



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

WALKIRIA DE ALMEIDA MARTINS SANTOS

**ASSOCIAÇÃO DA RIGIDEZ ARTERIAL CENTRAL E SÍNDROME
METABÓLICA EM IDOSOS**

UBERLÂNDIA
2020

WALKIRIA DE ALMEIDA MARTINS SANTOS

**ASSOCIAÇÃO DA RIGIDEZ ARTERIAL CENTRAL E SÍNDROME
METABÓLICA EM IDOSOS**

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

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

Temática: Fisiopatologia das doenças pulmonares, cardiovasculares e renais.

Orientador: Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.

UBERLÂNDIA

2020

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

S237 Santos, Walkiria de Almeida Martins, 1985-
2020 ASSOCIAÇÃO DA RIGIDEZ ARTERIAL CENTRAL E SÍNDROME
METABÓLICA EM IDOSOS [recurso eletrônico] / Walkiria de Almeida
Martins Santos. - 2020.

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

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2020.431>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Ciências médicas. I. Ferreira Filho, Sebastião Rodrigues ,
1952-, (Orient.). II. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-
graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:
Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091
Nelson Marcos Ferreira - CRB6/3074



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
 Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
 Av. Pará, 1720, Bloco 2H, Sala 09 - Bairro Umarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
 Telefone: 34 3225-8628 - www.ppcs.famed.ufu.br - copme@ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências da Saúde				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico Nº 017/PPCSA				
Data:	15.06.2020	Hora de início:	09:00h	Hora de encerramento:	11:00h
Matrícula do Discente:	11712CSD035				
Nome do Discente:	Walkíria de Almeida Martins Santos				
Título do Trabalho:	ASSOCIAÇÃO DA RIGIDEZ ARTERIAL CENTRAL E SÍNDROME METABÓLICA EM IDOSOS				
Área de concentração:	Ciências da Saúde				
Linha de pesquisa:	3: Fisiopatologia das doenças e agravos à saúde				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Fatores de risco associados à hipertensão arterial sistêmica e doença renal crônica				

Reuniu-se em web conferência pela plataforma Mconf-RNP, em conformidade com a PORTARIA Nº 36, DE 19 DE MARÇO DE 2020 da COORDENAÇÃO DE APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL DE NÍVEL SUPERIOR - CAPES, pela Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Professores Doutores: Beatriz Regina da Silva (Faculdade Pitágoras); Suely Amorim de Araújo (UFU) e Sebastião Rodrigues Ferreira Filho (UFU) orientador da candidata.

Iniciando os trabalhos o presidente da mesa, Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho, apresentou a Comissão Examinadora e a candidata, agradeceu a presença do público, e concedeu a Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovada.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.

Documento assinado eletronicamente por **Suely Amorim de Araújo, Professor(a) do Magistério**



Superior, em 15/06/2020, às 10:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Beatriz Regina da Silva, Usuário Externo**, em 15/06/2020, às 10:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Sebastião Rodrigues Ferreira Filho, Usuário Externo**, em 15/06/2020, às 11:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **2083280** e o código CRC **95DB6758**.

DEDICATÓRIA

*Dedico com todo amor
ao meu avô/pai, Osmar Lau de Almeida (in memorian), que na sua simplicidade me
foi o melhor exemplo de caráter e honestidade.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço...

A Deus, pelo Seu amor e cuidado por mim ao longo de toda a minha vida. Senhor, eu sei que Tu me sondas.

Aos meus avós, Osmar e Agrimaria (in memoriam) e minha mãe, Leilamar, por todo amor e dedicação.

Aos meus irmãos e sobrinhos, pela torcida de sempre.

Ao amor da minha vida, Carlos Henrique, por cuidar tão bem de mim e estar ao meu lado em todos os momentos, por acreditar nos meus sonhos e sonhá-los comigo, por me incentivar e ajudar nesta e em todas as minhas jornadas. Esta conquista também é sua, meu amor. Te amo com todo meu coração!

Ao meu orientador, Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho, pela didática ímpar, pela disposição, pelos valiosos ensinamentos, pela oportunidade, pela exigência e me mostrar o quão sou capaz.

Aos participantes do grupo EVOPIU, que tanto contribuíram para o meu crescimento, em especial ao Denis, pelo apoio e confiança.

Aos amigos que esse projeto me trouxe, Erci, Damianna, Romário, Cristiane, Cléria, Michele e Jônatas, pelo companheirismo, amizade e palavras de incentivos constante. Em especial, agradeço a Erci, por toda disposição, carinho e companheirismo. Obrigada por tudo, Erci.

Aos professores, Ms. Aída Ubaldina Cruz e Dr^o Lúcio Borges de Araújo, pela disposição e boa vontade em me ajudar.

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

A banca examinadora, pela disponibilidade de participar e por dividir comigo este sonho.

Aos amigos, Dr. Cléber Augusto Oliveira Souza e Dr. Roberto Wagner Tomaz da Silva, pelo incentivo, apoio e torcida, não só nesse, mas em todos os projetos que me disponho a realizar. Vocês são para mim, exemplo de caráter e ética profissional.

As secretárias do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Gisele de Melo Rodrigues e Viviane Garcia Pires Gonçalves, pela paciência, disposição e atenção.

Aos meus verdadeiros amigos, que tanto torcem e vibram com as minhas conquistas.

Enfim, a todos aqueles que, de uma forma ou de outra, me apoiaram durante esta caminhada.

Muito Obrigada!

EPÍGRAFE

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”. (Madre Teresa de Calcutá)

RESUMO

Introdução: A síndrome metabólica (SM) e seus componentes podem aumentar a rigidez arterial central e os riscos de doenças cardiovasculares. **Objetivo:** Avaliar se os componentes da SM associados ou não ao fator idade são determinantes na rigidez arterial central em idosos portadores de SM. **Metodologia:** Estudo retrospectivo que foram selecionados 185 idosos (masculino = 66, feminino = 119) que compõe o banco de dados EVOPIU – Estudo da Velocidade da Onda de Pulso em Idosos em Área Urbana no Brasil - acompanhados de 2014 a 2018, e diagnosticados com SM. Todos os participantes, foram examinados na primeira e segunda visitas. **Resultados:** Na análise comparativa, a VOPc-f aumentou significativamente (de 9.3m/s para 11.9m/s; $P < 0.0001$ nas mulheres e 9.5m/s para 12.2m/s; $P < 0.0001$ nos homens). Na correlação univariada entre os componentes da SM e VOPc-f, ajustada para idade, sexo e pressão arterial média braquial (PAMB), observou-se significância nas variáveis de pressão arterial braquial, sistólica (PSb), diastólica (PDb) e pressão de pulso (PPb) nos dois momentos avaliados, em ambos os sexos. Nas análises multivariadas, entre a VOPc-f ajustada e os componentes da SM, incluindo a variável idade, foram associados os valores de PSb, PDb e idade para ambos os gêneros e visitas. Ao realizar tal análise, sem a variável idade, observa-se significância na PSb no sexo feminino na visita 1 e CA no masculino na visita 2. Nas regressões realizadas com as variações de VOPc-f (Δ -VOPc-f) e com cada componente da SM (Δ -SM) na presença do parâmetro idade (Δ -idade), apenas esta última apresentou-se associada às Δ -SM. Ao retirar Δ -idade, não se observou associação significativa de Δ -VOPc-f com Δ -SM. **Conclusão:** A idade mostrou-se associada ao aumento da VOPc-f e a sua progressão durante o período de seguimento. Além desse fato, a idade torna evidente a participação de outros componentes da SM como corresponsáveis pela progressão da rigidez arterial central em idosos com SM quando analisados por gênero.

Palavras-chave: Rigidez Arterial, Síndrome Metabólica, Idosos, Envelhecimento.

ABSTRACT

Introduction: Metabolic syndrome (MS) and its components can increase central arterial stiffness and the risk of cardiovascular disease. **Objective:** Investigate whether in elderly patients, with vascular stiffness already detected, the components of MS, associated or not with age, remain determinant in the central arterial stiffness of patients with this syndrome. **Methodology:** A retrospective study that selected 185 elderly (male = 66, female = 119) that compose the database EVOPIU - Pulse Wave Speed Study in the Elderly in an Urban Area in Brazil - followed from 2014 to 2018, and diagnosed with SM. All participants were examined on the first and second visits. **Resultados:** In the comparative analysis, cfPWV increased significantly (from 9.3 m/s to 11.9 m/s, $P < 0.0001$ in women, and 9.5 m/s to 12.2 m/s, $P < 0.0001$ for men). The univariate correlation between the MS components and cfPWV adjusted for age, sex, and mean brachial arterial pressure showed significance for the variables brachial systolic (bSP), diastolic (bDP), and pulse pressure (bPP) at both times evaluated for both sexes. The multivariate analyses between adjusted cfPWV and MS components, including the variable age, showed that bSP, bDP, and age were associated with both sexes and visits. The same analysis without the variable age presented a significant bPS in females at visit 1 and waist circumference in males at visit 2. The regressions performed with cfPWV variations (Δ -cfPWV) and with each MS component (Δ -MS) considering the parameter age (Δ -age) showed that only the latter was associated with Δ -MS. There was no significant association between Δ -cfPWV and Δ -MS without the variable Δ -age. **CONCLUSION:** Age was associated with increased cfPWV and its progression during the follow-up period. Furthermore, in the analysis by sex, other MS components were determined to influence the progression of central arterial stiffness in these patients.

Keywords: Vascular Stiffness, Metabolic Syndrome, Older People, Aging.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 Curva de pressão arterial com descrição dos seus principais componentes.

Figura 2 Tonometria de aplanção

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC	Acidente Vascular Cerebral
CA	Circunferência Abdominal
CV	Cardiovasculares
DAC	Doença Arterial Coronariana
DCV	Doenças Cardiovasculares
DM	Diabetes Mellitus
EVOPIU	Estudo da Velocidade de Onda de Pulso Idoso Brasil
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL-c	Lipoproteína de Alta Densidade-colesterol
IDF	Federação Internacional de Diabetes
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
LDL-c	Lipoproteína de Baixa Densidade-colesterol
NCEP ATP-III Panel III	National Cholesterol Education Programs Adult Treatment Panel III
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAD	Pressão Arterial diastólica
PAMb	Pressão Arterial Média Braquial
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PASc	Pressão Arterial Sistólica Central
PPb	Pressão de Pulso Braquial
RI	Resistência à Insulina
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SM	Síndrome Metabólica
TG	Triglicérides
VOP	Velocidade de Onda de Pulso
VOPc-f	Velocidade de Onda de Pulso carótida-femoral

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	17
2.1	Síndrome metabólica.....	17
2.2	Componentes da síndrome metabólica.....	20
2.2.1	Obesidade abdominal.....	20
2.2.2	Resistência à Insulina e Diabetes Mellitus.....	21
2.2.3	Dislipidemia.....	22
2.2.4	Hipertensão arterial sistêmica.....	24
2.3	Envelhecimento e rigidez arterial.....	25
2.4	Avaliação da rigidez arterial.....	26
3	JUSTIFICATIVA	30
4	OBJETIVO	31
5	HIPÓTESES	32
5.1	Hipótese de nulidade.....	32
5.2	Hipótese alternativa.....	32
	Cópia do artigo submetido: “Association of Central Arterial Stiffness and Metabolic Syndrome in Older People”.	33
	REFERÊNCIAS	50
	ANEXOS	62
	Anexo 1 - Instrumento de coleta de dados.....	62
	Anexo 2 - Termo de Compromisso Livre e Esclarecido (TCLE)	65
	Anexo 3 - FAPEMIG- Resultado de julgamento - Propostas Aprovadas no Edital 16/2012- Programa de Hipertensão Minas – APQ- 00746-13.....	66
	Anexo 4 - Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP).....	68

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome Metabólica (SM) é um conjunto de distúrbios metabólicos, incluindo obesidade central, resistência à insulina, dislipidemia e hipertensão arterial (ALBERTI; ECKEL; GRUNDY, 2009). Nesse contexto, a SM destaca-se como um complexo de fatores de risco para doenças crônicas, tais como Diabetes *Mellitus* (DM) e doenças cardiovasculares (DCV) (ECKEL; GRUNDY; ZIMMET, 2005). Diferentes estudos têm demonstrado que a SM aumenta em quase três vezes o risco de DCV e em cinco vezes o risco para o desenvolvimento do DM (FORD; GILES; DIETZ, 2002; HILDRUM; et al., 2007; GIUGLIANO; ESPOSITO, 2006).

A SM tem uma alta prevalência em todo o mundo, com estimativas que demonstram acometer mais de 30% da população em geral (GRUNDY, 2008). Para o indivíduo idoso, essa prevalência aumenta progressivamente, com incidência maior do que 40% em pacientes acima de 60 anos (FORD; GILES; DIETZ, 2002). A SM deve ser considerada um problema significativo em idosos e que requer atenção, tendo em vista que o envelhecimento contribui para o surgimento dos fatores de risco que constituem essa síndrome (JU, LEE, KIM, 2017).

O envelhecimento é acompanhado por alterações na estrutura e função vascular, principalmente das grandes artérias (KOVACIC, et al., 2011; SAFAR, 2010). No leito arterial, as principais modificações estruturais e funcionais são decorrentes da perda da elasticidade promovida pela fragmentação das fibras elásticas, as quais são substituídas por colágeno que favorecem a deposição de íons de cálcio na parede arterial. Esse fenômeno é mais evidente nas grandes artérias, mas também ocorre no leito vascular periférico (SAFAR, 2010; COSTANTINO; PANENI; COSENTINO, 2016).

O espessamento e a rigidez arterial são características de uma rede vascular envelhecida (LEE; OH, 2010). Métodos não-invasivos são utilizados para avaliar essa rigidez, dentre eles, a análise da velocidade de onda de pulso no trecho carotídeo-femoral (VOPc-f), que é considerada padrão-ouro e preditora independente para morbidade e mortalidade cardiovascular (THE REFERENCE VALUES FOR ARTERIAL STIFFNESS COLLABORATION, 2010; NICHOLS, 2005; INOUE, et al., 2009; MEAUME, et al., 2001; MATTACE-RASO, et al., 2006; WILLUM-HANSEN, et al., 2006).

