884> > Acesso em 12 Fev. 2018. Doi: 10.1038/hr.2012.145

YU, X.; YANG, Z.; YU, M. Correlation of tumor necrosis factor alpha and interleukin 6 with hypertensive renal damage. **Renal Failure**, [S.l.], v. 32, n. 4, p.475–479, 2010a. Disponível <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20446787>>. Acesso 18 Ago. 2018. doi: 10.3109/08860221003664280.

YU, Y. et al. Brain perivascular macrophages and the sympathetic response to inflammation in rats after myocardial infarction. **Hypertension**, Dallas, v. 55, n. 3, p. 652-659, 2010b. Disponível < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20142564> >. Acesso 03 Set. 2018. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.142836

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.: < 3 x/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 () Furosemida () Indapamida ()		() M T() N() () M T() N() () 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: _____
<hr/>			
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 _____

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, de de 20.....

Assinatura dos pesquisadores

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

Participante da pesquisa

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 HIPERTENSÃO 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).

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLÂNDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 908.393

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

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLÂNDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 908.393

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: $VOP = \text{Enrijecimento} \div \text{Complacência} + \text{elasticidade}$ (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. É 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

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLÂNDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 908.393

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 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 velocidade de onda de pulso (VOP), pressões arteriais central e periférica PAC, PAp);
- Demonstrar o perfil epidemiológico dos portadores de hipertensão arterial sistêmica.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLÂNDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 908.393

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.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLÂNDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 908.393

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.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica

Bairro: Santa Mônica

CEP: 38.408-144

UF: MG

Município: UBERLÂNDIA

Telefone: (34)3239-4131

Fax: (34)3239-4335

E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 908.393

• 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)

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A", sala 224 - Campus Sta. Mônica
Bairro: Santa Mônica **CEP:** 38.408-144
UF: MG **Município:** UBERLANDIA
Telefone: (34)3239-4131 **Fax:** (34)3239-4335 **E-mail:** cep@propp.ufu.br



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 Às 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-Weistein: 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	68.623,79
12	APQ-00896-13	Heloisa 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 Colugnati	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.					1.101.390,89

Belo Horizonte, 19 de junho de 2013.

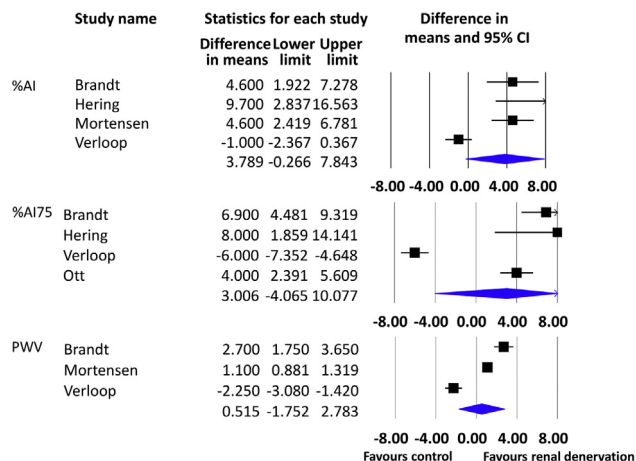


Figure 1.

ANTIHYPERTENSIVE DRUGS AND PHARMACOLOGY

P-43

Evaluation of the clinical effectiveness of ACEI or ARB in hypertension using plasma renin activity/plasma aldosterone concentration ratio

Federico Giulietti, Francesco Spannella, Elisabetta Borioni, Francesca E. Lombardi, Emma Espinosa, Riccardo Sarzani. Università Politecnica delle Marche, IRCCS-INRCA, Ancona, Italy

Renin-angiotensin system (RAS) modulation is considered a cornerstone of hypertension therapy and ACE inhibitors and angiotensin receptor (AR) blockers are among the most widely used anti-hypertensive drugs. The expected effects on the RAS are an increase in plasma renin activity (PRA) together with a reduction of plasma aldosterone concentration (PAC), proportional to the efficacy of ACE or AR blockade. Aim: evaluation of real-life clinical-practice efficacy of stable therapies based on ACE or AR blockers, using PRA / PAC ratio values. We studied 184 essential hypertensives (59.2 ± 11.9 years, 63% males) in stable treatment for at least three months with an ACEI or ARB as part of the treatment. PRA was expressed as ng/ml and PAC as ng/dl, then the ratio was multiplied by 100. Tertiles of PRA/PAC ratio were considered for the analysis. ABPM was performed to evaluate the BP control. Tertiles of PRA/PAC: 1st 0.2 to 5.7; 2nd 5.9 to 28.4; 3rd 29.4 to 509.8. There was no difference by age, sex, BMI and eGFR between PRA/PAC tertiles. A significant reduction in 24hour, daytime and nighttime BP values was associated with increasing PRA/PAC tertiles (all p<0.05). An increase of PRA/PAC tertiles was associated with a higher prevalence of controlled patients during the nighttime period (1st: 14.5%; 2nd: 43.3%; 3rd: 45.9%; p<0.001 for trend). PRA/PAC ratio was also a predictor of nighttime BP control, as shown by ROC curve (AUC: 0.664, 95% CI: 0.582-0.745; p<0.001). An increasing PRA/PAC ratio reflects, in most cases, reduced values of PAC despite higher values of PRA as expression of a more effective RAS blockade by ACEIs or ARBs. These findings are associated with lower BP values and better BP control, especially in nighttime period, highlighting the effectiveness and compliance to the anti-hypertensive therapy with ACEI or ARB. Therefore, PRA/PAC ratio may be not only a useful biomarker of effective treatment based on ACEI or ARB, but also it can be used as an indirect index of drug intake and therapy compliance.

