



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

**CRISTIANE DE SOUSA PEREIRA**

**AVALIAÇÃO DA RIGIDEZ ARTERIAL CENTRAL EM IDOSOS NÃO  
HIPERTENSOS: ESTUDO LONGITUDINAL**

**UBERLÂNDIA  
2021**

**CRISTIANE DE SOUSA PEREIRA**

**AVALIAÇÃO DA RIGIDEZ ARTERIAL CENTRAL EM IDOSOS NÃO  
HIPERTENSOS: ESTUDO LONGITUDINAL**

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. Erick Prado de Oliveira

**Coorientador:** Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho

**UBERLÂNDIA**

**2021**

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

---

P436a  
2021      Pereira, Cristiane de Sousa, 1977-  
Avaliação da rigidez arterial central em idosos não hipertensos  
[recurso eletrônico] : estudo longitudinal / Cristiane de Sousa Pereira. -  
2021.

Orientador: Erick Prado de Oliveira.

Coorientador: Sebastião Rodrigues Ferreira Filho

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia.

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.di.2021.5618>

Inclui bibliografia.

1. Ciências médicas. I. Oliveira, Erick Prado de, 1952-, (Orient.). II. Ferreira Filho, Sebastião Rodrigues, 1983-, (Coorient.). III. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.

---

CDU: 61

Glória Aparecida  
Bibliotecária - CRB-6/2047



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
 Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde  
 Av. Pará, 1720, Bloco 2H, Sala 11 - Bairro Umarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902  
 Telefone: (34) 3225-8628 - www.ppcsafamed.ufu.br - ppcsaf@famed.ufu.br



### ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências da Saúde				
Defesa de:	Dissertação de Mestrado Acadêmico Nº 009/PPCSA				
Data:	15.10.2021	Hora de início:	09:00h	Hora de encerramento:	11:00h
Matrícula do Discente:	11712CSD008				
Nome do Discente:	Cristiane de Sousa Pereira				
Título do Trabalho:	AVALIAÇÃO DA RIGIDEZ ARTERIAL CENTRAL EM IDOSOS NÃO HIPERTENSOS: ESTUDO LONGITUDINAL				
Área de concentração:	Ciências da Saúde				
Linha de pesquisa:	2: Diagnóstico, tratamento e prognóstico das doenças e agravos à saúde				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Nutrição e exercício físico aplicados à saúde e desempenho humano				

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: Leila Aparecida Kauchakje Pedrosa (UFTM), Suely Amorim de Araújo (UFU) e Sebastião Rodrigues Ferreira Filho, Co-orientador(a) do(a) candidato(a) em substituição ao orientador professor Erick Prado de Oliveira.

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 15/10/2021, às 11:38, 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 15/10/2021, às 11:41, 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 **Leila Aparecida Kauchakje Pedrosa, Usuário Externo**, em 21/10/2021, às 13:01, 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](https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **3103837** e o código CRC **B65E2D67**.

---

## DEDICATÓRIA

*Dedico com todo amor,  
a Deus que nunca me deixou desistir no meio da caminhada e esteve comigo em  
todos os momentos.*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço...

A Deus, pelo sopro da vida e dom profissional, pela sua presença constante em minha vida.

A minha mãe, Marley, por todo amor, dedicação e orações todos os dias, por enxugar as lágrimas quando pensava em desistir. Ao meu pai, Paulo, pelo apoio e torcida mesmo que silenciosa.

A minha irmã Viviane, pela força e desempenho de sempre e pelas intermináveis horas de babá para que eu pudesse estudar.

A minha amada filha que ao longo dos anos entendeu minhas ausências em suas atividades adolescentes, pelo incentivo e sempre acreditar que eu venceria.

Ao meu amado esposo pelo companheirismo, por cuidar tão bem de mim e estar ao meu lado em todos os momentos, por me incentivar e ajudar nesta jornada. Esta conquista é de todos aqueles que me apoiaram.

À minha família e amigos que compreenderam minha ausência em comemorações e momentos importantes.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho, pelo apoio científico, exemplo profissional, pelos valiosos ensinamentos, e incentivos.

Ao Denis, pelo convite para fazer parte do grupo de pesquisa EVOPIU.

Aos meus amigos “EVOPIANOS”, pelo incentivo, doces risadas ao longo da coleta de dados que tanto contribuíram para o meu crescimento pessoal e profissional. Em especial a Ercilhana, me ouvia e trouxe alegria e sabedoria diária. Aos meus amigos Walkiria, Damianna e Romário, pelos anos de espera e incentivo constante. A Cléria pelo companheirismo, amizade, e por estar junto na reta final.

Aos professores, do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde que participaram da minha jornada.

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

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 torcem e vibram com as minhas conquistas.

Aos pacientes, funcionários das Unidades Básicas de saúde da Família e 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:** Inúmeros fatores de risco cardiovasculares, incluindo envelhecimento e Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), podem modificar as propriedades funcionais e estruturais do sistema cardiovascular. A pré hipertensão em idosos poderia se diferenciar de estados não pré hipertensivos através das características estruturais da parede dos grandes vasos arteriais. **Objetivo:** O objetivo do presente trabalho foi verificar as possíveis diferenças na rigidez arterial central e sua evolução, entre idosos com PO, PN e PH. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo longitudinal analisando o banco de dados do estudo EVOPIU (Estudo da Velocidade de Onda de Pulso e das pressões periféricas em Idosos em Área Urbana no Brasil). Foram escolhidos 110 pacientes normotensos sem comorbidades, avaliados em duas visitas (V1 e V2), com intervalo entre elas de  $35.6 \pm 12.6$  meses, separados em três grupos, de acordo com os valores da PAS: Pressão Arterial Ótima (PO), (PS < 120 e PD < 80 mmHg), (n= 33); e Pressão Arterial Normal (PN), (PS 120-129 e/ou PD 80-84 mmHg), (n= 44); pré hipertensos (PH) (PS 130-139 e/ou PD 85-89 mmHg), (n=33). Foram obtidos dados clínicos e laboratoriais, medidas das pressões centrais e periféricas, e a velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral  $_{cf}$ -VOP em V1 e V2. **Resultados:** Para o grupo PO, a  $_{cf}$ -VOP foi de  $8.74 \pm 0.44$  m/s para  $10.51 \pm 0.42$  m/s ( $P < 0.05$ ), com taxa de progressão de  $0.063 \pm 0.016$  m/s; para o grupo PN a  $_{cf}$ -VOP foi de  $7.96 \pm 0.35$  m/s, para  $10.10 \pm 0.35$  m/s, com taxa de progressão de  $0.065 \pm 0.014$  e para o grupo PH, a  $_{cf}$ -VOP foi de  $8.48 \pm 0.42$  m/s para  $10.98 \pm 0.41$  m/s, com taxa de progressão de  $0.057 \pm 0.019$ . **Conclusões:** Os achados de nosso estudo permitem concluir que pacientes idosos com pressão arterial ótima (PO) apresentaram rigidez arterial central ( $_{cf}$ -VOP) e taxas de progressão da  $_{cf}$ -VOP semelhantes aos pacientes com pressão arterial normal (PN) e aos pré hipertensos (PH).