Verificou-se, em diferentes estudos, que a rigidez arterial aumenta em indivíduos com SM (GONG, et al., 2020; SCHILLACI, et al., 2005). No entanto, ainda não está claro

se os componentes que compõem a SM agravam uma rigidez arterial, que já estaria instalada em pacientes idosos (KOVACIC, 2011; SAFAR, 2010). O presente estudo teve como objetivo investigar se em pacientes idosos, com rigidez vascular já detectada, os componentes da SM, associados ou não à idade, continuam determinantes na rigidez arterial central dos portadores dessa síndrome.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 SÍNDROME METABÓLICA

Nas últimas décadas a SM tem se destacado como importante problema de saúde pública mundial e considerada como uma patologia de caráter epidêmico (GRUNDY, 2008; KASSI, et al., 2011). Sua prevalência, que aumenta com a idade, é de 22,7% no Brasil (MOREIRA, et al. 2014), 24,3% nos países europeus (SCUTERI, et al. 2015) e 34,2% nos Estados Unidos da América (MOOR; CHAUDHARY; AKINYEMIJU, 2016). No Brasil, a prevalência mostra-se ainda mais alta na população idosa. Estudo feito no Nordeste do país, no estado do Ceará, mostrou uma prevalência de 53,4% (OLIVEIRA et al., 2016), enquanto que no sudeste, no estado do Rio de Janeiro, a prevalência foi de 61,4% (SAAD, et al., 2014).

A SM é caracterizada pela combinação de distúrbios metabólicos, associados ao maior risco de desenvolvimento do DM tipo 2 e DCV, com consequente aumento da morbidade e mortalidade (GRUNDY, 2005). Foi descrita pela primeira vez em 1988 por Reaven, que relatou as seguintes condições metabólicas concomitantes em um mesmo paciente: resistência à insulina (RI), hiperglicemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS), baixos níveis da lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e triglicérides (TG) elevados (REAVEN, 1988).

Em 1998, a Organização Mundial de Saúde (OMS) definiu que a SM tinha como principal fator de risco a RI, que deveria estar presente para confirmar o diagnóstico sindrômico (ALBERTI; ZIMMET, 1998). Na evidência de um dos diversos marcadores de resistência insulínica (glicemia de jejum, glicemia pós-prandial, DM tipo 2) associado com dois ou mais fatores de risco adicionais (HAS, dislipidemia, ou microalbuminúria), estabelecia-se o diagnóstico de SM (ALBERTI; ZIMMET, 1998 (Quadro 1).

Quadro 1 - Critérios para definição de SM de acordo com a Organização Mundial da Saúde – 1998

Componentes
<p>Resistência à insulina definida como DM tipo 2 ou glicemia de jejum alterada ou tolerância à glicose diminuída + 2 dos seguintes fatores:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Obesidade determinada pela relação cintura/quadril > 0.85 em mulheres e > 0.9 em homens, ou IMC > 30kg/m²; - Uso de medicação antihipertensiva e/ou PA diastólica ≥ 140 mmHg ou sistólica ≥ 90 mmHg; - Triglicérides ≥ 150 mg/dL; - HDL-c < 35 mg/dL para homens e < 39 mg/dL para mulheres; - Microalbuminúria determinada pelo índice de excreção urinária: ≥ 20 µg/min, ou pela relação albumina – creatinina ≥ 30 mg/g.

DM = Diabetes Mellitus

Fonte: ALBERTI (1998)

Em 2001, o National Cholesterol Education Programs Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) propôs uma definição simples, não sendo mais necessária a presença da RI excluindo a microalbuminúria. Passa a ser definida como presença de pelo menos três, dos cinco fatores de risco alterados: obesidade abdominal, hipertrigliceridemia, HDL-c diminuído, HAS e glicemia de jejum alterada (NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM, 2001) (Quadro 2).

Quadro 2 - Critérios para definição de síndrome metabólica de acordo com a National Cholesterol Education Programs Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)

Componentes
<p>No mínimo 3 dos seguintes componentes:</p>
<ul style="list-style-type: none"> - circunferência da cintura >102 cm para homens e > 88 cm para mulheres; - uso de medicação antihipertensiva e/ou PAS ≥ 130 mmHg ou PAD ≥ 85 mmHg; - Triglicérides ≥ 150 mg/dL; - HDL-c < 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres; - glicemia de jejum ≥ 110 mg/dL.

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; HDL-c: lipoproteína de alta densidade.

Fonte: NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAMS ADULT TREATMENT PANEL III (2001).

Em 2005, os critérios diagnósticos do NCEP-ATP III, de acordo com a Associação Americana de Diabetes, reduziram os valores da glicemia de jejum para menor que 100 mg/dL (GRUNDY, 2005).

Em 2006, a Federação Internacional de Diabetes (IDF), propõe uma definição semelhante à utilizada pela NCEP-ATP III, porém, a obesidade abdominal passa a ser o principal fator para o diagnóstico da SM. Assim, a obesidade abdominal, associada a dois fatores da lista do NCEP-ATP III, é considerada como SM (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2006) (Quadro 03).

Quadro 3 - Critérios para definição de síndrome metabólica de acordo com a IDF (2006)

Componentes
<p>Obesidade central definida pelo IMC > 30 kg/m² ou pela CA elevada, de acordo com a etnia (europeus: > 94 cm em homens e > 80 cm em mulheres; sul-asiáticos, chineses e japoneses: > 90 cm em homens e > 80 cm em mulheres; para povos da América do Sul e Central, utilizar pontos de corte de sul-asiáticos; e para africanos, subsaarianos e povos do Mediterrâneo e árabes, utilizar pontos de corte de europeus); associado à no mínimo dois dos seguintes componentes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - PAS ≥ 130 mmHg e/ou PAD ≥ 85 mmHg ou em uso de anti-hipertensivo; - Triglicérides ≥ 150 mg/dL ou em uso de hipolipemiante; - HDL-c < 40 mg/dL em homens e < 50 mg/dL em mulheres; - glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL ou em uso de hipoglicemiante.

CA: circunferência abdominal; IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; HDL: lipoproteína de alta densidade.

Fonte: IDF (2006)

Ainda se desconhece um único critério para melhor classificação da SM (BROWN, et al., 2008). Atualmente, as definições mais utilizadas são aquelas determinadas pelo NCEP-ATP III e IDF (KASSI, et al., 2011). Athyros e cols (2007), demonstraram que a prevalência de DCV aumentou na presença de SM, independentemente da definição utilizada, porém, com maior evidência quando utilizado o critério NCEP-ATP III em comparação ao da IDF. Entretanto, He e cols (2006), descreveram que em idosos chineses, a SM elevou as chances de doença arterial coronariana (DAC) e acidente vascular cerebral (AVC), diagnosticada pelo IDF, mas não pelo NCEP-ATPIII.

Mesmo que existam debates em torno da definição da SM e de pontos de corte específicos para a idade, a literatura apresenta uma tendência crescente de novos casos de SM devido ao envelhecimento da população, ao aumento da obesidade, à ingestão excessiva de alimentos obesogênicos e ao sedentarismo (KAUR, 2014). Estudos têm demonstrado associação entre SM e aumento do risco de mortalidade (JU; LEE; KIM, 2017; DOMINGUEZ; BARBAGALLO, 2007, 2016), eventos cardiovasculares (CV) e DM tipo 2 (SHIN; et al., 2013; DRAGSBÆK, et al., 2016), com maiores repercussões clínicas em pessoas idosas (JU; LEE; KIM, 2017).

O subdiagnóstico da SM é uma questão preocupante a ser destacada, visto que falhas nos tratamentos dos seus componentes, podem ocasionar pior prognóstico, aumentando as chances de desenvolvimento de eventos CV e o risco de mortalidade por todas as causas (JU; LEE; KIM, 2017).

2.2 COMPONENTES DA SÍNDROME METABÓLICA

2.2.1 Obesidade abdominal

A obesidade abdominal ou androide é caracterizada pelo aumento de tecido adiposo na região abdominal e é considerada um fator de risco independente para diversas morbidades, representando risco diferenciado quando comparada com outras formas de distribuição de gordura corporal (SHAH, et al., 2014).

Sabe-se que as complicações associadas com obesidade são devidas, acima de tudo, ao excesso de adiposidade e não ao ganho de peso (ROMERO-CORRAL, et al., 2008). O acúmulo de tecido adiposo na região abdominal é reconhecido principalmente como fator de risco para DCV, DM, dislipidemias e SM (GUS, et al., 2004; JANSSEN; KATZMARZYK, ROSS, 2002; OLINTO, et al., 2004). O tecido adiposo, por ser um órgão endócrino ativo, produz várias citocinas e altera o estado inflamatório do indivíduo (KAUR, 2014; YOON et al., 2014).

Segundo a OMS, 39% da população adulta mundial está com sobrepeso e mais de meio bilhão são obesos, sendo que as taxas de obesidade mais que duplicaram entre 1980 e 2014 (OMS, 2014).

A prevalência da obesidade está aumentando progressivamente, mesmo entre as faixas etárias mais elevadas (MATHUS-VLIEGEN, et al., 2012). O envelhecimento está associado à consideráveis mudanças na composição corporal e no metabolismo, que contribuem desfavoravelmente para a obesidade (KENNEDY;

CHOKKALINGHAM; SRINIVASAN, 2004; ZAMBONI, et al., 2005; VILLAREAL, et al., 2005). Entre os 20 e os 70 anos há uma diminuição progressiva da massa livre de gordura (músculo), aumento da gordura visceral e deposição de gordura nos músculos, fígado e pâncreas (MATHUS-VLIEGEN, et al., 2012). O aumento da gordura visceral é o principal determinante da intolerância à glicose em idosos, e o aumento da gordura intramuscular e intra-hepática contribuem para diminuição da ação da insulina através de adipocinas liberadas (MATHUS-VLIEGEN, et al., 2012).

2.2.2 Resistência à Insulina e Diabetes Mellitus

O DM constitui um grupo de doenças caracterizado pela produção insuficiente de insulina ou pela deficiência em responder adequadamente à insulina, resultando em hiperglicemia (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013).

A insulina é um hormônio que facilita a absorção de glicose é produzida nas células beta do pâncreas. Uma vez que a glicose não pode ser absorvida pelas células, ela permanece no sangue e, conseqüentemente, desencadeia a produção de mais insulina, causando hiperinsulinemia. O excesso de produção de insulina geralmente desgasta as células betas e diminui sua capacidade de produzir insulina. Essa condição geralmente leva à hiperglicemia e diabetes tipo 2 (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2006).

O reflexo da hiperinsulinemia aumenta a liberação de TG pelo fígado na corrente sanguínea e subsequente diminuição nos níveis de HDL-c e aumento no LDL-c (YOON et al., 2014). O reflexo da hiperinsulinemia pode contribuir, ainda, para a fisiopatologia da HAS através do aumento da absorção renal de água e/ou do aumento da atividade simpática (REAVEN, 2003; YOON, et al., 2014).

A resistência à insulina é um importante fator de risco para diabetes tipo 2 e complicações ateroscleróticas, como doença arterial coronariana (DAC), AVE e doença arterial periférica (YOON, et al., 2014).

O DM está entre as doenças crônicas mais comuns do mundo (SHAW; ZIMMET, 2010). Globalmente, o número de adultos afetados com DM aumentou de 108 milhões para 422 milhões, de 1980 a 2014 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016). Estimativas preveem que o diabetes afetará mais de 522 milhões de pessoas em 2030 (SHAW; ZIMMET, 2010).

Indivíduos com diabetes apresentam um aumento de risco de duas a quatro vezes para o desenvolvimento e óbito por DAC quando comparados aos indivíduos não diabéticos (PREIS, et al., 2009; MATHUS-VLIEGEN, et al., 2012). O diabetes é classificado como tipo 2 quando caracterizado pela resistência insulínica e/ou deficiência relativa de insulina, representando mais de 90% de todos os casos de diabetes, ou como tipo 1, quando se constata a deficiência insulínica absoluta, podendo esse fenômeno estar relacionado ao sobrepeso (SHAW; ZIMMET, 2010). A incidência e prevalência crescentes de diabetes tipo 2, acentuadas pelo envelhecimento da população, obesidade e sedentarismo, explicam o elevado número de casos em todo o mundo.

O desenvolvimento do DM em idosos decorre de múltiplos fatores, incluindo genética, doenças mentais relacionadas à idade, problemas sociais e nutrição (MENEILLY; ELAHI, 2005). Os idosos com DM apresentam maiores taxas de mortalidade e de doenças coexistentes, como hipertensão, cardiopatia e doenças cerebrovasculares do que aqueles sem DM (SBD, 2014).

A Associação Americana de Diabetes e a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), visando a prevenção da ocorrência de complicações associadas ao DM, propuseram algumas recomendações, como o controle do consumo de carboidratos, automonitorização das taxas de glicemia e o tratamento medicamentoso adequado para um maior controle da doença (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2004; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2006).

De acordo com a SBD a adoção de um estilo de vida adequado, com a prática regular de atividades físicas e a ingestão de dieta adequada, é praticamente duas vezes mais efetiva que o tratamento farmacológico no controle do DM (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2004; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2006). Sendo assim, hábitos de vida saudáveis devem ser estimulados na população idosa devido a todos os riscos e agravos à saúde, aos quais essa população está vulnerável.

2.2.3 Dislipidemia

O termo dislipidemia reflete distúrbios das vias de transporte dos lipídeos e lipoproteínas, associados à doença arterial. É caracterizada por perfil lipídico aterogênico, que consiste em níveis elevados de triglicérides, VLDL e LDL-c, e por níveis reduzidos de lipoproteínas de alta densidade (HDL-c) (NEELAND, 2013).

O reconhecimento e o tratamento adequado das dislipidemias podem reduzir as taxas de mortalidade global e cardiovascular (DEGOMA; RADER et al., 2011).

A dislipidemia está frequentemente associada à resistência à insulina. Como mencionado, o reflexo da hiperinsulinemia, causado pela RI, promove aumento da liberação hepática de TG no sangue e subsequente diminuição dos níveis da HDL-c e aumento nos níveis da LDL-c (REAVEN; 1988, 2003; YOON et al., 2014).