Keywords: Renin-angiotensin system; Blood pressure control; ACE or ARB

P-44

Trends in antihypertensive medication use among persons with resistant hypertension in the U.S. from 2008-2013

Steven M. Smith, Andrew Y. Hwang, Chintan Dave. University of Florida, Gainesville, FL, United States

Little is known of U.S. trends in antihypertensive drug use for patients with treatment-resistant hypertension (TRH). Accordingly, we analyzed antihypertensive use among patients with TRH (treated with ≥4 antihypertensive drugs) from July 2008 through December 2013 using MarketScan administrative claims data, which contains nationally-representative data for patients receiving employer-based insurance. We included adults, aged 18-65 years, with ≥6 months of continuous enrollment, a hypertension diagnosis (ICD-9 401) and ≥1 episode of overlapping use of ≥4 antihypertensive drugs; patients with heart failure (ICD-9 428) were excluded. Episodes of TRH treatment, rather than patients, were used as the denominator. We identified 354,109 episodes of TRH treatment from 230,068 patients with a mean age of 55.9 years. The mean number of antihypertensive drugs per TRH episode was 4.22. Antihypertensive use (according to class) is summarized in the Figure, by quarter. Interestingly, ACE inhibitors were used in 60.9% of episodes in Q3 2008, decreasing to 49.9% of episodes in Q4 2013; likewise, renin inhibitor, non-DHP calcium channel blocker, and loop diuretic use decreased. Conversely, we observed increased use of β-blockers and DHP calcium channel blockers, but only a modest increase in use of aldosterone antagonists from 7.4% (Q3 2008) to 9.5% (Q4 2013). No appreciable change was observed among other antihypertensive classes. Concurrent ACE inhibitor/ARB use declined substantially from 17.7% to 7.8% over the study period. Not surprisingly, hydrochlorothiazide was the most prevalent thiazide diuretic from 2008 to 2013, whereas chlorthalidone use increased only modestly from 3.8% to 6.4%. Our notable findings were an unanticipated decreased use of ACE inhibitors and infrequent use of spironolactone and chlorthalidone persisting from 2008 through 2013. Our data suggest a need for better efforts to increase use of recommended antihypertensive approaches, particularly in light of recent clinical trials demonstrating their efficacy.

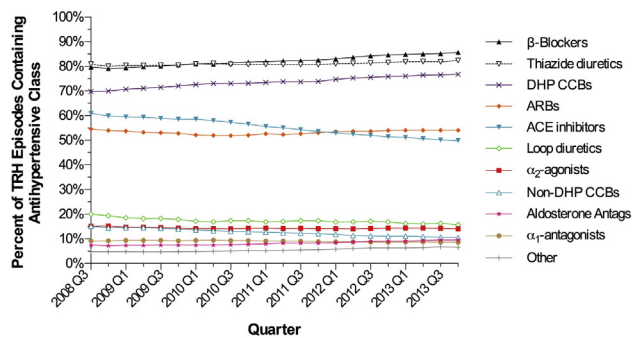


Figure. Trends in antihypertensive class use by quarter, July 2008 through 2013.

Keywords: resistant hypertension; antihypertensive drugs

BLOOD PRESSURE MEASUREMENT/MONITORING

P-45

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

Denis F. Souza, Ana CA. Brunelli, Cristina IO. Peres, Michelle CA. Dorneles, Gabriela A. Nolasco, Guilherme S. Mendonça, Ercilhana GB. Freitas, Aldo J. Peixoto, Sebastião R. Ferreira-Filho. ¹Uberlândia, Uberlândia, Brazil; ²Yale University School of Medicine, New Haven, CT, United States

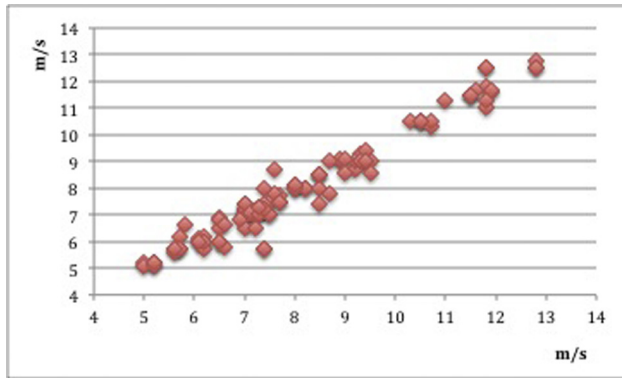


Figure.

Introduction: Measurement of cf-PWV using applanation tonometry requires that patients remain in the supine position for a considerable amount of time, at least 15-20 minutes, to allow multiple measurements that can be averaged. This may pose a problem to elderly patients with difficulty lying supine for prolonged periods. In addition, as cf-PWV moves into clinical practice, shorter times to complete the procedure would be essential to allow proper office workflow. Accordingly, we assessed the agreement among repeated sequential cf-PWV measurements to evaluate the necessity of more than one measurement in clinical practice.

Methods: 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).

Conclusion: 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.

Keywords: pulse wave velocity; applanation tonometry; elderly

ANTIHYPERTENSIVE DRUGS AND PHARMACOLOGY

P-46

Effect of the combination drug to treat morning hypertension

Kazuo Takeda, Jiro Moriguchi, Takakazu Yagi, Tetsuya Tatumi, Kazue Nakamura. Kyoto Industrial Health Association, Kyoto, Japan

In hypertension treatment, the morning hypertension is very popular. Recently, it is easy to detect, because patients measure blood pressure in the home at the morning. However, sometime it is hard to control the morning hypertension with the regular treatment of hypertension. So,

we tried to treat the morning hypertension by the administration of anti-hypertensive drug just before sleeping. This time, we used the combination drug (amlodipine 5mg puras barsartan 80mg).

Patients and Methods: 29 hypertensive patients (male 19, female 10) were enrolled. Average age was 68.8 mmHg. All patients were measured blood pressure at clinic and home (morning and evening). Before starting drugs, their blood pressure was 151.2 and 90.4 mmHg and home blood pressure at morning, 146.2 and 111.1 mmHg. After the treatment start, they took the antihypertensive drugs at morning regularly, however, just before sleeping, they took the combination drug.

Result: Clinic blood pressure was 151.7 and 90.4 mmHg before treatment and 142.4 and 88.0 mmHg (P 0.05 in Systolic BP) after 2 month treatment. Home blood pressure at morning was 146.3 and 83.8 mmHg before treatment and 135.3 and 70 mmHg after treatment (P 0.05).

Conclusion: The administration of combination drug before sleeping was useful to treat the morning hypertension.