**Keywords:** Idosos. Rigidez Arterial. Hipertensão. Pré hipertensão.

## ABSTRACT

**Introduction:** Numerous cardiovascular risk factors, including aging and Systemic Arterial Hypertension (SAH), can modify the functional and structural properties of the cardiovascular system. Prehypertension in the elderly could be differentiated from non-prehypertensive states through the structural characteristics of the wall of the great arterial vessels. **Objective:** This retrospective cohort study aimed to verify the possible differences in central arterial stiffness and its evolution among older adults with optimal blood pressure (OBP), normal blood pressure (NBP), and prehypertension (PH).

**Methods:** We analyzed the database of the Study of Pulse Wave Velocity and Peripheral Pressures in Older Adults in Urban Areas in Brazil (EVOPIU study). We included 110 normotensive patients without comorbidities and evaluated them in two visits (V1 and V2), with an interval of  $35.6 \pm 12.6$  months. The patients were separated them into three groups according to systemic blood pressure (SBP) values: OBP, systolic pressures (SP)  $<120$  and diastolic pressures (DP)  $<80$  mmHg, ( $n = 33$ ); NBP, (SP  $120$ – $129$  and/or DP  $80$ – $84$  mmHg), ( $n = 44$ ); and PH, (SP  $130$ – $139$  and/or DP  $85$ – $89$  mmHg), ( $n = 33$ ). Clinical and laboratory data, central and peripheral pressures, and the carotid-femoral pulse wave velocity ( $_{cf}$ -PWV) in V1 and V2 were obtained.

**Results:** For the OBP group, the  $_{cf}$ -PWV was from  $8.74 \pm 0.44$  m/s to  $10.51 \pm 0.42$  m/s ( $P < 0.05$ ), with a progression rate of  $0.063 \pm 0.016$  m/s; for the NBP group, the  $_{cf}$ -PWV was  $7.96 \pm 0.35$  m/s to  $10.10 \pm 0.35$  m/s, with a progression rate of  $0.065 \pm 0.014$ ; and for the PH group, the  $_{cf}$ -PWV was from  $8.48 \pm 0.42$  m/s to  $10.98 \pm 0.41$  m/s, with a progression rate of  $0.057 \pm 0.019$ . **Conclusions:** Elderly patients with OBP had central arterial stiffness and  $_{cf}$ -PWV progression rates like patients with NBP and PH.

**Keywords:** Older adults, Arterial rigidity, Hypertension, Prehypertension

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Significância Clínica da Rigidez Arterial.....	19
<b>Figura 2</b>	Tonometria de Aplanção.....	29
<b>Figura 3</b>	Onda de pulso ejetora e onda de pulso refletida.....	30
<b>Figura 4</b>	Amplificação PP, Alx, Pressão Central.....	31

## LISTA DE FIGURAS - ARTIGO

<b>Figure 1:</b> Study design .....	57
-------------------------------------	----

## LISTA DE TABELAS- DISSERTAÇÃO

<b>Tabela 1:</b> Classificação da Pressão Arterial de acordo com a Diretriz Brasileira de Hipertensão 2020.....	23
---	----

## LISTA DE TABELAS- ARTIGO

<b>Table 1</b>	Clinical and laboratory characteristics of patients with optimal blood pressure (OBP), normal blood pressure (NBP), and pre-hypertensive (PH) at visits 1 and 2.....	52
<b>Table 2</b>	Pressure values and applanation tonometry of OBP, NBP, and PH patients at visits 1 and 2.....	54
<b>Table 3</b>	Univariate and multivariate regressions in V1, with cf-PWV as the dependent variable (n=110).....	55
<b>Table 4</b>	Classification of blood pressure according to the Brazilian Hypertension Guideline 2020.....	56

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>AHA</b>	<i>American Heart Association</i>
<b>Aix</b>	Índice de Aumentação
<b>AP</b>	<i>Augmentation Pressure</i>
<b>AVC</b>	Acidente Vascular Cerebral
<b>βB</b>	Beta bloqueadores
<b>BCC</b>	Bloqueadores dos canais de Cálcio
<b>ARB</b>	Bloqueadores de receptores de Angiotensina
<b>CV</b>	Cardiovascular
<b>DAC</b>	Doença Arterial Coronariana
<b>DCV</b>	Doença Cardiovascular
<b>FC</b>	Frequência Cardíaca
<b>HAS</b>	Hipertensão Arterial Sistêmica
<b>IAM</b>	Infarto Agudo do Miocárdio
<b>IMC</b>	Índice de massa corporal
<b>m/s</b>	Metros por Segundo
<b>mmHg</b>	Milímetros de Mercúrio
<b>PA</b>	Pressão Arterial
<b>PAD</b>	Pressão Arterial Diastólica
<b>PAS</b>	Pressão Arterial Sistêmica
<b>PD</b>	Pressão Diastólica
<b>PDb</b>	Pressão Diastólica Braquial
<b>PDc</b>	Pressão Diastólica Central
<b>PAM</b>	Pressão Arterial Média
<b>PAMb</b>	Pressão Arterial Média Braquial
<b>PAMc</b>	Pressão Arterial Média Central
<b>PS</b>	Pressão Sistólica
<b>PSb</b>	Pressão Sistólica Braquial
<b>PSc</b>	Pressão Sistólica Central
<b>PH</b>	Pré hipertenso
<b>PN</b>	Pressão normal
<b>PO</b>	Pressão ótima

<b>PP</b>	Pressão de Pulso
<b>PPb</b>	Pressão de Pulso Braquial
<b>PPc</b>	Pressão de Pulso Central
<b>RA</b>	Rigidez Arterial
<b>RAC</b>	Rigidez Arterial Central
<b>RCV</b>	Risco Cardiovascular
<b>SCV</b>	Sistema Cardiovascular
<b>TA</b>	Tonometria de Aplanção
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre Esclarecido
<b>VOP</b>	Velocidade de onda de Pulso
<b>ba-VOP</b>	Velocidade de Onda de Pulso Braquial
<b>c-f VOP</b>	Velocidade de Onda de Pulso Carotideo Femoral
<b>V1</b>	Visita 1- primeiro avaliação do idoso
<b>V2</b>	Visita 2- última avaliação do idoso