Na SM, a dislipidemia caracteriza-se pela presença de níveis baixos de HDL-c e níveis elevados de triglicérides (GRUNDY, et al., 2004). Ainda que a elevação do LDL-c não seja considerada como um dos critérios diagnósticos da SM, os portadores dessa síndrome apresentam alteração da densidade e do tamanho das partículas dessa lipoproteína, prevalecendo o padrão tipo B (LDL pequena e densa) (AUSTIN, et al., 1988). Tal associação é denominada de dislipidemia aterogênica (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2006).

As alterações do metabolismo lipídico apresentam uma relação frequente com a aterogênese e, conseqüentemente, com a aterosclerose e a elevada morbimortalidade CV (GRUNDY, et al., 2004).

A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica, que se inicia com a agressão ao endotélio vascular por diversos fatores de risco, como dislipidemia, HAS e tabagismo, acometendo principalmente a camada íntima das artérias de médio e grande calibre (HANSSON, 2005; ROSS, 1999). Além disso, a aterosclerose provoca mudanças estruturais e funcionais na parede do vaso, resultando em aumento da rigidez arterial (LEWANDOWSKI et al., 2014).

Com o envelhecimento, a aterosclerose evolui para um componente mais esclerótico devido ao acúmulo de tecido conectivo na parede vascular, e dessa forma, as artérias e as relações entre distensibilidade arterial e LDL-colesterol modificam-se (LEHMAN et al., 1995). Wang e cols (2011), demonstraram que a dislipidemia pode desempenhar um papel no enrijecimento arterial.

Segundo Catapano et al. (2016), a hipercolesterolemia está entre os principais fatores de risco CV. Os idosos com dislipidemia representam uma população com particularidades importantes, com diferenças na sua etiologia e em relação à farmacocinética dos medicamentos utilizados (CATAPANO et al., 2016).

O colesterol total é mais elevado até a sexta década de vida, e reduz com o avançar da idade. Apesar disto, a prevalência de hipercolesterolemia ainda é alta nos idosos, principalmente nas mulheres. Aproximadamente 25% dos homens e 42% das

mulheres apresentam colesterol total superior a 240 mg/dL. Dados do estudo de Framingham confirmam a maior prevalência de hipercolesterolemia em idosos do sexo feminino e o declínio gradativo das taxas de colesterol com o envelhecimento (MORAN et al., 2010).

2.2.4 Hipertensão arterial sistêmica

A HAS é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial. (WHO, 2013; WHELTON; et al., 2017). Atualmente, a hipertensão e suas complicações são uma das principais causas de morte no mundo (WHO, 2013). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo como coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos, e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos CV fatais e não fatais (KJELDSEN; AKSNES; RUILOPE, 2014).

Em decorrência da sua origem multifatorial, pesquisas sugerem que a inflamação subclínica, determinada por alterações nas citocinas pró-inflamatórias, podem estar ligadas ao seu desenvolvimento (GRANGER, 2006; VANHALA; HANNU; ESKO, 2008).

O perfil de hipertensão arterial (HA) é alterado pelo envelhecimento, com a hipertensão sistólica se tornando mais prevalente do que a hipertensão diastólica. A pressão arterial sistólica (PAS) aumenta com o envelhecimento, tanto em homens quanto em mulheres, porém, de forma mais acentuada nas mulheres, resultando em maiores pressões arteriais médias sistólicas após os 65 anos. Em contrapartida, a pressão arterial diastólica (PAD) aumenta até a idade de 55 anos e depois diminui progressivamente (MANN, et al., 2017; YOON, 2012).

No Brasil, a HAS atinge 32,5% de indivíduos adultos e mais de 60% dos idosos, contribuindo direta ou indiretamente para 50% das mortes por DCV, com múltiplos fatores etiológicos, dentre estes, os distúrbios na elasticidade da parede dos grandes vasos arteriais, tais como alterações nas suas estruturas e espessuras (SCALA; MAGALHÃES; MACHADO, 2015; WILLIAMS, 2010).

O número de pacientes com HAS tem se elevado devido ao aumento da obesidade e do envelhecimento da população, e a condição irá provavelmente afetar 1,5 bilhão de pessoas em 2025 (MANN, et al., 2017). A prevalência da hipertensão tem aumentado rapidamente nos países em desenvolvimento, onde existe pouca

terapêutica e controle, o que contribui para o aumento epidêmico da DCV (IBRAHIM; DAMASCENO, 2012).

A pressão arterial elevada causa dois terços de todos os acidentes vasculares cerebrais e metade de todos os casos de doença cardíaca isquêmica no mundo (LAWES; VANDER; RODGERS, 2008). Mesmo entre pacientes cujo controle da hipertensão atinge os padrões atuais, menos de um, em três, está protegido de AVC, infarto agudo do miocárdio (IAM) ou insuficiência cardíaca subsequentes (MANN, et al., 2017). Assim, a PA elevada mantém-se um dos maiores problemas de saúde pública mundial (WHO, 2013).

2.3 ENVELHECIMENTO E RIGIDEZ ARTERIAL

O envelhecimento é talvez o fator de risco mais importante afetando a homeostase cardiovascular (KOVACIC et al., 2011). Avanços no tratamento de DCV e IAM, prolongam a expectativa média de vida, com estimativa de aumento de quatro vezes para pessoas com mais de 75 anos (HEIDENREICH et al., 2011; NICHOLS et al., 2014).

Cerca de um quinto da população mundial terá idade de 65 anos ou mais até 2030, com um aumento exponencial na prevalência de DCV, com uma estimativa de que 27 milhões de pessoas terão HAS, 8 milhões, DAC e 4 milhões, AVC (HEIDENREICH et al., 2011). Além disso, a prevalência de distúrbios metabólicos, especificamente, SM, aumenta significativamente na população idosa e ainda contribui para a morbimortalidade (FADINI et al., 2011). Esses números podem explicar o fato de que aproximadamente 40% das mortes em idosos com mais de 65 anos são causadas por doença aterosclerótica e suas complicações (HEIDENREICH et al., 2011).

Mais recentemente, foi descrito que o envelhecimento e as DCV estão altamente interrelacionados e podem compartilhar caminhos comuns (FADINI et al., 2011). Pesquisadores descobriram que muitos dos fatores subjacentes nas alterações nas artérias, relacionadas à idade, também estão relacionadas com o desenvolvimento de DCV (KOVACIC et al., 2011).

O envelhecimento é acompanhado por alterações na estrutura vascular e função, principalmente nas grandes artérias (SAFAR, 2010; KOVACIC et al., 2011). O comprometimento na função vascular, relacionado à idade, são as alterações

fenotípicas nos diferentes tipos de células, como células endoteliais e musculares (SAWABE, 2010). As alterações morfológicas são, na maioria dos casos, específicas de órgãos e incluem espessamento da parede vascular, deposição de colágeno, fibrose perivascular e dilatação do vaso.

O espessamento miointimal progressivo é geralmente devido à degradação aprimorada da elastina e deposição de colágeno no meio vascular, bem como hiperplasia intimal (SCIOLI et al., 2014). O espessamento é uma característica fundamental da vasculatura envelhecida que promove rigidez arterial (LEE; OH, 2010).

A rigidez arterial é um fenômeno complexo, caracterizado pela diminuição da complacência dos grandes vasos em decorrência do envelhecimento (ZHANG et al., 2014), ou de doenças associadas ao sistema CV, como diabetes (ALVIM, et al., 2013), aterosclerose (POPELE, et al., 2001) e doença renal crônica (CHUE, et al., 2010).

Clinicamente, rigidez arterial aumentada pode se manifestar principalmente através da elevação da pressão de pulso (PP) e hipertensão sistólica isolada (CHOBANIAN, 2003; DART; KINGWELLB, 2001; LAKATTA; LEVY, 2003; SCURETI, et al., 2004,). No sistema CV, o enrijecimento da aorta resulta em elevação da PAS e diminuição da PAD, e conseqüente aumento da pós-carga ventricular e alteração da perfusão das artérias coronárias. Essas mudanças podem resultar em hipertrofia do ventrículo esquerdo (FUKUDA, et al., 2006), agravamento da isquemia coronária (GIRERD, et al., 1991; LEUNG; MEREDITH; CAMERON, 2006) e aumento do estresse na parede do vaso (O'ROURKE, 1985), que por sua vez pode levar à ruptura de placas ateroscleróticas (POPELE; et al., 2001).

2.4 AVALIAÇÃO DA RIGIDEZ ARTERIAL

A avaliação da rigidez arterial pode ser realizada por meio de métodos invasivos e não-invasivos. O índice de aumentação e a velocidade de onda de pulso (VOP), são os dois principais métodos não-invasivos, sendo este último, a técnica mais amplamente utilizada para análise da rigidez vascular (SLOTEN, et al., 2014).

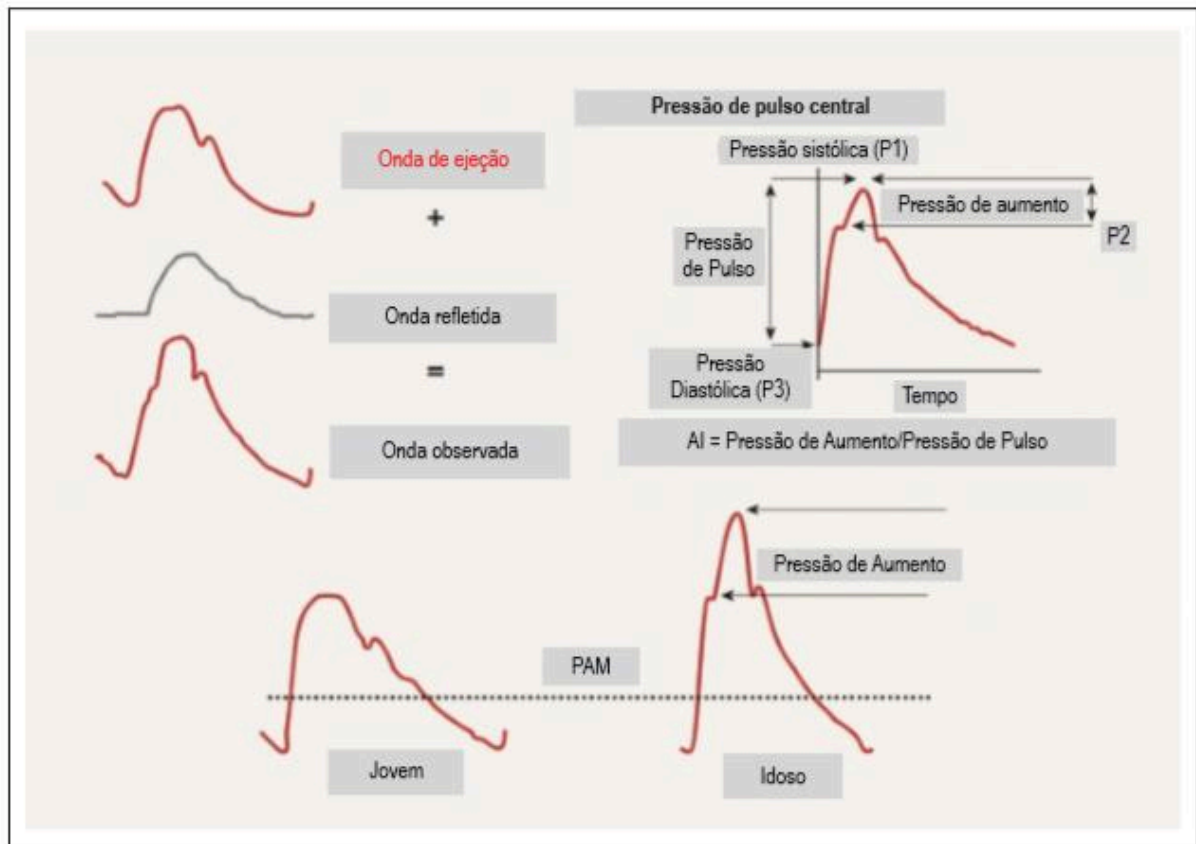
A rigidez arterial tem uma relação direta e positiva com a VOP, quanto maior a velocidade, maior a rigidez arterial. (TOWNSEND et al., 2015). A aferição da VOP é um preditor independente de morbidade e mortalidade CV na população em geral (HANSEN et al., (2006).

A aferição da VOP, por ser não-invasiva, reprodutível e precisa, representa a forma mais simples de medir a rigidez arterial de um segmento específico (ZHENG et al., 2015; SALVI, 2012). A medida da VOP carotídeo-femoral (VOPc-f) é reconhecida como padrão-ouro para avaliar a rigidez vascular (LEE, OH, 2010; REFERENCE VALUES FOR ARTERIAL STIFFNESS COLLABORATION, 2010). Outros métodos como a pressão sistólica central (PSc) e o índice de aumento sofrem maior influência de condições fisiopatológicas, medicamentos, frequência cardíaca e idade, o que os tornam menos fidedignos (GORELICK, et al., 2011; SLOTEN, et al., 2014) (Figura 1).

A cada batimento cardíaco é gerada uma onda de pulso que percorre o leito arterial até encontrar resistência periférica, que gera uma nova onda refletida de volta ao coração. A velocidade dessa onda refletida e o momento do ciclo cardíaco em que ela ocorrerá (sístole ou diástole) dependem da resistência vascular periférica, da elasticidade, principalmente das grandes artérias, e também da pressão central, e está relacionada aos principais desfechos CV (TOWNSEND et al., 2015; VLACHOPOULOS, et al., 2015).

Em indivíduos jovens, as artérias tendem a ser mais elásticas e, conseqüentemente, a onda é refletida mais tardiamente no ciclo cardíaco, atingindo o coração na diástole, aumentando assim, a pressão diastólica e melhorando a perfusão coronariana (ALBERTI; ZIMMET, 1998). Com o fenômeno do envelhecimento vascular, observam-se aumento da VOP e reflexão precoce da onda, atingindo o coração em sístole. Isso gera um aumento da pressão sistólica com conseqüente aumento da carga de trabalho cardíaco e também uma redução da perfusão coronária (NICHOLS, et al., 2014; SAFAR; LEVY; STRUIJKER-BOUDIER, 2003) (Figura 1).