Keywords: Hypertension; Morning; Combination drug; ARB

ARTERIAL STRUCTURE AND COMPLIANCE

P-47

Passive leg raising induced brachial artery dilation is impaired in sickle cell disease patients

Jacqueline Tin, Muhammad Ihsan, Arismendy Nunez, Peter Gillette, Clive Goulbourne, Pramod Kariyanna, Karnika Ayinapudi, Dale Railwah, Louis Saliccioli, Ernest Garnier, Jason Lazar. Downstate Medical Center, Brooklyn, NY, United States

Passive leg raising (PLR) is a simple diagnostic maneuver that has been proposed as a measure of arterial vasodilator reserve and possibly endothelial function. PLR has previously been shown to lower blood pressure, increase brachial artery (BA) flow velocity and elicit BA dilation. As an alternative provocation to post-occlusion hyperemia, PLR is well suited towards evaluating patients in which arterial occlusion may be contraindicated such as sickle cell disease (SCD), a disorder in which vascular abnormalities are increasingly being recognized. The effects of PLR on BA flow and dimensions have not been studied in the setting of SCD. We compared changes (Δ) in mean flow velocity (MFV) and BA dimensions induced by PLR in 40 SCD patients and 40 healthy subjects. Age, gender, heart rate and systolic blood pressure were similar among the 2 groups, whereas diastolic BP was lower in the SCD group ($p < .001$). As compared to controls, the SCD group exhibited less of an increase in MFV ($21.0 \pm 34.1\%$ vs $6.4 \pm 18.3\%$, $p = .02$) and less marked BA dilation ($5.8 \pm 5.3\%$ vs $3.5 \pm 3.9\%$, $p = .03$). On multivariate analyses after adjusting for age and blood pressure, SCD was an independent predictor of Δ MFV ($R^2 = .13$, $p = .02$ for model). Among the SCD group, there was a trend towards a correlation between hemoglobin level and Δ MFV ($r = .25$, $p = .08$) but not between hemoglobin and BA dilation. In conclusion, SCD patients exhibit less of an increase in MFV and in BA dilation in response to PLR. Δ MFV may be related to the degree of anemia.

Keywords: sickle cell disease; arterial stiffness; endothelial function; passive leg raising

BLOOD PRESSURE MEASUREMENT/MONITORING

P-48

The influence of shift work on systolic and diastolic pressure, pulse pressure, and dipping patterns on healthy medicine residents

Divyashree Varma, Pratik Dalal, Taleen Khalaf, Son Pham, Rene Oliveros, Audie Murphy VA Hospital, San Antonio, TX, United States

Introduction: Prior to the advent to duty hours, medicine residents would often work prolonged shifts blurring the circadian rhythm



Hypertension Seoul 2016

The 26th Scientific Meeting of the International Society of Hypertension
September 24(Sat) - 29(Thu), 2016 Coex, Seoul, Korea



International
Society of
Hypertension



Asian Pacific
Society of
Hypertension



Korean
Society of
Hypertension

MY PAGE LOGOUT



SCIENTIFIC INFORMATION

For Oral & Poster

Home > Scientific Information > Abstract Submission

Program at a Glance

Daily Program at a Glance

Detailed Program

Scientific Program
Overview

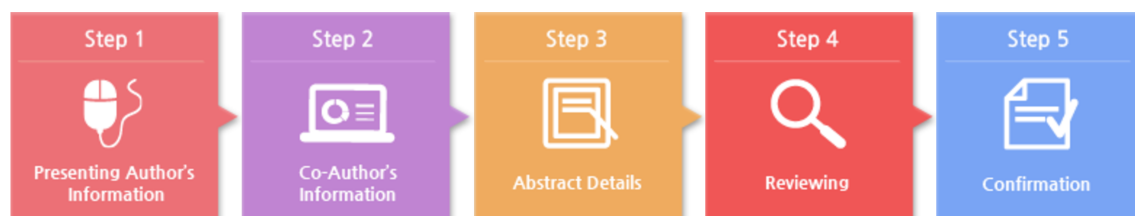
Invited Speakers

Satellite Symposia

Abstract Submission

Awards

Travel Grants 



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, Erciliana 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±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

[Back](#)[Save and Next](#)

Hypertension Seoul 2016 Secretariat

InSession International Convention Services, Inc.
4Fl. 10, Yeoksam-ro 7-gil, Gangnam-Gu, Seoul, 06244, Korea
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

[Privacy Policy](#)[Terms of Use](#)

Original Paper

Probability of At Least One High Arterial Blood Pressure Measurement in Elderly Patients with Healthy Vascular Aging in Two Years of Follow-Up

Ercilhana G B Freitas^a Denis F Souza^a Sebastião R Ferreira-Filho^a

^aFederal University of Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil

Key Words

Elderly • Vascular health • Prehypertension • Blood pressure

Abstract

Background/Aims: Elderly patients with normal systemic arterial blood pressure associated with femoral carotid pulse velocity (cf-PWV) less than 7.6 m/s and without associated comorbidities are considered to have good vascular health. The aim of the current study was to verify the probability that elderly patients with good vascular health have at least one blood pressure measurement above the different thresholds for systolic blood pressure (120, 130 and 140 mmHg) during two years of follow-up. **Methods:** We selected 72 normotensive patients (< 140/90 mmHg) without comorbidities and divided them into group A, with cf-PWV < 7.6 m/s (n = 27; 65 ± 4 years), and group B, with cf-PWV ≥ 7.6 m/s (n = 45; 66 ± 8 years). These patients were followed for two years and were observed in 3 outpatient visits (0, 12 and 24 months). At each visit, the brachial pressures were indirectly measured in triplicate, and applanation tonometry was performed. **Results:** When group A and group B were compared, the odds ratio (OR) of having a systolic pressure measurement ≥ 140 mmHg in two years of follow-up was 0.22 (P < 0.0001); ≥ 130 mmHg, the OR was 0.49 (P < 0.0007), and ≥ 120 mmHg, the OR was 0.54 (P < 0.001). Group A and group B showed increased values of cf-PWV during the two years of follow-up (P < 0.05). Changes in the average systolic brachial pressure were not significant during the two years in groups A or B. **Conclusion:** Vascular health in elderly individuals seems to protect against occasional elevations in systemic arterial pressure.

© 2018 The Author(s)
Published by S. Karger AG, Basel

Introduction

Vascular health in aging has been defined as carotid-femoral pulse wave velocity (cf-PWV) <7.6 m / s (mean \pm SD 2 of a reference group of individuals <30 years of age) in combination with the absence of arterial hypertension [1]. This definition is consistent with evidence that increased cf-PWV is an independent predictor of cardiovascular events and improves prediction over traditional risk factors alone, including high blood pressure (BP) [2-4]

Information about longitudinal changes in PWV and SBP parameters in people with good vascular health come from Sardinian data examining the simultaneous trajectories of repeated measures of PWV and SBP, and this analysis demonstrated a remarkable dissociation in the paths of these parameters with advancing age [5]. On the other hand, there are different definitions to consider for the limits of arterial hypertension, especially after reports that lower systolic levels are consistent with a reduction in the morbimortality rate [6]. Thus, the possibility of older adults defined as having good vascular health becoming hypertensive is dependent upon the criteria adopted for the definition of arterial hypertension.