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	15
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	16
<b>2.1</b>	Envelhecimento, rigidez arterial e doenças cardiovasculares.....	16
<b>2.2</b>	Hipertensão arterial no idoso.....	20
<b>2.2.1</b>	Classificação da Pressão Arterial.....	22
<b>2.3</b>	Avaliação da rigidez arterial através da VOP.....	26
<b>2.4</b>	Tonometria de Aplanção.....	28
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	32
<b>4</b>	<b>HIPOTESES</b> .....	32
<b>5</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	33
<b>5.1</b>	Objetivo Geral.....	33
<b>5.2</b>	Objetivos Específicos .....	33
<b>6</b>	<b>ARTIGO</b> .....	34
<b>6.1</b>	Título Artigo: Assessment of central arterial stiffness in non- Hypertensive elderly: a longitudinal study.....	34
<b>6.2</b>	Comprovante de submissão Revista Blood Pressure Monitoring.....	35
<b>6.3</b>	Cópia do Artigo.....	37
	<b>REFERÊNCIAS ARTIGO</b> .....	47
	<b>REFERÊNCIAS DISSERTAÇÃO</b> .....	58
	<b>Anexo 1: Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP)</b> .....	68
	<b>Anexo 2: FAPEMIG- Propostas Aprovadas no Edital 16/2012</b> .....	74
	<b>Anexo 3: Publicações Grupo Pesquisa EVOPIU</b> .....	76
	<b>Apendice A: TCLE</b> .....	80
	<b>Apendice B: Instrumento de coleta de dados</b> .....	82



## 1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento cardiovascular e a hipertensão arterial sistêmica (HAS) são importantes fatores para o desenvolvimento da rigidez arterial (CHEITLIN, 2003; DIAZ *et al.*, 2017; LAURENT *et al.*, 2020). Nas modificações da parede arterial dos grandes vasos, o envelhecimento e a HAS compartilham dos mesmos mecanismos fisiopatológicos (BENETOS *et al.*, 2002; TESAURO *et al.*, 2017). Entre as modificações comuns ao envelhecimento e à HAS estão a redução da elastina, a substituição por fibras colágenas e consequente depósito de cálcio (COCCIOLONE *et al.*, 2018; ZHANG *et al.*, 2020). O enrijecimento dos grandes vasos arteriais aumenta o risco cardiovascular (RCV) (LYLE; RAAZ, 2017).

Diretrizes recentes têm classificado os níveis pressóricos sistólicos abaixo de 140 mmHg e diastólicos abaixo de 90 mmHg em categorias distintas, tais como pressão ótima (PO), normal (PN) e pré-hipertensos (PH) (Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial) (BARROSO *et al.*, 2021), enquanto as Diretrizes da American Heart Association usa critérios similares e define os níveis pressóricos em normal, elevada ou hipertensão estágio I (Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults) (WHELTON *et al.*, 2018). Tais recomendações são empregadas tanto para jovens quanto para indivíduos idosos.

Por outro lado, Niiranen e colaboradores definem como portadores de boa saúde vascular aqueles indivíduos acima de 50 anos de idade, sem comorbidades, normotensos com pressão sistólica (PS) <140 mmHg e pressão diastólica (PD) <90 mmHg, e com a velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral (cf-VOP) menor que 7.6 m/s (NIIRANEN *et al.*, 2017). Assim, sem uma avaliação prévia da rigidez arterial dos grandes vasos centrais (RAC), seria possível considerar os indivíduos idosos classificados com PO como portadores de saúde vascular, ou, então, que o PH idoso

teria valores de RAC mais elevados do que aqueles com níveis pressóricos sistêmicos mais baixos. Poderíamos também supor que o seguimento desses pacientes com PO apresentaria acelerações da RAC diferentes daquelas observadas nos indivíduos com PN e PH.

## **2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **2.1 Envelhecimento, rigidez arterial e doenças cardiovasculares**

O envelhecimento, é talvez o fator de risco mais importante afetando a homeostase cardiovascular (KOVACIC *et al.*, 2011). Avanços progressivos no tratamento de doença cardiovascular (DCV) e infarto agudo do miocárdio (IAM), podem prolongar a expectativa média de vida, com um aumento estimado em quatro vezes mais, para pessoas maiores de 75 anos (HEIDENREICH *et al.*, 2011; NICHOLS *et al.*, 2014).

Com o envelhecimento das populações, há também maior prevalência global de HAS associadas à lesão de órgãos alvo e consequente elevação de morbimortalidade. O envelhecimento e as modificações na pressão arterial sistêmica (PAS) são interligados e ambas as situações aumentam a RAC que pode ser definida como resistência da aorta à expansão por aumento de volume de sangue ejetado pelo ventrículo esquerdo (GAVISH & IZZO JR, 2016).

A RAC prejudica a função de amortecimento da onda de pulso ventricular e tem consequências importantes sobre a função cardiovascular, constituindo em uma variável independente para RCV.

A RAC representa um possível alvo terapêutico de alta prioridade para melhorar esse quadro e o impacto em órgãos alvo (VRSALOVIC, 2018).

Devido a pouca distensibilidade arterial, a onda ejetora gerada pela contração ventricular, propaga-se através dos vasos arteriais com velocidade superior aquela notada em indivíduos sem RAC. Quanto mais rígida a artéria, mais elevada a velocidade de onda de pulso (VOP) (CHIRINOS et al., 2019). O envelhecimento leva a uma série de mudanças no sistema cardiovascular (SCV), incluindo a HAS, aumento da RAC e da Pressão de Pulso (PP) (STEPPAN, 2011).

A redução das propriedades elásticas da aorta é a principal manifestação do envelhecimento arterial nas grandes artérias (LYLE; RAAZ, 2017). Em seu estudo Wu e cols em 1508 participantes avaliaram a RAC e PAS com suas possíveis associações com a idade. Concluíram que a RAC teve uma associação mais forte e significativa com o envelhecimento e pode preceder a HAS. No mesmo estudo, os autores afirmam que a cada ano de envelhecimento, em uma análise não ajustada, a Pressão Sistólica braquial (PSb) aumentou 0.69 mmHg somente pela influência da RAC (WU, *et al.*, 2019).

A idade vascular e a idade biológica nem sempre estão correlacionadas. Em muitas ocasiões podem ser bem distintas, sendo verdade o anunciado que “um indivíduo tem a idade dos seus vasos”. Na verdade, esse processo já se inicia na infância (PETRAK; CESAR, 2020) e continua por toda a vida. No envelhecimento, as DCV em parte, é uma consequência da senescência de toda a estrutura vascular (JIA *et al.*, 2019).