Figura 1. Curva de pressão arterial com descrição dos seus principais componentes.



AI: Índice de aumento; PAM: Pressão arterial média.
Fonte: SAFAR, 2010.

A tonometria de aplanção 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 arterial (KIRIŞ et al., 2012; NAIDU; REDDY, 2012).

O dispositivo SphygmoCor® (XCEL, modelo EM4C, AtCor Medical, Sydney, Austrália) é um dos dispositivos mais utilizados para realizar 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 aferição da VOPc-f, simultaneamente, dois sensores são colocados sobre as áreas de pulso arterial, sendo um proximal sobre o ponto de pulsação da artéria carótida comum e outro distal sobre o ponto de pulsação da artéria femoral comum do mesmo lado (Figura 2). Assim, a VOPc-f é aferida automaticamente como a distância percorrida entre os dois pontos de registro, e o resultado é expresso em

metros por segundo (m/s). É indolor, rápido e fornece resultados instantâneos (IZZU, 2014; DING et al., 2013; GARCIA-ORTIZ et al., 2012).

Figura 2. Tonometria de aplanção.



Fonte: EVOPIU

A VOPc-f está bem correlacionada com a hipertrofia ventricular esquerda, aterosclerose sistêmica e carotídea e DAC (STONER; YOUNG; FRYER, 2012). Em indivíduos hipertensos, o risco CV aumenta paralelamente à elevação da VOP. Há demonstração de que a VOP, em qualquer faixa etária, pode ser o melhor marcador de previsão da mortalidade cardiovascular (STRAZZULLO et al., 2009). Portanto, a VOP apresenta-se como método diagnóstico simples, não invasivo e sensível para a avaliação da rigidez arterial, estabelecido como bom marcador de comprometimento vascular e como método preditor e prognóstico, permitindo, atualmente, a identificação precoce do comprometimento dos órgãos-alvo na HAS (NÜRNBERGER et al., 2002).

3. JUSTIFICATIVA

O aumento da rigidez arterial é um fator importante do risco cardiovascular e um forte preditor de morbimortalidade, independentemente de outros fatores de risco cardiovasculares. Estudos epidemiológicos têm reportado que o aumento da rigidez arterial, tem sido associado aos diversos componentes da SM, tais como a HAS, obesidade central, hipercolesterolemia e DM (ZHONG et al., 2018; KIRIS et al. 2012).

Em indivíduos que já apresentam a rigidez arterial central, devido às alterações do leito vascular, relacionadas ao envelhecimento, os componentes da SM podem não mais impactar ou influenciar minimamente a progressão do enrijecimento arterial. Esse fato faz com que o tratamento dos fatores presentes na SM, que influenciam na rigidez arterial central, seja estabelecido precocemente em adultos mais jovens.

4. OBJETIVOS

Investigar se em pacientes idosos, com rigidez vascular já detectada, os componentes da SM, associados ou não à idade, continuam determinantes na rigidez arterial central dos portadores dessa síndrome.

5. HIPÓTESES

5.1 Hipótese nula (H0): Os componentes da SM continuam determinantes na rigidez arterial central dos idosos portadores da SM.

5.2 Hipótese alternativa (H1): Os componentes da SM não continuam determinantes na rigidez arterial central dos idosos portadores da SM.

Submission Confirmation

Thank you for your submission

Submitted to Journal of the American Geriatrics Society

Manuscript ID JAGS-1039-CI-May-20

Title Association of Central Arterial Stiffness and Metabolic Syndrome in Older People.

Authors Santos, Walkiria
Souza, Denis
Freitas, Erci
Lima, Damianna
Galvão, Romario
Pereira, Cristiane
Ferreira, Cleria
Ferreira-Filho, Sebastião

Date Submitted 13-May-2020

Association of Central Arterial Stiffness and Metabolic Syndrome in Older People

Walkiria A. M. Santos, MD¹, Ercilhana G. B. Freitas, MD¹, Damianna R. A .R. T. Lima, MD¹, Denis F. Souza, MD¹, Romário D. V. Galvão, MD¹, Cristiane de S. Pereira, MD¹, Cléria R. Ferreira, MD¹ and Sebastião R. F. Filho, MD¹.

¹Postgraduate program in Health Sciences, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, MG, 38400-902, Brazil.

ABSTRACT

OBJECTIVES: Investigate whether in elderly patients, with vascular stiffness already detected, the components of Metabolic Syndrome (MS), remain determinant in the central arterial stiffness of patients with this syndrome.

DESIGN: Retrospective cohort study in Brazil.

PARTICIPANTS: Older patients registered at the EVOPIU database followed up from 2014 to 2018 and diagnosed with MS (n = 66 male, n = 119 female).

MEASUREMENTS: Carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) was measured by simultaneously placing two sensors on the arterial pulse areas, one proximally, on the pulsation point of the right common carotid artery, and the other distally, on the pulsation point of the common femoral artery on the same side.

RESULTS: In the comparative analysis, cfPWV increased significantly (from 9.3 m/s to 11.9 m/s, $P < 0.0001$ in women, and 9.5 m/s to 12.2 m/s, $P < 0.0001$ for men). The univariate correlation between the MS components and cfPWV adjusted for age, sex, and mean brachial arterial pressure showed significance for the variables brachial systolic (bSP), diastolic (bDP), and pulse pressure (bPP) at both times evaluated for both sexes. The multivariate analyses between adjusted cfPWV and MS components, including the variable age, showed that bSP, bDP, and age were associated with both sexes and visits. The same analysis without the variable age presented a significant bPS in females at visit 1 and waist circumference in males at visit 2. The regressions performed with cfPWV variations (Δ -cfPWV) and with each MS component (Δ -MS) considering the parameter age (Δ -age) showed that only the latter was associated with

Δ -MS. There was no significant association between Δ -cfPWV and Δ -MS without the variable Δ -age.

CONCLUSION: Age was associated with increased cfPWV and its progression during the follow-up period. Furthermore, in the analysis by sex, other MS components were determined to influence the progression of central arterial stiffness in these patients.

Keywords: Vascular Stiffness, Metabolic Syndrome, Older People, Aging.

INTRODUCTION

Metabolic syndrome (MS) is a set of metabolic disorders, including central obesity, insulin resistance, dyslipidemia, and hypertension [1]. In this context, MS stands out as a group of risk factors for chronic diseases, such as diabetes mellitus and cardiovascular diseases [2]. Different studies demonstrated that the presence of MS is associated with almost three times higher risk for cardiovascular diseases and a five times higher risk for diabetes mellitus [3-5].

MS has a high prevalence worldwide, with estimates showing that it affects more than 30% of the general population [6]. This prevalence increases progressively in older people, with an incidence greater than 40% in patients aged over 60 years [3]. MS should be considered an important issue in older people since aging increases the presence of risk factors for this syndrome [7].

Aging is associated with vascular structural and functional changes, mainly in the great arteries [8-9]. In the arterial bed, the main structural and functional changes are caused by loss of elasticity resulting from the fragmentation of elastic fibers, which are replaced by collagen, increasing calcium ion depositions in the arterial wall [9-10]. This phenomenon is more evident in the great arteries but can also occur in the peripheral vascular bed [9-10].

Thickening and arterial stiffness are characteristics of an aged vascular network [11]. Currently, noninvasive methods are used to evaluate stiffness, including carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) analysis, which is considered the gold standard method [12-13] and an independent predictor for cardiovascular morbidity and mortality [14-17].

Previous studies have shown that arterial stiffness increases in patients with MS [18-19]. However, it is still not clear if the components associated with MS contribute to worsening of previously detected arterial stiffness in elderly people [9, 20]. The objective of this study was to investigate whether the components of MS remain determinants of central arterial stiffness in older patients with previously detected vascular stiffness.

MATERIALS AND METHODS

This study was a retrospective cohort study on elderly people with MS included in the EVOPIU (Study on Pulse Wave Velocity in Older People in a Brazilian Urban Area) database. The study was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Uberlândia (CAAE-37440114.3.0000.5152) and funded by the Minas Gerais State Research Support Fund (FAPEMIG). All participants were explained the procedures and aim of the study and provided written informed consent.

EVOPIU

EVOPIU was a prospective cohort population study whose primary objective was to determine the occurrence of cardiovascular events related to pulse wave velocity in older people evaluated in biannual visits during a 4-year follow-up period (2014 to 2018). The participants were aged 60 years or more. Patients with chronic renal failure (on dialysis therapy), known neoplasms, older people who could not stay in the supine position during the applanation tonometry (AT) examination, and bedridden or wheelchair-dependent patients were excluded. The convenient sample included 1,204 older people. After exclusion, the final sample included 1,192 participants [21].

Study on the Impact of Metabolic Syndrome on Arterial Stiffness in Older People

This study included an analysis of 1,192 medical records of patients included in the EVOPIU database who were followed up between 2014 and 2018 and diagnosed with MS, totaling 196 participants. MS was defined based on the International Diabetes Federation guidelines: increased waist circumference (WC) (≥ 80 cm for women and ≥ 90 cm for men) associated with two or more criteria, such as fasting glycemia ≥ 100 mg/dL or on hypoglycemic treatment, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c) < 50 mg/dL for women and < 40 mg/dL for men, triglycerides ≥ 150 mg/dL or on

hypolipemic treatment, and basal blood pressure ≥ 130 and/or ≥ 85 mmHg or on antihypertensive treatment [22]. Due to the concomitant absence of the PWV measurement with the clinical and laboratory results of the criteria proposed above, eleven participants were excluded, resulting in a group of 185 older people with MS, who were followed up during two visits, the first of which collected data from visit 1 1 from the EVOPIU study and the second, collected data from the subsequent visit in which it provided results of laboratory tests and TA, with an average interval between them of 26 ± 5.5 months.

Demographic, anthropometric, and clinical data

Demographic, anthropometric, and clinical data were collected from the EVOPIU database, where information was registered based on a face-to-face interview guided by a questionnaire and included the measurements of WC, height, weight, and body mass index.

The weight in kilograms and the height in centimeters were measured using analog anthropometric scales (model AT 180, Marca Caumaq®). WC was measured in the largest perimeter of the abdominal region, often coinciding with the umbilical button, using an inelastic tape measure in centimeters. Serum blood glucose levels and lipid profile were assessed by colorimetric methods (Cobas 6000; Roche Hitachi®, Brazil, As 2400® Roche®, Brazil).

Procedure - Tonometry

AT was performed with EM4C SphygmoCor® XCEL device (AtCor Medical, Sydney, AU), which measured the brachial systolic pressure (bSP), brachial diastolic pressure (bDP), brachial pulse pressure (bPP), mean brachial arterial pressure, central systolic pressure (cSP), central diastolic pressure, central pulse pressure, mean central arterial pressure, pulse pressure increase index adjusted for a heart rate (HR) of 75 bpm (Aix %), HR, and carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV). The results were registered simultaneously, placing two sensors on arterial pulse areas, one proximally, on the pulsation point of the right common carotid artery and the other distally, on the pulsation point of the common femoral artery on the same side. Thus, cfPWV was automatically calculated as the distance traveled between the two recording points and the result was expressed in meters per second (m/s). The

measurements were performed after a resting period of a minimum of 10 min, according to the procedure guidelines [23-24].

Statistical Analysis

The Shapiro-Wilk normality test was used to verify if the analyzed variables had a normal distribution. As all variables were nonparametric, the Wilcoxon test was used to compare the clinical and hemodynamic parameters between V1 and V2. Univariate analyses were performed using Spearman's correlation and multiple regression analysis (Stepwise) for all studied components in both visits for each sex and also total group variations ($V2-V1 = \Delta$). The cfPWV values were adjusted for sex, age, and mean arterial pressure. The level of significance was set at $P < 0.05$. GraphPad Prism software version 8.0.1 for Windows was used for statistical analysis.

RESULTS

The clinical, laboratory, and AT results of the patients evaluated at V1 and V2 are presented in Table 1. Table 2 presents the univariate associations between cfPWV and MS components analyzed in the visits. Table 3 shows the multiple regression analyses of MS components associated with the variable age. Table 4 presents the same analysis but excluding the parameter age. Table 5 presents the multivariate analyses of cfPWV (Δ -cfPWV) and MS component (Δ -MS) variations with and without the variable age (Δ -age) in the total group.

Among the MS components, there was a significant increase in WC and a decrease in HDL-c both gender. There were also significant reductions in other MS variables, such as fasting glycemia in both sexes and brachial arterial pressure in females, while triglyceride serum levels showed no significant variations (Table 1).

DISCUSSION

This study showed that older people with MS presented progressively increased cfPWV values during the study period. Univariate analysis with the arterial brachial, systolic, diastolic, and pulse pressures were associated with arterial stiffness in both sexes at the two visits (Table 2). This result corroborates that of other studies [25-26] that reported that TG levels and glycemia, in addition to arterial pressure, were associated with cfPWV; however, these studies were not exclusively directed to older patients.

The separate multivariate analyses for V1 and V2, including age as an independent variable associated with MS components, showed that bSP, bDP, and age were significantly associated with cfPWV at both visits and for both sexes (Table 3). When the variable age was excluded, only WC in males and bSP in females were significantly associated with cfPWV at visit 2 (Table 4). However, when evaluating all patients without separating them by sex, the variations between V1 and V2 (Δ_{V2-V1}) only correlated with Δ -age. The analysis of the total group not considering Δ -age showed no significant associations between Δ -MS and Δ -cfPWV (Table 5). This association could explain the progression of arterial stiffness observed during the study period. These data show that age, more than MS parameters, could be associated with the progression of central arterial stiffness in older patients.