The present study aimed to verify the probability that elderly patients with good vascular health will have at least one blood pressure measurement with levels above different thresholds for systolic blood pressure (120, 130 and 140 mmHg) during two years of follow-up.

Materials and Methods

The present study is a longitudinal analysis of normotensive elderly patients who have been included in the data bank of Estudo da Velocidade da Onda de Pulso em Idosos de região Urbana no Brasil - Pulse Wave Velocity in the Elderly in a Brazilian Urban Area (EVOPIU), which was a prospective, observational, multiclinic study with a planned four-year follow-up and was designed to correlate cardiovascular endpoints with different groups of elderly hypertensive patients. A total of 1192 elderly individuals were enrolled in EVOPIU, and subjects were followed with laboratory exams and applanation tonometry performed at each medical visit [7]. All the collected data are stored electronically and are the responsibility of the Federal University of Uberlândia, MG, Brazil. EVOPIU 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).

Elderly patients with vascular health conditions: Inclusion/Exclusion Criteria

Data from normotensive patients were extracted from the EVOPIU database according to the following inclusion/exclusion criteria: age ≥ 60 y.o. and baseline systemic arterial blood pressure $<140/90$ mmHg without the use of antihypertensive drugs or diuretics. Patients with related comorbidities, such as diabetes mellitus, chronic kidney disease, and known malignant neoplasm, were excluded from this study. After the inclusion and exclusion criteria were applied, a total of 72 normotensive patients constituted our sample. The present article represents a preliminary study of the first two years of follow-up. The patients were examined at baseline (0) and after one (1) and two (2) years of follow up, respectively denoted visits V0, V1 and V2. Patients were separated into two groups: group A, with baseline cf-PWV <7.6 m / s ($n = 27$), and group B, the control group, with basal cfPWV ≥ 7.6 m/s ($n = 45$).

Biochemical/Hematological Data

General demographic and clinical data were collected for each subject. Serum levels of uric acid, urea, creatinine, blood glucose, and the lipid profile were assessed using colorimetric methods (Cobas 6000; Roche Hitachi®, Brazil, As 2400® (Roche®, Brazil), whereas hematological examination was performed with a Sysmex XED-2100®, Sysmed Brazil, JP. Patients were considered to have hypercholesterolemia when they had total fasting cholesterol > 200 mg/dL, HDL cholesterol < 40 mg/dL, triglycerides >190 mg/dL, or used statins; diabetes mellitus was defined as fasting plasma glucose ≥ 126 mg/dL or when patients were

using insulin/oral hypoglycemic drugs; and chronic kidney disease was defined as a glomerular filtration rate < 60 ml/min/m² and urinary creatinine/protein < 0.2 mg/g.

Blood Pressure Measurements- Brachial (bBP)

After 10 min of rest, brachial systemic blood pressure was assessed in a seated position three consecutive times at 3-min intervals labeled the first, second and third blood pressure measurements at each medical visit. 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®, Sydney, AU. We used triplicate measurements of blood pressure, considering each one of the three measures separately (named the first, second and third measurements) and reporting the arithmetic mean of the three measurements. A total of 603 blood pressure measurements were taken from the 72 patients, who attended three medical visits in two years of follow up. For analysis, we considered three different cutoffs for the definition of elevated blood pressure or hypertension status: 120, 130 and 140 mmHg.

Central blood pressure, PWV, and AIx

Central BP values, carotid-femoral pulse wave velocity (cf-PWV) and the aortic augmentation index (AIx) were obtained by direct-method applanation tonometry with a SphygmoCor® XCEL device, model EM4C (AtCor Medical, Sydney, Australia); cf-PWV was measured in meters per second, with the patient in a supine position. The AIx was automatically adjusted for a heart rate of 75 bpm since the heart rate is an important modifier of AIx.

Statistical analysis

We assessed the normality of the data set using Skewness/Kurtosis tests. For comparisons of two samples with a parametric distribution, Student's t-test was used, and for nonparametric data, a Wilcoxon rank-sum (Mann-Whitney) test was used with the data being shown as the mean +/- standard error and median (p50) +/- interquartile interval (IQR), respectively. For comparison of three or more normal variables, analysis of variance (ANOVA) was performed with Bonferroni posttest adjustment, and for nonparametric variables, the Kruskal-Wallis equality-of-populations rank test was used. The cf-PWV values were not adjusted for sex, age or mean arterial pressure (MAP) because of the small number of participants in each group. The odds ratio was calculated using a 2 x 2 table, and chi-square and Fisher's exact test were applied. The null hypothesis is as follows: the group with good vascular health would have all arterial pressure measurements at all medical visits below normal values. The alternative hypothesis is as follows: at least one of the pressure measurements would be above normal values during medical appointments. Significance was set at p < 0.05 in all analyses. The STATA 15.1 and Prisma 5.0 software programs were used for statistical analyses.

Results

Elderly patients who met the criteria for vascular health corresponded to 2.2% (A) and the control group (B) to 3.7% of the EVOPIU database. Table 1 shows the clinical and laboratory characteristics of normotensive patients with cfPWV < 7.6 m/s (A) and with cf-PWV ≥ 7.6 m/s (B). Table 1 shows the cfPWV values adjusted by brachial blood arterial pressure, gender and age. Table 2 shows the probability for the patients to have at least one high blood pressure reading in a medical visit in two years of follow-up according to the different thresholds for systolic blood pressure. Fig. 1 demonstrates the cf-PWV values without adjustments in the first, second and third medical visits for groups A and B. Fig. 2 shows the systolic blood pressure box plot for each visit for both groups (Table 1). Fourteen patients did not continue the study for 24 months: 2 died from pneumonia (group A), and 12 were followed only by telephone contact. These patients did not have their data included in this study.

Table 1. Clinical and Laboratory Characteristics of the Patients by Group and Medical Visit. Mean ± SD; Median (Iq); SBP, DBP, PP, MAP: Systolic, Diastolic; Pulse Pressure and Mean Arterial blood pressure; b: brachial, c: central; cf-PWV: carotid femoral Pulse Wave Velocity; Aix: augmentation Index; HDL and LDL High and Low density cholesterol,** P<0.05 A versus B, ^: P<0.05 intergroup.