Do ponto de vista fisiopatológico, o envelhecimento é acompanhado por alterações na estrutura vascular e função, principalmente nas grandes artérias (KOVACIC et al., 2011; SAFAR *et al.*, 2010). O comprometimento na função vascular, relacionado à idade, são as alterações fenotípicas nos diferentes tipos de células, tanto endoteliais quanto musculares (SAWABE *et al.*, 2010). As alterações

morfológicas incluem espessamento da parede vascular, redução da elastina, deposição de colágeno, fibrose perivascular e dilatação do vaso (CONSTANTINO, *et al.*, 2016)

As células da camada endotelial ou íntima são os sensores primários de vários gatilhos patológicos que circulam no sangue, e o envelhecimento ou a inflamação, muitas vezes podem ser vistos como iniciadores deste ciclo vicioso (VAN DEN BERGH *et al.*, 2019).

A matriz extracelular da parede do vaso é composta por colágeno, elastina e glicoproteínas. A estabilidade, resiliência e complacência da parede vascular dependem do colágeno e elastina que possuem um processo dinâmico e lento de produção e degradação. A desregulação desse equilíbrio leva à super produção anormal de colágeno, diminuindo as quantidades normais de elastina, o que contribuem para RAC. Colágeno com menos eficácia e moléculas de elastinas quebradas e desgastadas degradam a matriz extracelular da parede do vaso. O envelhecimento, e a PAS, naturalmente já acelera esse processo, e com a quebra das fibras elásticas, há predisposição à mineralização por cálcio e fósforo aumentando a RAC (CHEN *et al.*, 2020; ZIEMAN *et al.*, 2005).

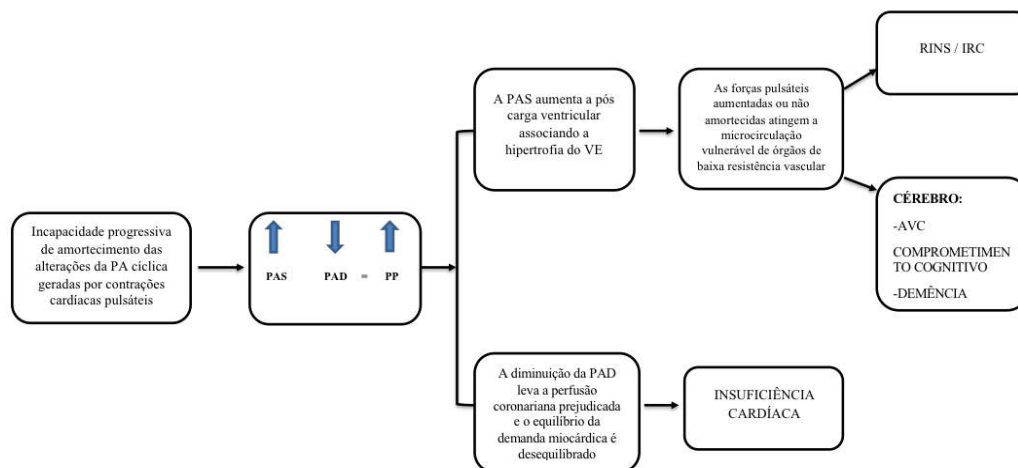
O espessamento miointimal progressivo é geralmente atribuído à degradação da elastina e substituição por fibras colágenas no meio vascular, bem como hiperplasia intimal (SCIOLI *et al.*, 2014). O espessamento é uma característica fundamental da vasculatura envelhecida que promove a rigidez arterial (LEE; OH, 2010). A detecção precoce de alterações do índice de elasticidade da aorta descendente, especialmente a distensibilidade aórtica, são essenciais para identificar os indivíduos de alto risco cardiovascular no período de pré hipertensão. Jia em seu

estudo indicou que a pressão sistólica e idade foram fatores de risco independentes para o declínio da distensibilidade aórtica (JIA *et al.*, 2019).

Estudo realizado com 10.333 pacientes pré hipertensos e hipertensos acima de 55 anos, demonstraram que cerca de 1/3 dos indivíduos pré hipertensos de meia idade progrediram para hipertensão ao longo de seguimento de 4 anos. Ressaltaram a importância potencial de prevenir a conversão de PH a hipertensos na população geral para reduzir DCV (NIIRANEN, *et al.*, 2017).

A rigidez arterial por si só, é um forte fator de risco de amplo aspecto para DCV incluindo, HAS, Insuficiência Cardíaca, IAM e AVC, além de preceder as lesões em órgãos-alvo (LYLE & RAAZ, 2017). Figura1

**Figura 1:** Significância Clínica da Rigidez Arterial



Fonte: Autora, 2021

Um dos principais biomarcadores para análise do envelhecimento vascular é a VOP. Sua análise quando associada à estratificação do RCV, pode melhorar a avaliação e definição da gestão dos pacientes, e pode representar uma estratégia útil

para reduzir os riscos absolutos e residuais, visto que permite a identificação de danos precoces e o tratamento adequado no início da suspeita de DCV (MIKAEL *et al.*, 2017).

## **2.2 Hipertensão Arterial no Idoso**

Com o envelhecimento, a PAS torna-se uma preocupação de saúde significativa, resultante do enrijecimento progressivo e perda de complacência dos grandes vasos arteriais. Cerca de 65% dos indivíduos acima de 60 anos apresentam HAS, e considerando a transição epidemiológica que o Brasil vem sofrendo, haverá um número ainda maior de idosos nas próximas décadas, que ocasionará um aumento substancial de prevalência de HAS e suas complicações (MENNI *et al.*, 2013; SINGH *et al.*, 2012).

Os idosos respondem pela maior parte da morbidade e mortalidade relacionadas à HAS. Embora a HAS seja relativamente fácil de ser prevenida e diagnosticada, e não demandar gastos elevados para seu tratamento, ela continua sendo a segunda principal causa de morte nos EUA (MITKA, 2010). Já no Brasil, é uma das principais causas de morte. Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), em 2013 a doença atingia 31,2 milhões de pessoas de 18 anos ou mais de idade em todo o país. (IBGE, 2013).

No Brasil, a HAS atinge mais de 60% dos idosos, contribuindo direta ou indiretamente para 50% das mortes por DCV (SCALA; MAGALHÃES; MACHADO, 2015; WILLIAMS, 2008).

A rigidez arterial (RA) está associada à hipertensão, mas presume-se que seja uma resposta adaptativa ao aumento da carga hemodinâmica. A RA precede e pode contribuir para o desenvolvimento da HAS, embora todos os mecanismos fisiopatológicos relacionados à HAS não sejam totalmente conhecidos. A RA pode ser

causa e consequência da HAS. (MITCHELL, 2014; WEISBROD, 2013).

O SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial), foi um estudo realizado objetivando comparar o tratamento intensivo da HAS versus o tratamento standart no número de desfechos cardiovasculares em idosos. Para o tratamento standart a PAS tinha como limite máximo 140/80 mmHg enquanto o limite máximo para o tratamento intensivo determinava uma PAS  $\leq$  120/80 mmHg. Nessa situação, o estudo foi interrompido precocemente porque se verificou um número de eventos cardiovasculares no grupo intensivo menor do que aquele observado no grupo sob tratamento standart (WRIGHT *et al.*, 2015). Em uma análise secundária do SPRINT, estudou-se a VOP ajustada pela idade e pressão arterial media (PAM) em idosos hipertensos em tratamento intensivo e tratamento padrão. Os valores da VOP previram o desfecho primário e todas as causas de morte, independente da pontuação de risco de Framingham. Indivíduos cuja VOP reduziu devido ao tratamento anti-hipertensivo, após 1 ano de tratamento, demonstraram redução de 42% no risco de morte quando comparados aos que não obtiveram resposta ao tratamento, independentemente da redução observada na PAS. Em editorial, Vlachopoulos sugere que os marcadores da rigidez aórtica, entre eles a VOP, podem ser eficazes, no tratamento de indivíduos com HAS ajudando o profissional de saúde na gestão terapêutica e na quantificação do RCV (VLACHOPOULOS, *et al.*, 2019).

Contudo, existem muitas lições importantes a serem aprendidas com o SPRINT para aplicar seus resultados de forma mais segura e eficaz (CUSHMAN *et al.*, 2016).

A VOP, medida no segmento aórtico femoral, mostrou ser um marcador forte e preditor de RCV em indivíduos normotensos e em pacientes com HAS. Estudos clínicos e ensaios randomizados de curto e longo prazo, demonstraram que os agentes anti-hipertensivos melhoraram a rigidez arterial, independente da PAS

quando comparada ao placebo (ASMAR *et al.*, 2001). No entanto, Hu e Cols em 15.296 chineses maiores de 15 anos, encontraram alta prevalência de Pré Hipertensos (PH) e hipertensos na população adulta. No entanto, a conscientização, tratamento e controle da hipertensão, apresentaram índices muito baixos na população estudada. (BENETOS; PETROVIC; & STRANDBERG, 2019; HU *et al.*, 2017).

Além dos medicamentos anti-hipertensivos, alguns autores têm postulado que o exercício físico pode melhorar a saúde cardiometabólica, distensibilidade aórtica e o índice de rigidez aórtico quando comparado a indivíduos sedentários. Tais dados foram estudados em 44 pacientes, que exercitaram intensamente sobre uma bicicleta ergométrica, 3 vezes por semana, durante um período de 30 segundos, por um período de 4 semanas. Os resultados demonstraram uma melhora da distensibilidade aórtica de  $(2.1 \pm 2.7 \text{ cm}^2\text{dyn}^{-1})$  e redução no índice de rigidez aórtica  $(- 2.6 \pm 4.6)$  demonstrando melhorar importantes parâmetros hemodinâmicos (JALALUDEEN, *et al.*, 2020). Embora não tenha tratamento específico, o tratamento rigoroso da pressão arterial (PA) é a única resposta atual capaz de diminuir RAC (GAVISH & IZZO JR, 2016).

### **2.2.1 Classificação da Pressão Arterial**

Os pacientes com PAS abaixo de 140/90 mmHg são classificados em 3 categorias distintas, de acordo com as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial de 2020 (BARROSO *et al.*, 2021): os portadores de PAS ótima (PO), onde a PSb <120 mmHg e PDb < 80 mmHg; com PAS normal (PN) com PSb entre 120 a 129 mmHg e/ou PDb entre 80 a 84 mmHg; com PAS considerados pré-hipertenso (PH) com PSb entre 130 a 139 mmHg e/ou PDb entre 85 a 89 mmHg.



Já as Diretrizes da American Heart Association, para valores de PAS abaixo de 140/90 mmHg, apresentam outros critérios e definem os níveis pressóricos em normal (PSb <120 e PDb <80 mmHg), normal elevada (PSb 120 a 129mmHg e PDb <80 mmHg) ou hipertensão estágio I (PSb 130 a 139 mmHg ou PDb 80 a 89 mmHg) (Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults) (WELTON *et al.*, 2018)

Em nosso trabalho, utilizamos a classificação das diretrizes brasileiras de hipertensão publicada em 2020, (BARROSO *et al.*, 2021), mostradas na Tabela 1.

**Tabela 1:** Classificação da Pressão Arterial de acordo com a Diretriz Brasileira de Hipertensão 2020.

<b>Classificação da Pressão Arterial</b>			
Classificação*	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
PA ótima	< 120	e	< 80
PA normal	120-129	e/ou	80-84
Pré hipertensão	130-139	e/ou	85-89

PA: Pressão Arterial; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica; \*\*A classificação é definida de acordo com a PA no consultório e pelo nível mais elevado de PA, Sistólica ou Diastólica”.

Fonte: Adaptada pela autora, 2021

O termo PH foi descrito em 2003 na American Guideline on Arterial Hypertension que enfatizava a importância de adotar medidas preventivas rigorosas na presença de PH, considerando que indivíduos com tais características têm maior incidência de HAS nos anos seguintes de seguimento e maior RCV do que aqueles com PAS ótima (inferior a 120/80 mm Hg) (CHOBANIAN *et al.*, 2003; MANCIA *et al.*, 2013). Um estudo mostrou que entre os indivíduos pré-hipertensos com idades entre 40-49 anos, a incidência de hipertensão arterial nos anos seguintes é de 80% (MOREIRA *et al.*, 2008).

No estudo PURE (Prospective Urban and Rural Epidemiological), avaliando 153.996 indivíduos em 17 países, a prevalência de PH foi de 36,8%, maior que a taxa

de HAS (34,3%). Os dados sobre a população adulta norte-americana Mostraram uma prevalência de 40% (LLOYDE-JONES *et al.*, 2009).

Sabe-se que a pré-hipertensão é freqüentemente associada a outros fatores de RCV, como obesidade, resistência à insulina, diabetes mellitus, dislipidemia e outros fenótipos da síndrome metabólica, resultando em anormalidades vasculares precoces e progressão para aterosclerose (DE MARCO *et al.*, 2009).

A Pré-hipertensão é compreendida como um estado transitório que pode ocasionar alterações na homeostase cardiovascular aumentando a chance de evoluir para a HAS (ALESSI *et al.*, 2014; NARY, 2013).