Cozma et al. included age and some MS components and reported that MS, in addition to bSP and TG levels, was also associated with PWV in patients of several age groups [26]. Chen et al. did not include age and reported an association of all MS components with PWV in young patients [27]. Weng et al. studied a subgroup exclusively of older patients not including age, and reported that AP and blood glucose were associated with PWV [28]. In all the studies mentioned above, the patients were analyzed only once; contrarily, in the present study, the same patients were examined at two different time points during a period longer than two years. Moreover, the methodology used to evaluate PWV in some of these studies was different from that used in the present study. A Korean cross-sectional study compared young versus older patients with MS and reported that some MS components related differently between the groups [29]. Arterial stiffness increases according to the age group [12, 30-32]. Thus, MS factors influencing cfPWV in young people may not be as evident as previously present arterial stiffness in older patients.

The variables bSP and bPP had increased values at both visits for both sexes, with decreased bPP in women and maintenance of bPP in both sexes (Table 1). These variables are also markers of arterial stiffness [33-34]. As for their respective central components, both cSP and bPP were significantly reduced, such as glycemia and brachial pressure. The changes could be explained by the maintenance of hypoglycemic and antihypertensive therapies during the follow-up period analyzed (Table 1). However, even with such reductions, cfPWV was increased in the same period (from 9.3 m/s to 11.9 m/s in women and 9.5 m/s to 12.2 m/s in men, $P < 0.0001$). If arterial stiffness were estimated only by the bSP and bPP values, without considering cfPWV, vascular stiffness

would be reduced or maintained after treatment. Nevertheless, cfPWV showed that such reduction or maintenance did not occur (Table 1).

This study had some limitations, such as the continuous use of drugs that directly influence MS components. Antihypertensives, such as beta-blockers, renin-angiotensin system blockers, and diuretics, change the pressure levels and the lipid profile and may also have influenced the study results [35-37]. Sodium ingestion and genetic polymorphism could also increase PWV progression, as well as smoking, which was not evaluated [38]. The observation period may not have been enough to detect the influence of MS components on the progression of central arterial stiffness in older patients.

CONCLUSION

This study showed that older people with MS presented progressively increased cfPWV values during the study period. Our results demonstrated that age was the variable most associated with stiffness increasing and its progression in older people with MS. Other MS components were not significantly related to the progress of central arterial stiffness in these patients.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank the Minas Gerais State Research Support Fund (FAPEMIG) for financial support, without which this study would not be possible.

Conflicts of interest: The authors declare that they have no conflicts of interest in this study.

Authors contribution: Santos, Freitas, Lima, Souza, Galvão, Pereira and Ferreira: data collection. Santos and Filho: study design, data analysis and interpretation, manuscript preparation.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; American heart association; world heart federation; international

atherosclerosis society; and international association for the study of obesity. *Circulation*, 2009; 120 (16), 1640-1645.

2. Trevisan M, Liu J, Bahsas FB, Menotti A. Syndrome X and mortality: a population-based study. *American journal of epidemiology*, 1998;148(10), 958-966.
3. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002; Jan 16;287(3):356-9.
4. Hildrum B, Mykletun A, Hole T, Midthjell K, Dahl AA. Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: the Norwegian HUNT 2 study. *BMC public health*, 2007; 7(1), 220.
5. Giugliano D, Esposito K. Metabolic Syndrome: Time for a Critical Appraisal: Joint Statement From the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2006; Jan; 29(1): 175-176.
6. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008; Apr; 28(4): 629-36.
7. Ju SY, Lee JY, Kim DH. Association of metabolic syndrome and its components with all-cause and cardiovascular mortality in the elderly: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Medicine (Baltimore)*. 2017; Nov;96(45):e8491.
8. Kovacic JC, Moreno P, Nabel EG, Hachinski V, Fuster V. Cellular senescence, vascular disease, and aging: part 2 of a 2-part review: clinical vascular disease in the elderly. *Circulation*. 2011; May 3;123(17):1900-10
9. Safar ME. Arterial aging—hemodynamic changes and therapeutic options. *Nat Rev Cardiol*. 2010; Aug; 7(8): 442-9
10. Costantino S, Paneni F, Cosentino F. Ageing, metabolism and cardiovascular disease. *J Physiol*. 2016; Apr 15;594(8):2061-73
11. Lee HY, Oh BH. Aging and arterial stiffness. *Circ J*. 2010 Nov;74(11):2257-62. Epub 2010; Oct 15.
12. 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; Oct;31(19):2338-50.
13. Nichols WW. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms. *Am J Hypertens.* 2005 Jan;18(1 Pt 2):3S-10S.
 14. Inoue N, Maeda R, Kawakami H, et al. Aortic Pulse Wave Velocity Predicts Cardiovascular Mortality in Middle-Aged and Elderly Japanese Men. *J-STAGE home/ Circulation Journal/ 2009; Volume 73*
 15. Meaume S, Benetos A, Henry OF, Rudnichi A, Safar ME. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects >70 years of age. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001; Dec; 21(12):2046-50.
 16. Mattace-Raso FU, van der Cammen TJ, Hofman A, van der Cammen TJ, Westerhof BE, Elias-Smale S, et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: The Rotterdam Study. *Circulation* 2006; 113: 657 – 663.
 17. Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation.* 2006; Feb 7;113(5):664-70
 18. Schillaci G, Pirro M, Vaudo G, et al. Metabolic syndrome is associated with aortic stiffness in untreated essential hypertension. *Hypertension* 2005; 45:1078-82.
 19. Kupari M, Hekali P, Keto P, et al. Relation of aortic stiffness to factors modifying the risk of atherosclerosis in healthy people. *Arterioscler Thromb.* 1994; 14:386-94.
 20. Kovacic JC, Moreno P, Hachinski V, Nabel EG, Fuster V. Cellular senescence, vascular disease, and aging: Part 1 of a 2-part review. *Circulation.* 2011; Apr 19;123(15):1650-60.
 21. 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 (Greenwich).* 2018; Sep;20(9):1285-93.
 22. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006; May; 23(5):469-80.
 23. Asmar R, Benetos A, Topouchian J, Laurent P, Pannier B, Brisac A, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity

- measurement. Validation and clinical application studies. *Hypertension*. 1995; 26: 485-90.
24. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006; 27:2588–2605.
 25. Gong J, Xie Q, Han Y et al. Relationship between components of metabolic syndrome and arterial stiffness in Chinese hypertensives. *Clinical and Experimental Hypertension*, 2020; v. 42, n. 2, p. 146-152
 26. Cozma A, Sitar-Taut A, Orășan O, et al. Determining Factors of Arterial Stiffness in Subjects with Metabolic Syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2018; nov:16(9):490-496.
 27. Chen L, Zhu W, Mai L, Fang L, Ying K. The association of metabolic syndrome and its components with brachial-ankle pulse wave velocity in south China. *Atherosclerosis*. 2015; jun:240(2):345-50.
 28. Weng C, Yuan H, Tang, X et al. Age-and gender dependent association between components of metabolic syndrome and subclinical arterial stiffness in a Chinese population. *International journal of medical sciences*. 2012; 9(8), 730.
 29. Won BY, Park SG, Lee SH, et al. Characteristics of metabolic factors related to arterial stiffness in young and old adults. *Clin Exp Hypertens*. 2020;42(3):225-232.
 30. Tanaka H, Dinunno FA, Monahan KD, DeSouza CA, Seals DR. Carotid artery wall hypertrophy with age is related to local systolic blood pressure in healthy men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001; jan;21(1):82-7.
 31. Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation: Endorsed by the Association for Research into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. *Atherosclerosis*. 2015; aug;241(2):507-32.
 32. Avolio AP, Chen SG, Wang RP, Zhang CL, Li MF, O'Rourke MF. Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community. *Circulation*. 1983; jul;68(1):50-8.
 33. Koffi J, Coulibaly I, Gnaba A et al. Pulse Pressure as a Risk Factor of Atrial Fibrillation in Black African Elderly Patients. [On-line].

<https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=60633> Accessed on February 20, 2020 DOI: 10.4236/wjcd.2015.510034.

34. Mitchell GF, Conlin PR, Dunlap ME, et al. Aortic diameter, wall stiffness, and wave reflection in systolic hypertension. *Hypertension*. 2008; Jan;51(1):105-11. Epub 2007; dec 10.
35. Vergely C, Walker MK, Zeller M, et al. Antioxidant properties of indapamide, 5-OH indapamide and hydrochlorothiazide evaluated by oxygen-radical absorbing capacity and electron paramagnetic resonance. *Mol Cell Biochem*. 1998; jan;178(1-2):151-5.
36. Goto Y, Tamachi H, Fusegawa Y, Nakaya N, Homma Y, Mikami M, Iori S, Yamazaki A. Effects of carvedilol on serum lipids in patients with essential hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1991;18 Suppl 4:S45-50.
37. Panteleimon A, Sarafidis MD, George L, Bakris MD. Do the Metabolic Effects of β Blockers Make Them Leading or Supporting Antihypertensive Agents in the Treatment of Hypertension? [On-line].
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1524-6175.2005.04679.x>
Accessed on February 20, 2020. <https://doi.org/10.1111/j.1524-6175.2005.04679.x>
38. Safar, M. E., & London, G. M. The arterial system in human hypertension, 1994. *Textbook of hypertension*, Swales JD, Editor. London: publish: Blackwell Scientific, 85-102.

Table 1 - Comparative analysis of clinical, hemodynamic, and applanation tonometry results of older patients with MS.

Variables	Total group (n = 185)			Female (n = 118)			Male (n = 68)		
	Visit 1	Visit 2	P	Visit 1	Visit 2	P	Visit 1	Visit 2	P
Age (y)	88 (87-70)	70 (89-72)	<.001*	88 (87-89)	70 (88-72)	<.001*	70 (88-72)	72 (70-75)	<.001*
Weight (kg)	75.7 (72.5-78.9)	75.5 (73.8-78.2)	.399	71 (87.8-74.3)	72 (88-75.8)	.288	82.4 (78-85.5)	83.1 (78-84.5)	.998
BMI (kg/m ²)	28.5 (28.4-30.8)	29.2 (28.2-30.8)	.282	30 (28.3-31.2)	29.8 (28.2-31.4)	.193	29.1 (27.8-30.2)	28.9 (27.8-30.8)	.917
WC (cm)	102 (101-105)	104 (102-107)	<.001*	101 (98-103)	105.8 (102-109)	.005*	105.8 (102-109)	108 (103-112)	.004*
Laboratory data									
Total cholesterol (mg/dL)	188 (181-194)	182 (172-191)	.008*	192 (182-201)	188 (177-195)	.011*	181.5 (173-188)	184.5 (167-182)	.047*
LDL (mg/dL)	112 (103-120)	108.8 (101.1-118.8)	.418	118 (108-126.1)	115.8 (102-127)	.434	102.5 (98-116)	102.4 (93-112.2)	.779
HDL (mg/dL)	43.2 (41-45)	38 (37 - 40)	<.001*	48 (44 - 47)	40 (38-43)	<.001*	38 (33-40)	34.5 (32-38)	.002*
Triglycerides (mg/dL)	168 (153-177)	172 (151-180)	.088	168 (154-177)	169.5 (148-180)	.311	162.5 (144-183)	172 (151-201)	.142
Glucose (mg/dL)	108 (102.3-110.3)	101 (98-105)	<.001*	105.5 (100.8-110.3)	103 (98-108)	.005*	108.9 (101-113)	97 (91-108)	.004*
Arterial pressure									
bSP (mmHg)	139 (137-142)	138 (133-141)	.005*	140 (135-142)	137 (132-142)	.01*	138.5 (135-142)	138 (131-141)	.175
bDP (mmHg)	78 (78-80)	75.5 (75-78)	.008*	78 (78-80)	78 (73-78)	.003*	78 (75-82)	77 (75-79)	.577
bPP (mmHg)	61 (60-64)	62 (58-64)	.078	61 (58-65)	63 (57-64)	.147	61 (59-64)	60 (58-64)	.315
MbAP (mmHg)	98.2 (96.2-100.3)	98.8 (93.7-99.1)	.003*	98.3 (96-100.3)	95.9 (93.1-98.1)	.005*	97.45 (94.4-102.2)	98.7 (93.8-99.8)	.268
cSP (mmHg)	138 (134-140)	130.5 (128-132)	.004*	138 (135-145)	132 (128-138)	.01*	133 (128-137)	127 (124-130)	.007*
cDP (mmHg)	88 (83-88)	84 (82-86)	.164	87 (83-89)	84 (82-87)	.12	84.5 (82-88)	85 (81-87)	.752
McAP (mmHg)	108 (104-108)	103.5 (100-108)	.01*	107 (105-110)	104 (100-109)	.019*	103 (100-107)	103 (98-108)	.288
cPP (mmHg)	50 (48-53)	47 (43-50)	<.001*	52 (48-58)	51 (45-54)	.004*	47 (44-52)	42 (38-47)	.002*
Tonometry									
cfPWV (m/s)	9.3 (8.7-9.9)	11.8 (11-12.7)	<.001*	9.3 (8.7-9.9)	11.8 (11-12.7)	<.001*	9.5 (8.8-10)	12.2 (11-13.4)	<.001*
adj cfPWV _a (m/s)	9.8 (9.5-9.8)	11.8 (11.4-12)	<.001*	9.8 (9.5-9.8)	11.8 (11.4-12)	<.001*	9.7 (9.3-9.9)	12.5 (12.1-12.8)	<.001*
Medication									
Diuretics	55.7	57.8	.875	62.2	63.9	0.825	43.9	47	.825
Beta blockers	32.4	33	.912	31.1	31.9	>.999	34.8	34.8	1
CCB	23.2	23.8	.902	22.7	23.5	>.999	24.2	24.2	1
Vasodilators	2.7	2.7	1	3.4	3.4	1	1.5	1.5	1
ACE inhibitors	33	35.7	.584	29.4	32.8	.218	39.4	40.9	>.999
ARB	35.1	38.4	.518	38.7	41.2	>.999	28.8	33.3	.573
Insulin	11.4	12.4	.748	11.8	13.4	.5	10.8	10.6	1
Oral hypoglycemic agents	38.4	41.8	.524	40.3	42.9	.581	34.8	39.4	.375
Statins	40.5	47.8	.173	41.2	47.9	.098	39.4	47	.228

P-value: Wilcoxon's test for dependent samples with nonparametric variables (median and confidence interval). WC = waist circumference, BMI = body mass index, LDL = low density lipoprotein, HDL = high density lipoprotein, bSP = brachial systolic pressure, bDP = brachial diastolic pressure, bPP = brachial pulse pressure, MbAP = mean brachial arterial pressure, cSP = central systolic pressure, cDP = central diastolic pressure, cPP = central pulse pressure, McAP = mean central arterial pressure, cfPWV = carotid-femoral pulse wave velocity, adj cfPWV = carotid-femoral pulse wave velocity adjusted for age, sex, and MbAP, ACE = angiotensin-converting enzyme, CCB = calcium channel blockers, ARB = angiotensin receptor blockers.