Parameter	Visits (months)							
	0		12		24			
	A (n:27)		B (n:44)		A (n: 21)		B (n:37)	
Age (years)	65 (4)	66 (8)	66 (4)	67 (7)	66 (3.5)	66 (7)	66 (7)	66 (7)
HR (bpm)	72 (12)	71 (16)	72 (13)	68 (12)	72 (11)	72 (17)	72 (17)	72 (17)
Gender (F/M) (%)	74/26	45/55	74/26	46/54	72/28	46/54	72/28	46/54
BMI (Kg/m ²)	24.8 (8.1)	26.2 (4.7)	25.6 (9.2)	26.2 (5.3)	25.5 (10.4)	25.6 (17.3)	25.6 (17.3)	25.6 (17.3)
Abdominal waist (cm)	87.9 ± 15.5	91.6 ± 12.9	89.8 ± 12.7	94.3 ± 11.1	93.3 ± 13.9	93.3 ± 12.0	93.3 ± 12.0	93.3 ± 12.0
Race (%)								
White	4	14	5	14	9	8	9	8
Non White	96	86	95	86	91	92	91	92
Blood Pressure (mmHg)								
bSBP	118.4 ± 9.3	121.2 ± 6.8	121.0 ± 14.1	125 ± 12.2	119.2 ± 10.8	119.5 ± 12.3	119.2 ± 10.8	119.5 ± 12.3
bDBP	69.2 ± 7.6	71.0 ± 6.6	70.2 ± 8.8	72.8 ± 8.7	69.8 ± 7.6	70.0 ± 7.4	69.8 ± 7.6	70.0 ± 7.4
bPP	47 (18)	49 (12)	50 (11)	51 (11)	48 (13)	49 (13)	48 (13)	49 (13)
bMAP	85.5 ± 6.4	87.7 ± 5.6	86.9 ± 9.3	90.1 ± 9.3	86.3 ± 7.0	86.5 ± 8.4	86.3 ± 7.0	86.5 ± 8.4
cSBP	111 ± 10.5	115 ± 7.5	116 ± 9.1	118 ± 11.7	115 ± 12.0	112 ± 11.8	115 ± 12.0	112 ± 11.8
cDBP	72.8 ± 7.1	76.4 ± 8.1**	77.4 ± 9.1	78.7 ± 8.5	77.2 ± 6.9	75.9 ± 9.7	77.2 ± 6.9	75.9 ± 9.7
cPP	39 (16)	38 (9)	38 (13)	39 (12)	37 (12)	34 (13)	37 (12)	34 (13)
cMAP	88.4 ± 7.1	91.8 ± 7.4**	92.7 ± 8.3	93.9 ± 9.2	92.8 ± 90.9	90.9 ± 9.9	92.8 ± 90.9	90.9 ± 9.9
Hypertensive Patients (n)(%)	0	0	0	5 (13.5)	0	8 (21.6)	0	8 (21.6)
Tonometry								
cf-PWV (m/s)	6.9 (1.1)	8.6 (1.4)**	7.2 (1.4)	9.3 (2.3)**	8.4 (2.1)^	11 (2.6)**	8.4 (2.1)^	11 (2.6)**
Aix (%)	36.5 ± 16.3	28.1 ± 16.0**	34.7 ± 16.7	26.3 ± 10.9**	26.5 ± 0.2	26.0 ± 17.4	26.5 ± 0.2	26.0 ± 17.4
Laboratory								
Total cholesterol (mg%)	197 (30)	203 (45)	212 (20)	199 (63.5)	204 (34)	185 (68)	204 (34)	185 (68)
HDL (mg%)	50 (8)	53 (20)	54 (15.5)	49 (15)	51 (14)	47 (15.5)	51 (14)	47 (15.5)
LDL (mg%)	117 (52.3)	118 (39)	131.5 (24.9)	120 (52.6)	134 (35.7)	120 (49.9)	134 (35.7)	120 (49.9)
Triglycerides	108 (63)	110 (93)	122 (45)	108 (53)	96 (46)	107 (38.5)	96 (46)	107 (38.5)
Glucose (mg%)	93 (9.1)	92 (14.8)	89 (9)	91 (17.5)	85 (12)	85 (24)	91 (17.5)	85 (24)
Uric acid (mg%)	4.9 (1.1)	5 (1.8)	4.5 (0.9)	5.1 (2.1)	4.8 (0.7)	5.4 (1.6)	4.8 (0.7)	5.4 (1.6)
Creatinine (mg%)	0.6 ± 0.1	0.8 ± 0.1**	0.7 ± 0.1	0.9 ± 0.1**	0.9 ± 0.2	0.8 ± 0.1**	0.9 ± 0.2	0.8 ± 0.1**
Hematocrit (%)	41.5 (4.9)	42.7 (3.7)	42.2 (5.7)	42.7 (4.2)	42.3 (3.7)	42.7 (5.2)	42.3 (3.7)	42.7 (5.2)
Hemoglobin (%)	13.8 (1.5)	14.3 (1.4)	14.2 (2.5)	14.2 (1.8)	13.6 (1.1)	14.0 (1.7)	13.6 (1.1)	14.0 (1.7)
Urinary Protein/creatinine	0.12 ± 0.01	0.13 ± 0.01	0.10 ± 0.01	0.14 ± 0.01	0.12 ± 0.01	0.13 ± 0.01	0.12 ± 0.01	0.13 ± 0.01

Table 2. Pulse Wave Velocity and chance of high Systemic Blood Pressure in Two Years of Follow-up. SBPM*: Systemic Blood Pressure measurements of Systolic (SBP), Diastolic (DBP) and Pulse Pressure (PP);N*: number of SBPM by group.

Variable	SBPM				Odds Ratio [95% Conf. Interval]	P value
	A group		B group			
	N*	%	N*	%		
SBP (mmHg)						
<140	182	96.3	353	85.2	1	
>=140	7	3.7	61	14.8	0.2256 (0.0843 - 0.5011)	0,0001
< 130	152	80.4	277	66.9	1	
>= 130	37	19.6	137	33.1	0.4921 (0.3161 - 0.7554)	0,0007
<120	88	46.6	254	61.3	1	
>=120	101	53.4	160	38.7	0.5488 (0.3818 - 0.7888)	0,001
DBP (mmHg)						
< 90	188	99.5	375	90.5	1	
>= 90	1	0.5	39	9.5	0.0511 (0.0012 - 0.3080)	< 0.0001
< 80	164	86.7	312	75.3	1	
>= 80	25	13.3	102	24.7	0.4662 (0.2773 - 0.7685)	0,0014
PP (mmHg)						
<50	98	51.8	191	46.1	1	
>= 50	91	48.2	223	53.9	0.8546 (0.6078 - 1.2012)	0,3463

Fig. 1. Unadjusted values of cf-PWV in two groups of normotensive elderly patients with cf-PWV < 7.6 (A) and ≥ 7.6 m / s over two years of follow-up.