Indivíduos com pré hipertensão, frequentemente progridem para hipertensão e apresentam alto risco de desenvolver DCV e AVC comparados com aqueles com níveis pressóricos mais baixos . O avançar da idade e o índice de massa corpórea (IMC) elevado também são fatores de risco para pré hipertensão e HAS (CHOBANIAN, 2003; HU *et al.*, 2017). Pacientes pré hipertensos, comparados aos normotensos, possuem o risco de doenças arteriais e coronárias, AVC, e DCV aumentados (EGAN; STEVENS-FABRY, 2015).

No estudo de Framingham (VASAN *et al.*, 2001a), os indivíduos com mais de 65 anos, subdivididos nos três extratos pressóricos abaixo de 140/80 mmHg, após 4 anos de acompanhamento, 16% daqueles com PO, 25,5% daqueles com PN e 49,5% dos PH se tornaram hipertensos. Dados obtidos de duas pesquisas britânicas do British Health and Lifestyle Surveys, realizadas com sete anos de intervalo foram usados para formar uma subamostra de 2.048 indivíduos normotensos, e demonstraram um risco maior de desenvolvimento de HAS entre aqueles com níveis mais altos de PAS, especialmente os mais jovens (WINEGARDEN, 2005). Outros estudos relataram que indivíduos com mais de 45 anos têm uma taxa de progressão

de 56,4% para hipertensão arterial em três anos (56,9% para os homens e 55,9% para as mulheres) (KIM *et al.*, 2008). Um estudo populacional realizado no Brasil relatou que quatro dos cinco indivíduos pré-hipertensos com idade entre 40-49 anos desenvolveram HAS em dez anos (MOREIRA *et al.*, 2008).

Com relação ao aumento do risco de eventos cardiovasculares de pacientes com PH, dados de estudos longitudinais do Framingham Heart Study, indicaram que níveis de pressão arterial sistólica (PAS) entre 130-139 mm Hg e pressão arterial diastólica (PAD) entre 85-89 mm Hg estão associados a um aumento duplo no risco de DCV em comparação com os níveis de 120/80 mmHg (VASAN *et al.*, 2001a). Essa associação mostrou-se mais significativa nos indivíduos diabéticos e naqueles com maior IMC (KSHIRSAGAR *et al.*, 2006). Os indivíduos com PH são mais propensos a infarto agudo do miocárdio (IAM) ou doença arterial coronária (DAC) do que aqueles considerados normotensos (QURESHI *et al.*, 2005). Um estudo japonês relatou um aumento de 45% no risco de eventos cardiovasculares em indivíduos pré-hipertensos em comparação com os normotensos, após ajuste para todos os outros fatores de risco tradicionais (ISHIKAWA *et al.*, 2008).

Em 2001, foi publicado trabalho demonstrando aumento do risco cardiovascular nesses indivíduos, momento em que se iniciou o debate relativo à necessidade de tratamento medicamentoso para esses pacientes (VASAN *et al.*, 2001b). Nos anos subsequentes essa discussão ganhou maior força em uma série de publicações com a argumentação de que o tratamento com medicação anti-hipertensiva deve ser instituído para os pacientes pré-hipertensos portadores de alto ou muito alto risco cardiovascular, tanto na prevenção primária quanto na secundária de eventos (ALESSI *et al.*, 2014; FUCHS, 2010; THOMOPOULOS; PARATI; ZANCHETTI, 2017).

### 2.3 Avaliação da Rigidez Arterial através da VOP

O envelhecimento arterial prematuro é uma das principais características dos pacientes hipertensos. A medida da VOP foi estabelecida como um dos preditores principais de eventos cardiovasculares na HAS. (VALLEÉ; SAFAR; BLACHER, 2019).

Embora vários trabalhos tenham abordado as questões metodológicas relativas aos altos índices de RAC, pesquisadores ainda relatam dificuldade na escolha da metodologia específica para avaliação (LAURENT *et al.*, 2006). Banegas e cols compararam três métodos de avaliação da RAC de modo a definir um valor de referência padronizado para velocidade de onda de pulso carótida femoral ( $c_f$ -VOP), velocidade de Onda de Pulso Braquial (ba-VOP), entre outros. As decisões terapêuticas conduzidas por biomarcadores vasculares, devem ser realizadas e validadas através de ensaios clínicos randomizados (BANEGAS *et al.*, 2020).

A rigidez aórtica pode ser avaliada usando uma variedade de métodos não invasivos, como exemplo, a  $c_f$ -VOP melhorando a previsão de risco convencionais e a previsão de risco para eventos fatais, envolvendo o coração e cérebro. (BEN-SHLOMO *et al.*, 2014).

Para a aferição da  $c_f$ -VOP, 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. Assim, a  $c_f$ -VOP, é automaticamente definida como a distância percorrida entre os dois pontos de registro dividida pelo tempo que este leva para percorrer a distância e o resultado é expresso em metros por segundo (m/s). É indolor, rápido e fornece resultados instantâneos (DING *et al.*, 2013; GARCIA-ORTIZ *et al.*, 2012; IZZO, 2014).

As ondas de pressão e fluxo viajam ao longo da aorta e são refletidas para trás (onda retrógrada) em um vaso fechado, devido a um efeito de recuo. Pressão e vazão são ambos refletidos na mesma extensão. As ondas refletidas retomam ao coração na mesma velocidade que as ondas da frente (ondas anterógradas). A soma das ondas para frente e para trás produz a onda observada. (SAFAR, 2017).

A *cf-VOP* está bem correlacionada com a hipertrofia ventricular esquerda, aterosclerose sistêmica e carotídea e DAC (STONER; YOUNG; FRYER, 2012). Em indivíduos hipertensos, o RCV 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 (CV) (STRAZZULLO *et al.*, 2009). Portanto, a *cf-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-alvos na HAS (NÜRNBERGER *et al.*, 2002).

Apesar da inovação tecnológica para medição da rigidez arterial, a *cf-VOP* continua sendo o padrão ouro para o prognóstico do dano vascular. (BANEGAS *et al.*, 2020; BEN-SHLOMO *et al.*, 2014; DUMOR *et al.*, 2018)

A *cf-VOP* é medida pela distância dividida pelo tempo de cada onda de pulso, que reflete a rigidez combinando aorta (central) e a femoral, ou seja, é obtido medindo a chegada do pulso na artéria carótida e na artéria femoral. O valor de corte de normalidade da VOP, na maioria dos estudos e diretrizes, é menor que 10 m/s.

Entretanto, devido à influência da idade sobre a rigidez arterial, os valores de referências proposto atualmente, levam em conta as diferentes faixas etárias e sexo, conforme estabelecidas pelo Grupo Europeu em 2010. (MATTACE-RASO *et al.*, 2010).