Table 2 - Univariate association between cFPWV and MS components at visits 1 and 2.

Variables	Total group (n = 185)				Female (n = 119)				Male (n = 66)			
	Visit 1		Visit 2		Visit 1		Visit 2		Visit 1		Visit 2	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
Age (y)	0.277	.001*	0.25	.006*	0.664	<.001*	0.537	<.001*	0.648	<.001*	0.609	<.001*
WC (cm)	-0.015	.835	-0.07	.342	-0.05	.585	-0.077	0.4	0.109	.382	-0.126	.310
Laboratory data												
HDL (mg/dL)	-0.001	.99	-0.027	.711	0.158	.086	0.073	.428	-0.258	.036*	-0.193	.119
Triglycerides (mg/dL)	-0.022	.765	-0.086	.245	-0.279	.002*	-0.118	.201	-0.022	.857	0.150	.229
Glucose (mg/dL)	0.112	.129	0.047	.528	0.141	.125	0.026	.771	-0.138	.269	0.004	.973
Arterial pressure												
bSP (mmHg)	0.273	.002*	0.413	<.001*	0.694	<.001*	0.803	<.001*	0.630	<.001*	0.675	<.001*
bDP (mmHg)	0.197	.071*	0.253	.005*	0.522	<.001*	0.634	<.001*	0.639	<.001*	0.620	<.001*
bPP (mmHg)	0.203	.005*	0.331	<.001*	0.502	<.001*	0.583	<.001*	0.360	.003*	0.462	<.001*

Spearman's correlation, WC = waist circumference, HDL = high density lipoprotein, bSP = brachial systolic pressure, bDP = brachial diastolic pressure, bPP = brachial pulse pressure, cFPWV = carotid-femoral pulse wave velocity. (*) P-value < 0.05.

Table 3 - Multivariate association between cPWV and MS components with the variable age at visits 1 and 2.

Variables	Total group (n = 185)				Female (n = 119)				Male (n = 66)			
	Visit 1		Visit 2		Visit 1		Visit 2		Visit 1		Visit 2	
	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P
Age (y)	0.078	.004*	0.108	.001*	0.082	<.001*	0.113	<.001*	0.083	<.001*	0.113	<.001*
WC (cm)	-0.001	.924	-0.014	.535	-5.0E-05	.588	-1.0E-04	.368	-0.0001	.358	-5.0E-04	.043
Laboratory data												
HDL (mg/dL)	-0.010	.498	0.002	.937	-1.0E-04	.213	-3.0E-04	.096	6.0E-05	.678	6.0E-05	.84
Triglycerides (mg/dL)	0.001	.731	-0.002	.371	4.0E-07	.977	-3.0E-05	.202	-1.0E-05	.481	-6.0E-06	.852
Glucose (mg/dL)	0.003	.496	0.014	.068	4.2E-05	.058	-7.0E-05	.195	-4.0E-05	.516	-7.0E-05	.437
Arterial pressure												
bSP (mmHg)	0.029	.02*	0.043	.008*	0.023	<.001*	0.042	<.001*	0.023	<.001*	0.045	<.001*
bDP (mmHg)	0.015	.501	0.043	.163	0.03	<.001*	0.055	<.001*	0.030	<.001*	0.052	<.001*
bPP (mmHg)	-0.008	.413	-0.255	.605	-0.005	.022*	-0.009	.01*	-0.005	.114	-0.012	.027*

Spearman's correlation, WC = waist circumference, HDL = high density lipoprotein, bSP = brachial systolic pressure, bDP = brachial diastolic pressure, bPP = brachial pulse pressure, cPWV = carotid-femoral pulse wave velocity. (*) P-value < 0.05.

Table 4 - Multivariate association between cfPWV and MS components without the variable age at visits 1 and 2.

Variables	Total group (n = 185)				Female (n = 119)				Male (n = 66)			
	Visit 1		Visit 2		Visit 1		Visit 2		Visit 1		Visit 2	
	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P	β	P
Age (y)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
WC (cm)	-0.006	.708	-0.023	0.32	-0.001	.796	-0.006	.331	-0.014	.126	-0.0248	.047*
Laboratory data												
HDL (mg/dL)	-0.016	.3226	-0.004	.864	0.002	.655	-0.003	.683	-0.014	0.093	-1.15E-02	.436
Triglycerides (mg/dL)	3.0E-04	.892	-0.003	.256	-9.0E-04	.278	-8.0E-04	.377	6.2E-04	0.652	-2.0E-04	.885
Glucose (mg/dL)	0.002	.491	0.011	.864	5.0E-04	.62	-0.003	.114	-1.0E-04	0.968	3.0E-05	.993
Arterial pressure												
bSP (mmHg)	0.036	.005*	0.058	.004*	0.267	.033*	-0.19	.193	-0.074	0.692	-9.4E-03	0.97
bDP (mmHg)	-9.0E-04	.967	0.015	.61	-0.23	.067	0.271	.065	0.129	0.498	.098	.694
bPP (mmHg)	0.140	.18	0.204	.111	-0.241	.055	0.241	.098	0.092	0.625	.047	.851

Spearman's correlation, WC = waist circumference, HDL = high density lipoprotein, bSP = brachial systolic pressure, bDP = brachial diastolic pressure, bPP = brachial pulse pressure, cfPWV = carotid-femoral pulse wave velocity. (*) P-value < 0.05.

Table 5 - Multivariate association between Δ -cfPWV and Δ -MS with and without the variable Δ -age in the total group.

Variables	Δ (n=185)		Δ (n=185)	
	Multivariate analysis		Multivariate analysis	
	β	p	β	p
Age (y)	-1.164	.019*	-	-
WC (cm)	-0.052	.239	-0.037	.399
Laboratory data				
HDL (mg/dL)	-0.016	.544	-0.017	.534
Triglycerides (mg/dL)	-0.003	.392	-0.002	.478
Glucose (mg/dL)	-0.002	.679	-0.003	.576
Arterial pressure				
bSP (mmHg)	0.012	.4	0.019	.212
bDP (mmHg)	0.053	.064	0.046	.107
bPP (mmHg)	-0.066	.418	-0.065	.426

WC = waist circumference, HDL = high density lipoprotein, bSP = brachial systolic pressure, bDP = brachial diastolic pressure, bPP = brachial pulse pressure, cfPWV = carotid-femoral pulse wave velocity. (*) P-value < 0.05. Dependent variable: cfPWV.femoral. (**) P-value < 0.05

REFERÊNCIAS

- ALBERTI, K. G. M. M.; ZIMMET, P.; SHAW, J. Metabolic syndrome-a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. **Diabetic Medicine**, v. 23, n. 5, p. 469–480, 2006. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2006.01858.x. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16681555>>
- ALBERTI, K.G.M.M.; ZIMMET, P. Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. **Diabetic medicine**, v. 15, n. 7, p. 539-53, 1998. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9686693/>>
- ALBERTI, K.G.M.M.; ECKEL, R. H.; GRUNDY, S. M.; et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. **Circulation**, v. 120, n. 16, p. 1640–1645, 2009. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19805654/>>
- ALVIM, R. O; SANTOS, P. C. J. L.; MUSSO, M.; et al. Impact of diabetes mellitus on arterial stiffness in a representative sample of an urban Brazilian population. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 5, n. 1, p. 45, 2013. DOI: 10.1186/1758-5996-5-45
Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3765236/>>.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v. 36, n. Supplement_1, p. S67–S74, 2013. DOI: 10.2337/dc13-S067. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23264425>>.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION et al. Dyslipidemia management in adults with diabetes. **Diabetes care**, v. 27, n. suppl 1, p. s68-s71, 2004. DOI: 10.2337/diacare.27.2007.s68. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14693930>>
- ATHYROS, V. G.; GANOTAKIS, E. S.; ELISAF, M. S.; et al. Prevalence of vascular disease in metabolic syndrome using three proposed definitions. **International Journal of Cardiology**, v. 117, n. 2, p. 204–210, 2007. DOI: 10.1016/j.ijcard.2006.04.078. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16854482/>>
- AUSTIN, M.A. et al. Low-density lipoprotein subclass patterns and risk of myocardial infarction. **JAMA**, [s. l.], v. 260, n. 13, p. 1917–21, oct. 1988. <https://doi.org/10.1001/jama.1988.03410130125037>. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3418853/>>

BROWN, T. M.; VAIDYA, D.; ROGERS, W. J.; et al. Does Prevalence of the Metabolic Syndrome in Women with Coronary Artery Disease Differ by the ATP III and IDF Criteria? **Journal of Women's Health**, v. 17, n. 5, p. 841–847, 2008. DOI: 10.1089/jwh.2007.0536. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18537485>>

CATAPANO, A. L.; GRAHAM, I.; DE BACKER, G.; et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. **Atherosclerosis**, v. 253, p. 281–344, 2016. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.018. Disponível em: <[https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150\(16\)31267-9/abstract](https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150(16)31267-9/abstract)>

CHOBANIAN, A. V. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure The JNC 7 Report. **JAMA**, v. 289, n. 19, p. 2560, 2003. DOI: 10.1001/jama.289.19.2560. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12748199>>

CHUE, C. D.; TOWNEND, J. N.; STEEDS, R. P.; et al. Arterial stiffness in chronic kidney disease: causes and consequences. **Heart**, v. 96, n. 11, p. 817–23, 2010. DOI: 10.1136/hrt.2009.184879. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20406771>>

COSTANTINO, S.; PANENI, F.; COSENTINO, F. Ageing, metabolism and cardiovascular disease: Mechanisms of cardiovascular ageing. **The Journal of Physiology**, v. 594, n. 8, p. 2061–2073, 2016. DOI: 10.1113/JP270538. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26391109>>

DART A. M, KINGWELL B. A. Pulse pressure--a review of mechanisms and clinical relevance. **J Am Coll Cardiol**. 2001;37(4):975-84. PMID: 11263624 DOI: 10.1016/s0735-1097(01)01108-1. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11263624>>

DEGOMA E. M, RADER D.J. Novel HDL-directed pharmacotherapeutic strategies. **Nat Rev Cardiol**. 2011 May;8(5):266-77. doi: 10.1038/nrcardio.2010.200. Epub 2011 Jan 18. PMID: 21243009; PMCID: PMC3315102. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21243009>>

DING, F.H.; LI, Y.; ZHANG, R. Y.; et al. Comparison of the SphygmoCor and Omron devices in the estimation of pressure amplification against the invasive catheter measurement: **Journal of Hypertension**, v. 31, n. 1, p. 86–93, 2013. PMID: 23188416 DOI: 10.1097/HJH.0b013e32835a8eca Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23188416>>

DOMINGUEZ, L. J.; BARBAGALLO, M. The biology of the metabolic syndrome and aging: **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 19, n. 1, p. 5–11, 2016. DOI: 10.1097/MCO.000000000000243. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26560521>>

DOMINGUEZ, L. J.; BARBAGALLO, M. The cardiometabolic syndrome and sarcopenic obesity in older persons. **Journal of the cardiometabolic syndrome**, v. 2, n. 3, p. 183-89, 2007. Disponível em: <<https://europepmc.org/article/med/17786082>>

DRAGSBÆK, K.; NEERGAARD, J. S.; LAURSEN, J. M.; et al. Metabolic syndrome and subsequent risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in elderly women: Challenging the current definition. **Medicine**, v. 95, n. 36, p. e4806, 2016. DOI: 10.1097/MD.0000000000004806 Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27603394>>

ECKEL, R. H; GRUNDY, S. M; ZIMMET, P. Z. The metabolic syndrome. **The Lancet**, v. 365, n. 9468, p. 1415–1428, 2005. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)66378-7. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673605663787>>

FADINI G.P.; CEOLOTTO G.; PAGNIN E.; et al. At the crossroads of longevity and metabolism: the metabolic syndrome and lifespan determinant pathways. **Ageing Cell** 10, 10–17. (2011). PMID: 21040402 DOI: 10.1111/j.1474-9726.2010.00642.x Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21040402/>>

FORD, Earl S.; GILES, Wayne H.; DIETZ, William H. Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults: Findings From the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **JAMA**, v. 287, n. 3, p. 356, 2002. DOI: 10.1001/jama.287.3.356. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11790215/>>

FUKUDA D.; YOSHIYAMA M.; SHIMADA K.; et al. Relation between aortic stiffness and coronary flow reserve in patients with coronary artery disease. **Heart**. 2006; 92(6):759-62. DOI: 10.1136/hrt.2005.067934 Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16216858/>>

GARCIA-ORTIZ, L.; RECIO-RODRÍGUEZ, J. L.; CANALES-REINA; 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**, v. 35, n. 6, p. 617–623, 2012. DOI: 10.1038/hr.2012.3. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22297480/>>

GIRERD, X.; LAURENT, S.; PANNIER, B.; et al. Arterial distensibility and left ventricular hypertrophy in patients with sustained essential hypertension. **American Heart Journal**, v. 122, n. 4, p. 1210–1214, 1991. DOI: 10.1016/0002-8703(91)90941-a Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1833966/>>

GONG J, XIE Q, HAN Y et al. Relationship between components of metabolic syndrome and arterial stiffness in Chinese hypertensives. **Clinical and Experimental Hypertension**, 2020; v. 42, n. 2, p. 146-152. DOI: 10.1080/10641963.2019.1590385. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30964359/>>

GIUGLIANO, D.; ESPOSITO, K. The Metabolic Syndrome: Time for a Critical Appraisal: Joint Statement From the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes: Response to Kahn et al. **Diabetes Care**, v. 29, n. 1, p. 175–176, 2006. DOI:

<https://doi.org/10.2337/diacare.29.01.06.dc05-1646>. Disponível em:

<<https://care.diabetesjournals.org/content/29/1/175>>

GORELICK, P. B.; SCUTERI, A.; BLACK, S. E.; et al. Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. **Stroke**, v. 42, n. 9, p. 2672–2713, 2011. DOI: 10.1161/STR.0b013e3182299496. Epub 2011 Jul 21.