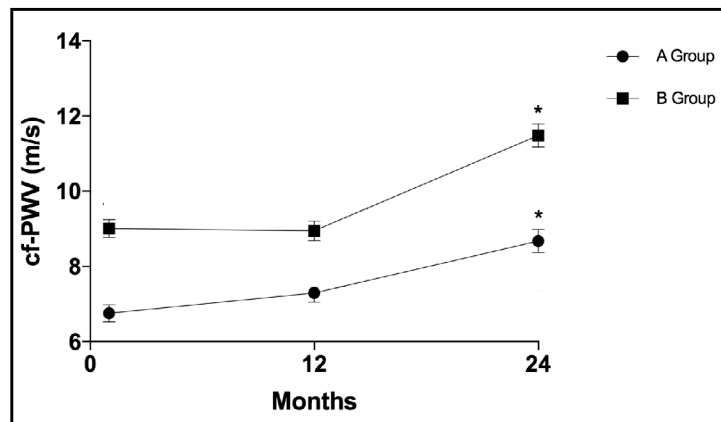
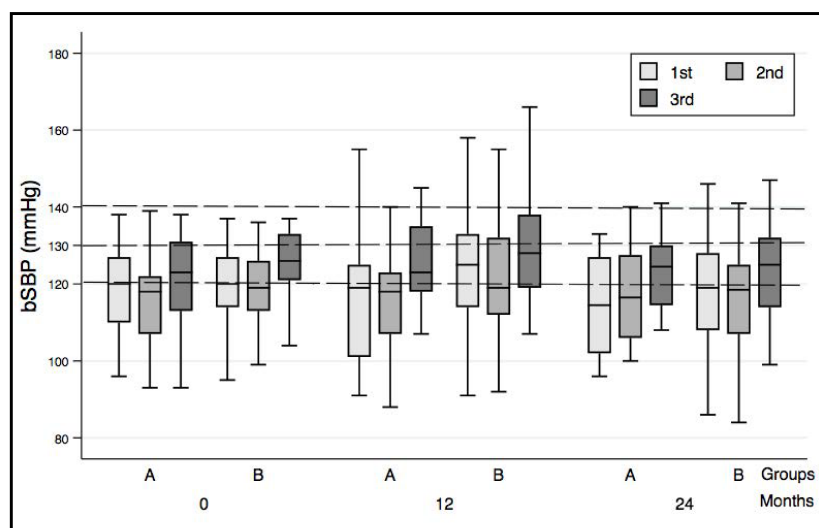


Fig. 2. Box-plot showing the values of the first, second and third systolic pressure measurements (n=603) during three outpatient visits of normotensive elderly patients in groups A and B. Dashed lines represent the different cutoffs.



Discussion

Our study showed that elderly patients in a healthy vascular condition have a low chance of becoming hypertensive during two years of follow up. Finding older adults who meet the criteria necessary to diagnose good vascular health is not an easy task. Thus, 2.1% of the 1192 patients participating in EVOPIU could be included in these criteria using a cutoff for systolic blood pressure < 140 mmHg. Elderly patients belonging to this select group of individuals did not have diabetes, had no other comorbidities common to the elderly, and did not use any antihypertensive medications. On the other hand, normotensive patients, without comorbidities but with a cf-PWV > 7.6 m/s, were also not a frequent finding in our database, representing only 4.0% of the sample total.

When we compared the cf-PWV of both groups from V0 to V2, we found that the cf-PWV of group B remained significantly higher than that observed in group A.

If increases in cfPWV are associated with increases in vascular stiffness, one would suppose that group B had more vascular damage than group A and did not yet show arterial hypertension. Although arterial stiffness has long been considered to be a complication of hypertension, there is growing evidence that arterial stiffening can precede the increase in SBP, and an elevation of SBP further augments arterial stiffness [8-11].

Our study also demonstrated the cfPWV behavior in elderly patients with low and high cfPWV during two years of follow-up (Fig. 1). In the unadjusted model, the cfPWV increased

after two years in both groups, but only group B showed eight hypertensive patients at 24 months (Table 1). These findings indicate that values of $\text{cfPWV} \geq 7.6 \text{ m/s}$ may be associated with so-called prehypertension.

It was interesting to note that the average values of arterial pressures obtained by triplicate measurements did not change during the follow-up examinations of both groups, which did not mean that any of the measures did not exceed the cutoff values established for the diagnosis of arterial hypertension. Table 2 shows that for group A, the chance of having at least one arterial systolic pressure measurement higher than 140 mmHg is 77.7% lower than the risk for group B. For the cutoff of 130 mmHg, group A has a 51% lower chance than group B, and for a cutoff of 120 mmHg, group A has a 46% lower risk than group B. The data show that the lower the cutoff value for systolic blood pressure is, the lower the difference in the risk of individuals with and without vascular health to become hypertensive. Another explanation for the same data is shown in Fig. 2. As we can see, the systolic variations above 140, 130 and 120 mmHg are more notable in group B. For diastolic pressures, the same occurred, demonstrating that the elderly patients who fit within the vascular health criteria with any cutoff are less likely to have at least one high blood pressure measurement for two years than those in group B.

It can be argued that only a measure of BP above the stipulated cutoff would not have clinical significance, but many studies are proving that pressure-ability cannot be called physiological, and these oscillatory levels of blood pressure represent damage to target organs [12, 13]. It is interesting to note that the widening of the pulse pressure, considered one of the indicators of vascular rigidity [14], did not show different odds in the two groups studied. The increase in bPP occurred similarly between the high- and low-cfPWV groups. A follow-up time greater than that used in our study may be able to reveal the outcomes for the elderly patients in both groups.

An SBP target $<130 \text{ mmHg}$ has been proposed as reasonable in primary prevention with a low overall and cardiovascular risk [15]. Prehypertension is also an independent predictor of decreased glomerular filtration rate in the general population, with the effect being more pronounced in the elderly [16]. If systolic values higher than 130 mmHg are classified as a prehypertensive condition, the elderly with a $\text{cf-PWV} < 7.6 \text{ m/s}$ have a 51% lower risk of developing prehypertension. Even with lower limits for the diagnosis of prehypertension, elderly patients with vascular health are more protected from higher systolic and diastolic levels over two years (Table 2).