Idosos com *cf*-VOP menor que 7.6 m/s são considerados portadores de saúde vascular (NIIRANEN, *et al.*, 2017). Em adultos, foi observada a taxa de progressão média da RA de 0,2 – 0,7 m/s a cada 5 anos de vida em adultos saudáveis (KUCHARSKA-NEWTON; STONER; MEYER, 2019). A velocidade da onda de pulso arterial aumentada acima de 12 m/s, no estudo populacional Copenhagen Country com follow-up de 13 anos, esteve associada a um aumento de 50% do risco de eventos CV (SEHESTEDT *et al.*, 2009).

Com a diminuição dos valores pressóricos, há melhora da distensibilidade arterial com conseqüente redução dos RCV. A medida da VOP na atenção primária nos permitiria avaliar a distensibilidade aórtica, indicar precocemente a possibilidade de dano arterial, e em pacientes com RCV, ajustar o tipo de tratamento mais benéfico. (FERNANDEZ, 2000)

#### **2.4 Procedimento – Tonometria de Aplanção**

A tonometria de aplanção (TA) em nosso estudo foi realizada com o aparelho SphygmoCor® XCEL, modelo EM4C (AtCor Medical, Sydney, Au), através do qual foram medidos a pressão braquial sistólica (PSb), a pressão braquial diastólica (PDb), a pressão de pulso (PPb), a pressão arterial média braquial (PAMb), a pressão central sistólica (PSc), a pressão central diastólica (PDc), a pressão arterial média central (PAMc), o fenômeno de amplificação da pressão arterial (AP), o índice de aumentação da pressão de pulso (Aix), a frequência cardíaca (FC) e a velocidade de onda de pulso

carótida femoral ( $cf$ -VOP). 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 (DING *et al.*, 2013; GARCIA-ORTIZ *et al.*, 2012).

**Figura 2** : Tonometria de Aplanção



Fonte: EVOPIU

Os registros foram feitos colocando-se, simultaneamente, dois sensores sobre as áreas de pulso arterial, sendo um proximal sobre o ponto de pulsação da artéria carótida comum direita e outro distal sobre o ponto de pulsação da artéria femoral comum do mesmo lado. Assim, a  $cf$ -VOP foi calculada automaticamente como a distância percorrida entre os dois pontos de registro e o resultado é expresso em metros por segundo (m/s). A aferição da pressão arterial braquial, em triplicata, ocorreu com o paciente em repouso por 10 minutos e o manguito foi adequado à circunferência do braço do participante. É importante ressaltar que vários índices são

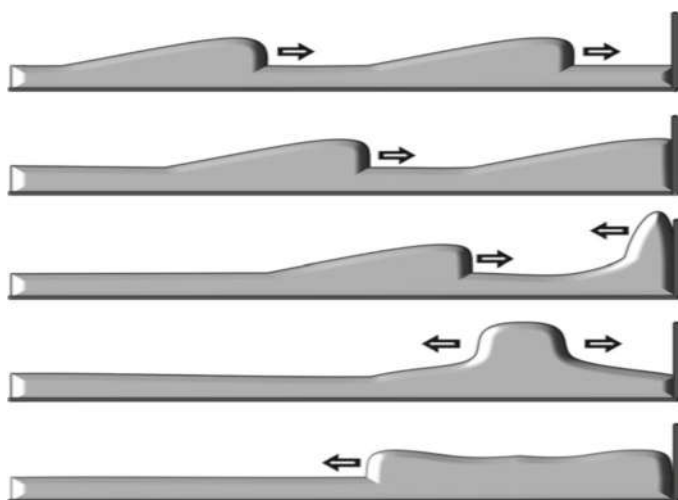
usados para determinar a rigidez arterial, mas a velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral ( $cf$ -VOP) é a mais amplamente validada e aceita universalmente e é considerada a medida padrão-ouro (BEN-SHLOMO *et al.*, 2014; NICHOLS *et al.*, 2005).

A TA é o método pelo qual a morfologia da onda de pressão arterial de determinada artéria pode ser avaliada de maneira não-invasiva, fornecendo o índice de rigidez arterial (KIRIŞ *et al.*, 2012; NAIDU, 2012).

Por ser um método não-invasivo, reproduzível e preciso, representa a forma mais simples de medir a rigidez arterial de um segmento específico (SALVI, 2012; ZHENG *et al.*, 2015).

A cada batimento cardíaco, gera uma onda de pulso que percorre o leito arterial até encontrar algum obstáculo à frente (figura 3), onde gera uma onda refletida de volta ao coração (onda retrógrada). A velocidade dessa onda refletida e o momento do ciclo cardíaco em que ela ocorrerá (sístole ou diástole) são dependentes de alguns fatores como: rigidez vascular, elasticidade (principalmente das grandes artérias), e também da pressão central.

**Figura 3:** Onda de pulso ejetora e onda de pulso refletida



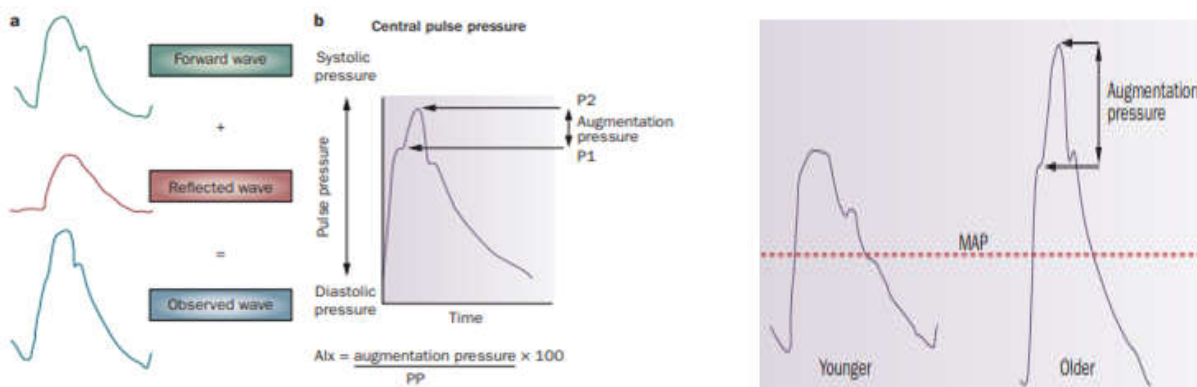
Fonte: SALVI,2017



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 consequente aumento da carga de trabalho cardíaco e também uma redução da perfusão coronária (NICHOLS *et al.*, 2014; SAFAR, 2010).

As formas de onda da Pressão arterial central e periférica diferem na forma e amplitude devido a vários fatores fisiológicos. O Índice de augmentação (Aix), as pressões centrais e a amplificação da Pressão de Pulso (PP) (figura 4 e 5) podem fornecer informações adicionais sobre estratificação de RCV (CHIRINOS *et al.*, 2012; VLACHOUPOULOS *et al.*, 2010).