PMID: 21778438; PMCID: PMC3778669. DOI: 10.1161/STR.0b013e3182299496.

Disponível em:< <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21778438/>>

GRANGER, J. P. An emerging role for inflammatory cytokines in hypertension.

American Journal of Physiology. **Heart and Circulatory Physiology**, v. 290, n. 3, p. H923-924, mar. 2006. DOI: 10.1152/ajpheart.01278.2005. DOI:

10.1152/ajpheart.01278.2005. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16467462/>>

GRUNDY, Scott M. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. **Circulation**, v. 112, n. 17, p. 2735-2752, 2005. Disponível em:<

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16157765/>>

GRUNDY, S. M.; BREWER, H. B.; CLEEMAN, J. I.; et al. Definition of Metabolic Syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 24, n. 2, 2004. Disponível em:<

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14744958/> >.

GRUNDY, S. M.; HANSEN, B.; SMITH, S. C.; et al. Clinical Management of Metabolic Syndrome: Report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association Conference on Scientific Issues Related to Management. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 24, n. 2, 2004. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14766740/>>

GRUNDY, SM. Metabolic syndrome pandemic. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**.

2008; Apr; 28(4): 629-36. DOI: 10.1161/ATVBAHA.107.151092 Disponível em:<

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18174459/>>

GUS, M.; FUCHS, S. C.; MOREIRA, L. B.; et al. Association between different measurements of obesity and the incidence of hypertension. **Am J Hypertens**. 2004

Jan;17(1):50-3. doi: 10.1016/j.amjhyper.2003.08.010. PMID: 14700512. Disponível

em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14700512/>>

HANSSON, G. K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. **New England Journal of Medicine**, v. 352, n. 16, p. 1.685-95, 2005. DOI:

10.1056/NEJMra043430. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15843671/>>

HE, Y.; JIANG, B.; WANG, J.; et al. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to cardiovascular disease in an elderly Chinese population. **J Am Coll Cardiol**. 2006;47(8):1588-94. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.11.074. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16630995>>

HEIDENREICH, P. A.; TROGDON, J. G.; KHAVJOU, O. A.; et al. Forecasting the Future of Cardiovascular Disease in the United States: A Policy Statement From the American Heart Association. **Circulation**, v. 123, n. 8, p. 933–944, 2011. DOI: 10.1161/CIR.0b013e31820a55f5. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21262990/>>

HILDRUM, B.; MYKLETUN, A.; HOLE, T.; et al. Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: the Norwegian HUNT 2 study. **BMC Public Health**, v. 7, n. 1, p. 220, 2007. DOI: 10.1186/1471-2458-7-220. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17727697/>>

IBRAHIM M. M.; DAMASCENO A. Hypertension in developing countries. *Lancet* 380:611, **Lancet**. 2012 Aug 11;380(9841):611-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60861-7. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22883510/>>

INOUE, N.; MAEDA, R.; KAWAKAMI, H.; et al. Aortic Pulse Wave Velocity Predicts Cardiovascular Mortality in Middle-Aged and Elderly Japanese Men. *J-STAGE home/Circulation Journal/* 2009; Volume 73. DOI: <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-08-0492>. Disponível em: <https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/73/3/73_CJ-08-0492/_article/-char/ja/>

IZZO, J. L. Brachial VS. central systolic pressure and pulse wave transmission indicators: a critical analysis. **American Journal of Hypertension**, v. 27, n. 12, p. 1433-42, Set., 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25233859/>>

JANSSEN, I.; KATZMARZYK, P. T.; ROSS, R. Body Mass Index, Waist Circumference, and Health Risk: Evidence in Support of Current National Institutes of Health Guidelines. **Archives of Internal Medicine**, v. 162, n. 18, p. 2074, 2002. DOI: 10.1001/archinte.162.18.2074. PMID: 12374515. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12374515/>>

JU, S-Y.; LEE, J-Y.; KIM, D-H. Association of metabolic syndrome and its components with all-cause and cardiovascular mortality in the elderly: A meta-analysis of prospective cohort studies. **Medicine**, v. 96, n. 45, p. e8491, 2017. DOI: 10.1097/MD.00000000000008491. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29137039>>

KASSI, E.; PERVANIDOU, P.; KALTSAS, G.; et al. Metabolic syndrome: definitions and controversies. **BMC Medicine**, v. 9, n. 1, p. 48, 2011. DOI: 10.1186/1741-7015-9-48. Disponível em: <<https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-9-48>>

KAUR, Jaspinder. A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome. **Cardiology Research and Practice**, v. 2014, p. 1–21, 2014. DOI: 10.1155/2014/943162. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3966331/>>

KENNEDY, R. L.; CHOKKALINGHAM, K. L.; SRINIVASAN, R. Obesity in the elderly: who should we be treating, and why, and how?: **Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care**, v. 7, n. 1, p. 3–9, 2004. DOI: 10.1097/00075197-200401000-00002. PMID: 15090896. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15090896/>>

KIRIS, A.; BOSTAN, M.; KORKMAZ, L.; et al. Carotid-femoral pulse wave velocity in patients with isolated coronary artery ectasia: an observational study. **Anadolu Kardiyoloji Dergisi/The Anatolian Journal of Cardiology**, 2012. DOI: 10.5152/akd.2012.095. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22466364/>>

KJELDTSEN, S. E.; AKSNES, T. A.; RUILOPE, L. M. Clinical Implications of the 2013 ESH/ESC Hypertension Guidelines: Targets, Choice of Therapy, and Blood Pressure Monitoring. **Drugs in R&D**, v. 14, n. 2, p. 31–43, 2014. DOI: 10.1007/s40268-014-0049-5. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4070465/>>

KOVACIC, J. C.; MORENO, P.; HACHINSKI, V.; et al. Cellular Senescence, Vascular Disease, and Aging: Part 1 of a 2-Part Review. **Circulation**, v. 123, n. 15, p. 1650–1660, 2011. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.007021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21502583/>

KOVAVIC JC, MORENO P, HACHINSKI V, NABEL EG, FUSTER V. Cellular senescence, vascular disease, and aging: Part 1 of a 2-part review. **Circulation**. 2011; Apr 19;123(15):1650-60. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.007021. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21502583/>>

LAKATTA, E. G.; LEVY, D. Arterial and Cardiac Aging: Major Shareholders in Cardiovascular Disease Enterprises: Part I: Aging Arteries: A “Set Up” for Vascular Disease. **Circulation**, v. 107, n. 1, p. 139–146, 2003. DOI: 10.1161/01.cir.0000048892.83521.58. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12515756/>>

LAWES C. M.; VANDER, H. S.; RODGERS, A. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. **The Lancet**, v. 371, n. 9623, p. 1513–1518, 2008. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60655-8. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18456100/>>

LEE, H. Y.; OH, B. H. Aging and arterial stiffness. **Circulation Journal**, v. 74, n. 11, p. 2257–2262, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-10-0910>. Disponível em: <https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/advpub/0/advpub_CJ-10-0910/_article/-char/ja/>

LEUNG, M. C. H.; MEREDITH, I. T.; CAMERON, J. D. Aortic stiffness affects the coronary blood flow response to percutaneous coronary intervention. **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 290, n. 2, p. H624–H630, 2006. DOI: 10.1152/ajpheart.00380.2005. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16143654/>>

LEWANDOWSKI, P.; ROMANOWSKA-KOCEJKO, M.; WĘGRZYN, A.; et al. Noninvasive assessment of endothelial function and vascular parameters in patients with familial and nonfamilial hypercholesterolemia. **Polish Archives of Internal Medicine**, v. 124, n. 10, p. 516–524, 2014. DOI: 10.20452/pamw.2458. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25187945/>>

MANN, D.L. et al. Braunwald Tratado de Doenças Cardiovascular. 10^a. Ed. Rio de Janeiro: Editora: Elsevier, 2017.

MATTACE-RASO, F.U.S.; CAMMEN, T. V. D.; HOFMAN, A.; et al. Arterial Stiffness and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke: The Rotterdam Study. **Circulation**, v. 113, n. 5, p. 657–663, 2006. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.555235. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16461838/>>

MATHUS-VLIEGEN, E.M.H.; BASDEVANT, A.; FINER, N.; et al. Prevalence, Pathophysiology, Health Consequences and Treatment Options of Obesity in the Elderly: A Guideline. **Obesity Facts**, v. 5, n. 3, p. 460–483, 2012. DOI: 10.1159/000341193. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22797374/>>

MEAUME, S.; BENETOS, A.; HENRY, O.F.; et al. Aortic Pulse Wave Velocity Predicts Cardiovascular Mortality in Subjects >70 Years of Age. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 21, n. 12, p. 2046–2050, 2001. DOI: <https://doi.org/10.1161/hq1201.100226>. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/hq1201.100226>>

MENEILLY, G. S.; ELAHI, D. Metabolic Alterations in Middle-Aged and Elderly Lean Patients With Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, v. 28, n. 6, p. 1498–1499, 2005. DOI: <https://doi.org/10.2337/diacare.28.6.1498>. Disponível em: <<https://care.diabetesjournals.org/content/28/6/1498.short>>

MIKAEL, L. R.; PAIVA, A. M. G.; GOMES, M. M.; et al. Envelhecimento vascular e rigidez arterial. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 109, n. 3, p. 253-258, 2017. DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20170091>. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0066-782X2017000900253&script=sci_abstract&tlng=pt>

MORAN, A.; GU, D.; ZHAO, D.; et al. Future Cardiovascular Disease in China: Markov Model and Risk Factor Scenario Projections From the Coronary Heart Disease Policy Model–China. **Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes**, v. 3, n. 3, p. 243–252, 2010. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.910711. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/circoutcomes.109.910711>>

MOREIRA, G. C.; CIPULLO, J. P.; CIORLIA, L. A. S.; et al. Prevalence of Metabolic Syndrome: Association with Risk Factors and Cardiovascular Complications in an Urban Population. **PLoS ONE**, v. 9, n. 9, p. e105056, 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0105056. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4152120/>

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**, v. 44, n. 2, p. 230, 2012. DOI: 10.4103/0253-7613.93855. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3326918/>

NICHOLS, M.; TOWNSEND, N.; SCARBOROUGH, P.; et al. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. **European Heart Journal**, v. 35, n. 42, p. 2950–2959, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu299>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25139896/>

NICHOLS, W. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms. **American Journal of Hypertension**, v. 18, p. 3–10, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjhyper.2004.10.009>. Disponível em: <https://academic.oup.com/ajh/article/18/S1/3S/101963>

NÜRNBERGER, J.; KEFLIOGLU-SCHEIBER, A.; OPAZO SAEZ, A. M.; et al. Augmentation index is associated with cardiovascular risk: **Journal of Hypertension**, v. 20, n. 12, p. 2407–2414, 2002. DOI: 10.1097/00004872-200212000-00020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12473865/>.

O'ROURKE, M. F. Basic concepts for the understanding of large arteries in hypertension. **J Cardiovasc Pharmacol**. 1985;7 Suppl 2:S14-21. PMID: 2409363 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2409363>

OLINTO, M. T.; NACUL, L. C.; GIGANTE, D. P.; et al. Waist circumference as a determinant of hypertension and diabetes in Brazilian women: a population-based study. **Public Health Nutrition**, v. 7, n. 5, p. 629–635, 2004. DOI: 10.1079/phn2003582. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15251053/>

POPELE, N. M.; GROBBEE, D. E.; BOTS, M. L.; et al. Association Between Arterial Stiffness and Atherosclerosis: The Rotterdam Study. **Stroke**, v. 32, n. 2, p. 454–460, 2001. DOI: 10.1161/01.STR.32.2.454. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/01.STR.32.2.454>

PREIS, S. R.; HWANG, S. J.; COADY, S.; et al. Trends in All-Cause and Cardiovascular Disease Mortality Among Women and Men With and Without Diabetes Mellitus in the Framingham Heart Study, 1950 to 2005. **Circulation**, v. 119, n. 13, p. 1728–1735, 2009. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.829176. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19307472/>

REAVEN, G. M. Role of Insulin Resistance in Human Disease. **Diabetes**, v. 37, n. 12, p. 1595–1607, 1988. DOI: <https://doi.org/10.2337/diab.37.12.1595>. Disponível em: <https://diabetes.diabetesjournals.org/content/37/12/1595.short>

ROMERO-CORRAL, A.; LOPEZ-JIMENEZ, F.; SIERRA-JOHNSON, J.; et al. Differentiating between body fat and lean mass—how should we measure obesity? **Nature Clinical Practice Endocrinology & Metabolism**, v. 4, n. 6, p. 322–323, 2008. DOI: 10.1038/ncpendmet0809. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18382423>.

ROSS, R. Atherosclerosis — An Inflammatory Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 340, n. 2, p. 115–126, 1999. DOI: 10.1056/nejm199901143400207. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm199901143400207>>

SAAD, M. A. N.; CARDOSO, G. P.; MARTINS, W. A.; et al. Prevalence of Metabolic Syndrome in Elderly and Agreement among Four Diagnostic Criteria. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2014. DOI: <https://doi.org/10.5935/abc.20140013>. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2014000300008&lang=pt>

SAFAR, M. E. Arterial aging – hemodynamic changes and therapeutic options. **Nat Rev Cardiol**. 2010 aug;7(8):442-9. doi: 10.1038/nrcardio.2010.96. DOI: 10.1038/nrcardio.2010.96 disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20657613/>

SAFAR, M. E, LEVY, B. I.; STRUIJKER-BOUDIER, H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. **Circulation**. 2003;107(22):2864-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12796414/>

SAWABE, M. Vascular aging: From molecular mechanism to clinical significance: Vascular aging. **Geriatrics & Gerontology International**, v. 10, p. S213–S220, 2010. DOI: 10.1111/j.1447-0594.2010.00603.x. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20590836/>>

SCHILLACI G, PIRRO M, VAUDO G, ET AL. Metabolic syndrome is associated with aortic stiffness in untreated essential hypertension. **Hypertension**. 2005 Jun;45(6):1078-82. DOI: 10.1161/01.HYP.0000165313.84007.7d. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15867139/>>

SHAH, R. V.; MURTHY, V. L.; ABBASI, S. A.; et al. Visceral Adiposity and the Risk of Metabolic Syndrome Across Body Mass Index. **JACC: Cardiovascular Imaging**, v. 7, n. 12, p. 1221–1235, 2014. DOI: 10.1016/j.jcmg.2014.07.017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25440591/>>

SCALA, L. C.; MAGALHAES, L. B.; MACHADO, A. Epidemiologia da hipertensão arterial sistêmica. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**. Livro Texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia. 2ª. ed. Sao Paulo: Manole; 2015. p. 780-5.