Other parameters obtained by tonometry show different values for Aix, but the number of female individuals in group A is proportionally higher than that in group B, justifying this finding [17]. The same reasoning applies to the different serum creatinine levels in both groups. We also did not find different values for the central pressures between the groups over two years of follow-up, nor for the laboratory data obtained. As limitations of our study, we would point out the small number of participants in each group and the blood pressure measurements being performed in the office. The ambulatory blood pressure measurement (ABPM) is perhaps more appropriate for this type of study.

In conclusion, patients with good vascular health seem to be better protected against occasional elevations in systemic arterial pressure than other groups without these conditions. Longer-term studies should be performed to verify the cardiovascular outcomes of these patients.

Acknowledgements

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

Disclosure Statement


No conflicts of interest exists.

References

- ▶1 Niiranen TJ, Lyass A, Larson MG, Hamburg NM, Benjamin EJ, Mitchell GF, Vasan RS: Prevalence, Correlates, and Prognosis of Healthy Vascular Aging in a Western Community-Dwelling Cohort: The Framingham Heart Study. *Hypertension* 2017;70:267-274.
- ▶2 Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, Boutouyrie P, Cameron J, Chen CH, Cruickshank JK, Hwang SJ, Lakatta EG, Laurent S, Maldonado J, Mitchell GF, Najjar SS, Newman AB, Ohishi M, Pannier B, Pereira T, 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;63:636-646.
- ▶3 Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C: Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1318-1327.
- ▶4 Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, Rasmussen S, Thijs L, Ibsen H, Jeppesen J: Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation* 2006;113:664-670.
- ▶5 Scuteri A, Morrell CH, Orru M, Strait JB, Tarasov KV, Ferrelli LA, Loi F, Pilia MG, Delitala A, Spurgeon H, Najjar SS, AlGhatrif M, Lakatta EG: Longitudinal perspective on the conundrum of central arterial stiffness, blood pressure, and aging. *Hypertension* 2014;64:1219-1227.
- ▶6 Group SR, Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, Reboussin DM, Rahman M, Oparil S, Lewis CE, Kimmel PL, Johnson KC, Goff DC Jr, Fine LJ, Cutler JA, Cushman WC, Cheung AK, Ambrosius WT: A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015;373:2103-2116.
- ▶7 Mendonca GS, Souza DF, Brunelli AC, Oliveira CI, 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 (Greenwich)* 2018;20:1285-1293.
- ▶8 Mitchell GF: Arterial stiffness and hypertension: chicken or egg? *Hypertension* 2014;64:210-214.
- ▶9 Kaess BM, Rong J, Larson MG, Hamburg NM, Vita JA, Levy D, Benjamin EJ, Vasan RS, Mitchell GF: Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. *JAMA* 2012;308:875-881.
- ▶10 Weisbrod RM, Shiang T, Al Sayah L, Fry JL, Bajpai S, Reinhart-King CA, Lob HE, Santhanam L, Mitchell G, Cohen RA, Seta F: Arterial stiffening precedes systolic hypertension in diet-induced obesity. *Hypertension* 2013;62:1105-1110.
- ▶11 Nowak KL, Rossman MJ, Chonchol M, Seals DR: Strategies for Achieving Healthy Vascular Aging. *Hypertension* 2018;71:389-402.
- ▶12 Yokota K, Fukuda M, Matsui Y, Hoshida S, Shimada K, Kario K: Impact of visit-to-visit variability of blood pressure on deterioration of renal function in patients with non-diabetic chronic kidney disease. *Hypertens Res* 2013;36:151-157.
- ▶13 Aznaouridis K, Vlachopoulos C, Masoura K, Pietri P, Vyssoulis G, Ioakeimidis N, Stefanadis C, Tousoulis D: Office blood pressure is a predictor of aortic elastic properties and urinary protein excretion in subjects with white coat hypertension. *Int J Cardiol* 2016;203:98-103.
- ▶14 Steppan J, Barodka V, Berkowitz DE, Nyhan D: Vascular stiffness and increased pulse pressure in the aging cardiovascular system. *Cardiol Res Pract* 2011;2011:263585.
- ▶15 Tsioufis C, Thomopoulos C, Kreutz R: Treatment Thresholds and Targets in Hypertension: Different Readings of the Same Evidence? *Hypertension* 2018;71:966-968.
- ▶16 Garofalo C, Borrelli S, Pacilio M, Minutolo R, Chiodini P, De Nicola L, Conte G: Hypertension and Prehypertension and Prediction of Development of Decreased Estimated GFR in the General Population: A Meta-analysis of Cohort Studies. *Am J Kidney Dis* 2016;67:89-97.
- ▶17 Coutinho T, Borlaug BA, Pellicka PA, Turner ST, Kullo IJ: Sex differences in arterial stiffness and ventricular-arterial interactions. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:96-103.

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 (Alx), 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 Alx 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 Alx 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 Alx 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 Alx 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

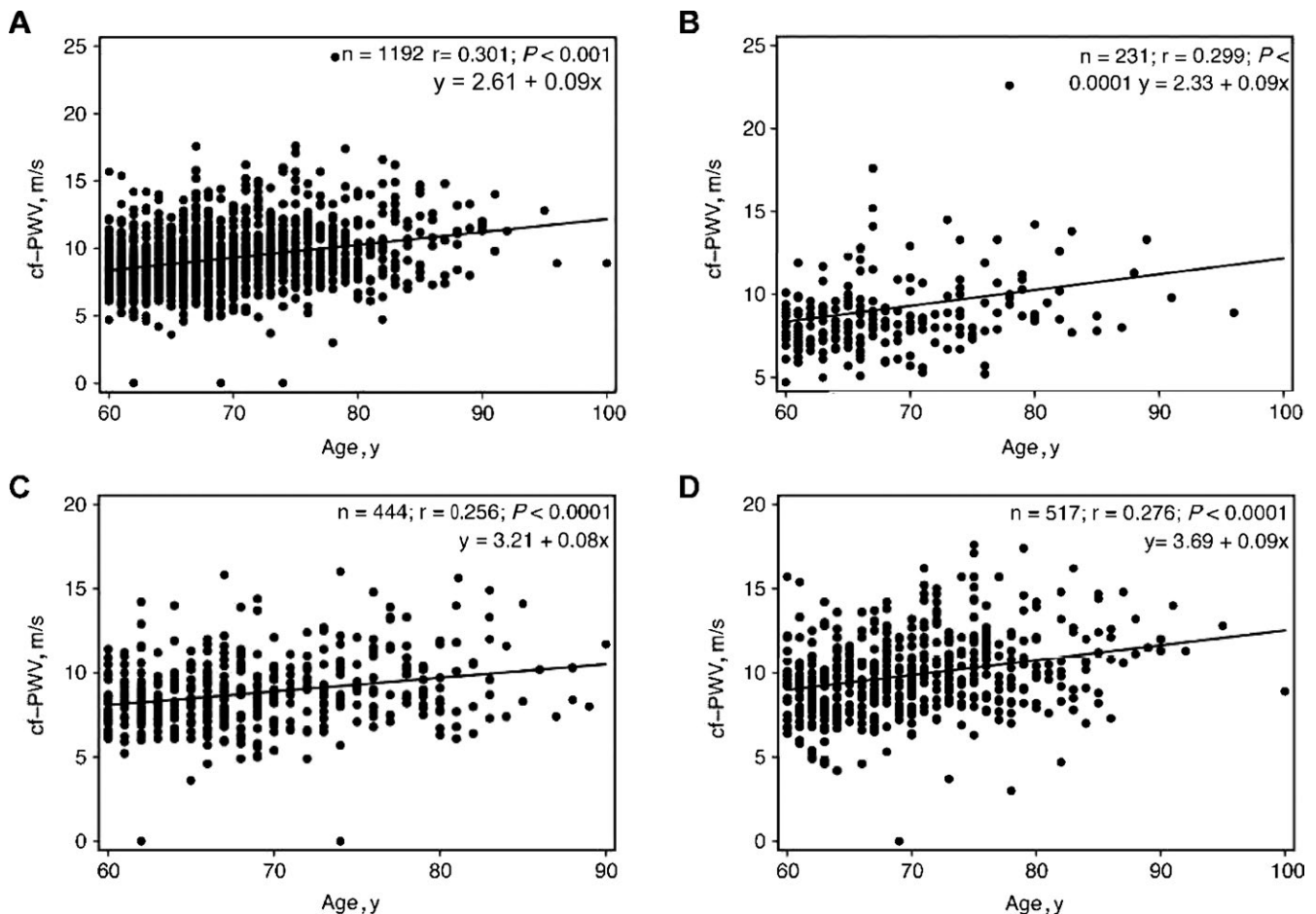


FIGURE 1 Linear regression between age and unadjusted carotid-femoral pulse wave velocity values in all patients (A) and in the normotension (B), controlled hypertension (C), and uncontrolled hypertension (D) groups

TABLE 1 Peripheral and central blood pressure, pulse wave velocity, and Alx 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 ± .09	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 ^a	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
Alx, %	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; Alx, 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.

^aP: 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 ^b	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 ^e					
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: $P = 0.0093$.

^cACEI 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).

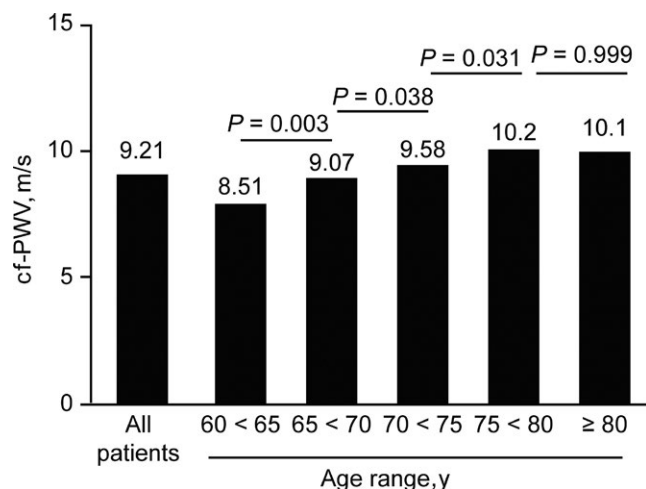


FIGURE 2 Carotid-femoral pulse wave velocity (cf-PWV) values adjusted for sex and central mean arterial pressure and stratified by each 5 y of age

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

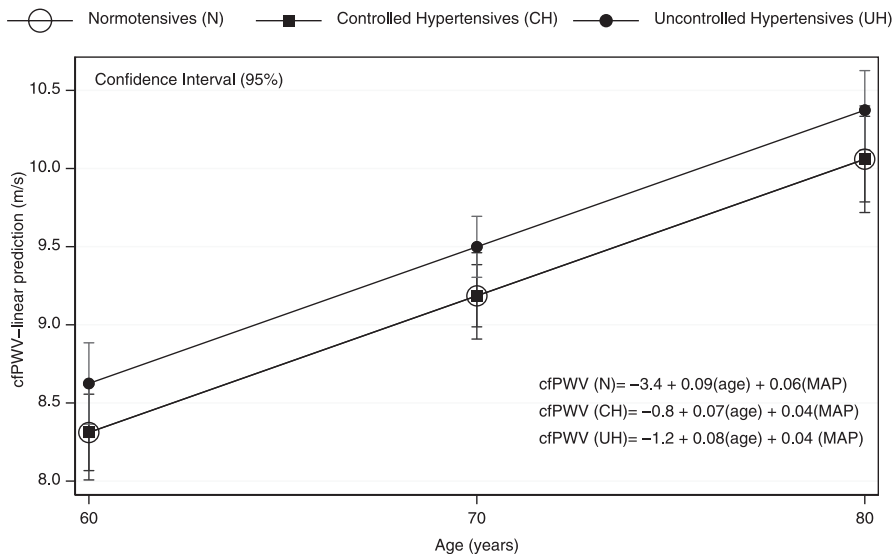


FIGURE 3 Predictive values of adjusted carotid-femoral pulse wave velocity, stratified by group (normotension, controlled hypertension, and uncontrolled hypertension) at 60, 70, and 80 y of age

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

- 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.
- Currie G, Delles C. Healthy vascular aging. *Hypertension*. 2017;70:229-231.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- McEnery CM, Spratt M, Munnery 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.
- Dernellis J, Panaretou M. Aortic stiffness is an independent predictor of progression to hypertension in nonhypertensive subjects. *Hypertension*. 2005;45(3):426-431.
- Kaess BM, Rong J, Larson MG, et al. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. *JAMA*. 2012;308(9):875-881.
- 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.
- 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.
- 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.
13. 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.
 14. 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.
 15. 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.
 16. 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.
 17. 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.
 18. 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.
 19. 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.
 20. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-612.
 21. 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.
 22. Souza DF, Brunelli AC, Peres CI, 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.
 23. 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.
 24. 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.
 25. Zaniqueli D, Alvim RO, Luiz SG, Oliosia 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.
 26. 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.
 27. 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, Delorme 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, Tzimou 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 IJ. 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;20:1285-1293. <https://doi.org/10.1111/jch.13358>