SCIOLI, M.; BIELLI, A.; ARCURI, G.; et al. Ageing and microvasculature. **Vascular Cell**, v. 6, n. 1, p. 19, 2014. DOI: 10.1186/2045-824X-6-19. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4169693/>>

SCUTERI, A.; LAURENT, S.; CUCCA, F.; et al. Metabolic syndrome across Europe: Different clusters of risk factors. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 22, n. 4, p. 486–491, 2015. DOI: 10.1177/2047487314525529. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/2047487314525529>>

SHAW, S. R. A.; ZIMMET, P. Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. **Diabetes Res Clin Pract**. 2010 Jan;87(1):4-14. DOI: 10.1016/j.diabres.2009.10.007. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S016882270900432X>>

SHIN, J-A.; LEE, J-H.; LIM, S-Y.; et al. Metabolic syndrome as a predictor of type 2 diabetes, and its clinical interpretations and usefulness. **J Diabetes Invest** 2013. cited 2018 Mar 15;4(4):334. DOI: DOI: 10.1111/jdi.12075
Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24843675>>

SLOTEN, T. T. V.; SCHRAM, M. T.; HURK, K. V. D.; et al. Local Stiffness of the Carotid and Femoral Artery Is Associated With Incident Cardiovascular Events and All-Cause Mortality. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 63, n. 17, p. 1739–1747, 2014. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.12.041. Disponível em: <https://www.onlinejacc.org/content/63/17/1739.abstract>

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Atualização brasileira sobre diabetes**. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2005.

STONER, L; YOUNG, J. M.; FRYER, S. Assessments of Arterial Stiffness and Endothelial Function Using Pulse Wave Analysis. **International Journal of Vascular Medicine**, v. 2012, p. 1–9, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1155/2012/903107>. Disponível em: < <https://www.hindawi.com/journals/ijvm/2012/903107/>>

STRAZZULLO, P.; D'ELIA, L.; KANDALA, N.-B.; et al. Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. **BMJ**, v. 339, n. nov24 1, p. b4567–b4567, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.b4567>. Disponível em: < <https://www.bmj.com/content/339/bmj.b4567.abstract>>

THE 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'. **European Heart Journal**, v. 31, n. 19, p. 2338–2350, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq165>. Disponível em: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/31/19/2338/441416>

TOWNSEND, R. R.; WILKINSON, I. B.; SCHIFFRIN, E.; et al. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Hypertension**, v. 66, n. 3, p. 698–722, 2015. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000033. Epub 2015 Jul 9. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26160955/>>

VANHALA, M.; HANNU, K.; ESKO, K. Proinflammation and Hypertension: A Population-Based Study. **Mediators of Inflammation**, v. 2008, p. 1–7, 2008. DOI: 10.1155/2008/619704. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19125204/>>
 VILLAREAL, D. T.; APOVIAN, C. M.; KUSHNER, R. F.; et al. Obesity in Older Adults: Technical Review and Position Statement of the American Society for Nutrition and NAASO, The Obesity Society. **Obesity Research**, v. 13, n. 11, p. 1849–1863, 2005. DOI: 10.1093/ajcn/82.5.923. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16280421/>>

VLACHOPOULOS, C.; XAPLANTERIS, P.; ABOYANS, V.; et al. The role of vascular biomarkers for primary and secondary prevention. A position paper from the European Society of Cardiology Working Group on peripheral circulation. **Atherosclerosis**, v. 241, n. 2, p. 507–532, 2015. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.007. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26117398/>>

WANG, F.; YE, P.; LUO, L.; et al. Association of serum lipids with arterial stiffness in a population-based study in Beijing: SERUM LIPIDS AND ARTERIAL STIFFNESS. **European Journal of Clinical Investigation**, v. 41, n. 9, p. 929–936, 2011. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2011.02481.x. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21314825/>>

WHELTON, P. K.; CAREY, R. M.; ARONOW, W. S.; et al. Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. **Hypertension**, v. 71, n. 6, p. 1269–1324, 2018. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000066. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29133354/>>

WILLIAMS, B. The Year in Hypertension. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 51, n. 18, p. 1803–1817, 2010. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.03.010. Disponível em: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18452788/>>

WILLUM-HANSEN T, STAESSEN JA, TORP-PEDERSEN C, et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. **Circulation**. 2006; Feb 7;113(5):664-70

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global report on diabetes: executive summary. World Health Organization, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva: World Health Organization; 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). A global on hypertension. Silent killer, global public health crisis. **World Health Organization, Geneva, Switzerland**, 2013.

YOON, S.; ASSIMES, T. L.; QUERTERMOUS, T.; et al. Insulin Resistance: Regression and Clustering. **PLoS ONE**, v. 9, n. 6, p. e94129, 2014. DOI:

doi: 10.1371/journal.pone.0094129. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4041565/>>

YOON, S. S. **Hypertension among adults in the United States, 2009-2010**. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, 2012.

ZAMBONI, M; MAZZALI, G; ZOICO, E; et al. Health consequences of obesity in the elderly: a review of four unresolved questions. **International Journal of Obesity**, v. 29, n. 9, p. 1011–1029, 2005. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803005. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15925957/>>

ZHANG, Y.; AGNOLETTI, D.; XU, Y.; et al. Carotid–femoral pulse wave velocity in the elderly: **Journal of Hypertension**, v. 32, n. 8, p. 1572–1576, 2014. DOI: 10.1097/HJH.000000000000187. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24721930/>>

ZHONG, Q.; HU, M.; CUI, Y.; et al. Carotid–Femoral Pulse Wave Velocity in the Prediction of Cardiovascular Events and Mortality: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. **Angiology**, v. 69, n. 7, p. 617–629, 2018. DOI: 10.1177/0003319717742544. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29172654/>>

ANEXOS

Anexo 1 - Instrumento de coleta de dados

Estudo da velocidade de onda de pulso em idosos em Uberlândia – EVOPIU			
ID: _____		UNIDADE: _____	
DATA: ____/____/____		PRONTUÁRIO: _____	
NOME: _____			
NOME DA MÃE: _____			
GÊNERO: F () M ()		IDADE: _____	DATA NASC: ____/____/____
CIDADE: _____		UF: _____	CEP: _____
ENDEREÇO: _____		BAIRRO: _____	
TEL 1: _____		TEL 2: _____	CONTATO: _____
OCUPAÇÃO: () INATIVO: _____		() ATIVO: _____	
COR: () NEGRO () BRANCO () OUTRO			
COMORBIDADES PRÉVIAS A INCLUSÃO			
Sedentarismo: Sim () Não () *obs.: <3x/semana			
Tabagismo: Não () Sim () nº cigarros/dia: _____			
Câncer: Não () Sim ()		AVC: () Não () Sim: () Isquêmico () Hemorrágico	
HAS: () Não () Sim		DM: () Não () Sim	D. Reumática: () Não () Sim
Ortopnéia: () Não () Sim		Claudicação: () Não () Sim	Desconf. Precordial () Não () Sim
Palpitação: () Não () Sim		Déficit motor: () Não () Sim	Síncope: () Não () Sim
Hist. Família: () Não () Sim: _____			
Outros: _____			
DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA			
Evento: (1) :		Data: ____/____/____	
Angina ()	Infarto ()	Isquemia silenciosa () ICC ()	AVC ()
Arritmia ()	Angioplastia () Stent () _____	Revascularização ()	
Mesmos de cima:		Resposta favorável ()	
Em caso de DAC número de vasos acometidos: _____			
Associação da doença da Carótida com VOP _____			
CLASSE DE MEDICAÇÃO	Nome:	Dosagem	Horário

Diuréticos:	Hidroclorotiazida ()	() M T() N()
	Furosemida ()	() M T() N()
	Indapamida ()	() M T() N()
		() M T() N()
Betabloqueador:	Atenolol ()	() M T() N()
	Propranolol ()	() M T() N()
		() M T() N()
		() M T() N()
Bloqueador do canal de Ca⁺:	Anlodipina ()	() M T() N()
	Nifedipina ()	() M T() N()
	Verapamil ()	() M T() N()
	Diltiazem ()	() M T() N()
		() M T() N()
Vasodilatador:	Hidralazina ()	() M T() N()
	Minoxidil ()	() M T() N()
		() M T() N()
Inibidor de ECA:	Enalapril ()	() M T() N()
	Captopril ()	() 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 ()	() M T() N()
	Sinvastatina ()	() M T() N()
	Metformina ()	() M T() N()
	Glicazida ()	() M T() N()
	Insulina ()	() M T() N()
		() M T() N()

EXAME FÍSICO**Dados da pressão central:**

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

Dados da pressão braquial:

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

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

Dados antropométricos

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

BIOQUÍMICA

Colesterol Total: _____ Triglicerídeos: _____

HDL: _____ LDL: _____ VLDL: _____

Uréia: _____ Creatinina: _____ Hemograma: _____

Proteinúria / Creatinina: _____ Glicose: _____

Ac. Úrico: _____ TFG: _____

Sokolow: Cornell:

ELETROCARDIOGRAMA

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 seu remédio? () sim () não _____

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

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

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

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

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar da pesquisa intitulada Estudo da velocidade de onda de pulso em idosos do programa Hiperdia, sob a responsabilidade dos pesquisadores **Professor Dr Sebastião Rodrigues Ferreira Filho, enfermeiro Denis Fabiano de Souza, enfermeira Cristina Ila de Oliveira Peres, enfermeira Ana Cláudia de Alvarenga Cunha Bruneli, médico Aloisio Daher de Melo, acadêmico de enfermagem (UFU) Alberto Lopes Ribeiro Júnior.**

Nesta pesquisa nós estamos buscando entender **a pressão dentro do coração e saber se essa pressão pode ter alguma relação com derrame, infarto ou algum problema de saúde que a pressão alta pode causar.**

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

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

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

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

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

Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

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

Uberlândia, dede 20.....

Assinatura dos pesquisadores

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

Participante da pesquisa

Anexo 3 – FAPEMIG: Resultado de Julgamento - Propostas Aprovadas no Edital 16/2012 - Programa Hiperdia Minas - APQ-00746-13



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

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

#	PROC.	COORDENADOR	TÍTULO	INSTITUIÇÃO	VALOR
1	APQ-00054-13	Mônica Barros Costa	Estudo Da Rede De Atenção 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

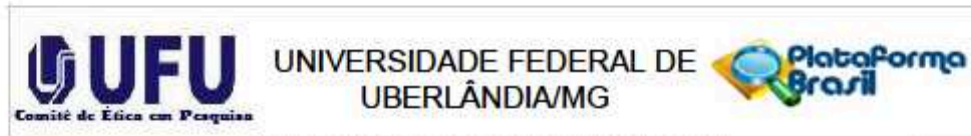
10	APQ-00746-13	Daniel Vitor de Vasconcelos Santos	Análise Econômica Da Aplicação Da Telessaúde Na Triagem Da Retinopatia Diabética Nos Centros Hiperdia Do Estado De Minas Gerais	Universidade Federal de Minas Gerais	78.093,41
11	APQ-00796-13	Sebastiao Rodrigues Ferreira Filho	Comparação Entre Os Valores 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.

Anexo 4 - Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

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

Pesquisador: Sebastiao Rodrigues

Ferreira-Filho Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 37440114.3.0000.5152

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

DADOS DO PARECER

Número do Parecer:

908.393 **Data da**

Relatoria:

27/11/2014

Apresentação do Projeto:

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, encéfalo, 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 artérias. Existem várias etiologias para a HAS, mas a disfunção endotelial e distúrbios na elasticidade arterial tais como alterações na estrutura e espessura e da parede do miocárdio são causas e consequências da hipertensão(3-6).

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

Página 01 de

Em 1970, O'Rourke aplicou os conceitos de transmissão da pressão de pulso (PP) a pacientes hipertensos, estudando as grandes artérias na hipertensão e no uso das drogas anti-

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



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA/MG



Continuação do Fator: 908.393

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 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)

Endereço:	Av. João Neves de Avila 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



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA/MG



Continuação do Formulário: 908.393

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 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

Endereço:	Av. João Neves de Ávila 2121- Bloco "IA", 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



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA/MG



Continuação do Parecer: 908.393

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.

Página 04 de

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

O único risco estimado é o de quebra de sigilo de informações, contra o qual os pesquisadores se comprometem em seguir a resolução 466/12. O principal benefício do presente estudo é conhecer as pressões centrais (afetada 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 morbidos.

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

Endereço:	Av. João Neves de Ávila 2121- Bloco "IA", 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



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
UBERLÂNDIA/MG



Continuação do Parecer: 908.393

protocolo de pesquisa proposto.

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

Página 05 de

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

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

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

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

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

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

Orientações ao pesquisador:

• O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado. • O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS 466/12), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.

• O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 466/12). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Página 06 de

• Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprobatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res.251/97, item III.2.e).

UBERLÂNDIA, 11 de Dezembro de 2014

Endereço:	Av. João Neves de Ávila 2121- Bloco "IA", 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 Formoc: 908.393

Assinado por:
Sandra Terezinha de Farias Furtado
(Coordenador)

Página 07 de

Endereço: Av. João Neves de Ávila 2121- Bloco "IA", 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