**Figura 4 e 5:** Amplificação PP, Aix, Pressão Central



**Figure 4 |** Pressure wave traveling from the heart to the periphery. **a |** The pressure wave involves three parts: propagation, reflection, and return of reflected wave. The observed wave is the summation of the forward-traveling and backward-traveling wave. **b |** The augmentation pressure represents the supplementary increase in SBP owing to the wave reflections that return during the systole phase, which increase as a result of vascular aging. Aix is calculated as the augmentation pressure divided by PP and multiplied by 100 (expressed as a percentage). Abbreviations: Aix, augmentation index; DBP, diastolic blood pressure; PP, pulse pressure; SBP, systolic blood pressure.

Fonte: SAFAR, 2010

### 3 JUSTIFICATIVA

Assim, após a publicação do estudo SPRINT, novos extratos para classificar a PAS foram criados. A constatação que pacientes idosos apresentavam menor mortalidade cardiovascular com metas pressóricas mais baixas, acabou por reorganizar diretrizes e consensos terapêuticos por todo o mundo ( WRIGHT et al.; 2015 ).

As pressões consideradas ótimas (abaixo de 120/80 mmHg), normais (120-129/80-84mmHg) e pre hipertensos (130-139/85-89mmHg) teriam os valores de RAC diferentes? Os PH seriam diferentes em relação a RAC? Tais indagações são pertinentes pois as respostas de tais parâmetros poderiam ser utilizadas para orientações terapêuticas e avaliações do RCV desses indivíduos. Os idosos pertencentes a esses extratos classificatórios evoluiriam de modo diferente tendo a RAC como perspectiva?

Foi com esse propósito que iniciamos o presente estudo.

### 4 HIPOTESE:

**H0:** Não há diferenças na rigidez arterial central em idosos não hipertensos (PO, PN, PH).

**H1:** Há diferenças na da rigidez arterial central em idosos não hipertensos (PO, PN, PH).

## **5 OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo Geral**

O objetivo do presente trabalho foi verificar as possíveis diferenças na rigidez arterial central e sua evolução, entre idosos com PO, PN e PH.

### **5.2 Objetivos Específicos**

- 1: Verificar se as pressões braquiais dos grupos PO, PN, PH;
- 2: Verificar se as pressões centrais dos grupos PO, PN, PH.

## 6 ARTIGO

Essa Dissertação foi elaborada no formato alternativo. Em anexo artigo e comprovante de submissão a revista Blood Pressure Monitoring com o título: Assessment of central arterial stiffness in non-hypertensive elderly: a longitudinal study.

### 6.1 TITULO ARTIGO

**Assessment of central arterial stiffness in non-hypertensive elderly: a longitudinal study.**

Cristiane de Sousa Pereira<sup>1</sup>, Denis Fabiano de Souza<sup>1</sup>, Romário Divino Vilarinho Galvão<sup>1</sup>, Ercilhana Gonçalves Batista Freitas<sup>1</sup>, Cléria Rodrigues Ferreira<sup>1</sup>, Walkiria Almeida Martins Santos<sup>1</sup>, Damianna Rodrigues Alves Resende Teixeira Lima<sup>1</sup>, Érick Prado de Oliveira<sup>1</sup> Sebastião Rodrigues Ferreira-Filho<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil

Short Title: Central arterial stiffness in nonhypertensive older adults.

\*Corresponding Author

Sebastião Rodrigues Ferreira-Filho

Internal Medicine

Nephrology Unit

Rua Pará, S/N, Umuarama

Uberlândia, Minas Gerais, 38405-302, Brazil

Tel: + 55 (34) 3225-8628

E-mail: [sebahferreira@gmail.com](mailto:sebahferreira@gmail.com)

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Source of funding:** Foundation for Research Support of the State of Minas Gerais (FAPEMIG)

## 6.2 Comprovante Submissão artigo Revista

### Blood Pressure Monitoring

Assessment of central arterial stiffness in non-hypertensive elderly: a longitudinal study.

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Full Title:	Assessment of central arterial stiffness in non-hypertensive elderly: a longitudinal study.
Article Type:	Original Study
Keywords:	Older adults, Arterial rigidity, Hypertension, Prehypertension
Corresponding Author:	Sebastiao Ferreira-Filho, MD; PhD Federal University of Uberlandia Uberlandia, BRAZIL
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	Federal University of Uberlandia
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Sebastiao Ferreira-Filho, MD; PhD
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	Sebastiao Ferreira-Filho, MD; PhD
Order of Authors Secondary Information:	
Manuscript Region of Origin:	BRAZIL
Abstract:	<p>Objective: This retrospective cohort study aimed to verify the possible differences in central arterial stiffness and its evolution among older adults with optimal blood pressure (OBP), normal blood pressure (NBP), and prehypertension (PH). Methods: We analyzed the database of the Study of Pulse Wave Velocity and Peripheral Pressures in Older Adults in Urban Areas in Brazil (EVOPIU study). We included 110 normotensive patients without comorbidities and evaluated them in two visits (V1 and V2), with an interval of <math>35.6 \pm 12.6</math> months. The patients were separated them into three groups according to systemic blood pressure (SBP) values: OBP, systolic pressures (SP) <math>&lt;120</math> and diastolic pressures (DP) <math>&lt;80</math> mmHg, (n = 33); NBP, (SP 120–129 and/or DP 80–84 mmHg), (n = 44); and PH, (SP 130–139 and/or DP 85–89 mmHg), (n = 33). Clinical and laboratory data, central and peripheral pressures, and the carotid-femoral pulse wave velocity (cf-PWV) in V1 and V2 were obtained. Results: For the OBP group, the cf-PWV was from <math>8.74 \pm 0.44</math> m/s to <math>10.51 \pm 0.42</math> m/s (<math>P &lt; 0.05</math>), with a progression rate of <math>0.063 \pm 0.016</math> m/s; for the NBP group, the cf-PWV was <math>7.96 \pm 0.35</math> m/s to <math>10.10 \pm 0.35</math> m/s, with a progression rate of <math>0.065 \pm 0.014</math>; and for the PH group, the cf-PWV was from <math>8.48 \pm 0.42</math> m/s to <math>10.98 \pm 0.41</math> m/s, with a progression rate of <math>0.057 \pm 0.019</math>. Conclusions : Elderly patients with OBP had central arterial stiffness and cf-PWV progression rates like patients with NBP and PH.</p>

Cover Letter

Dear Editor

We have sent for your consideration and possible publication in BLOOD PRESSURE MONITORING an article entitled "Assessment of central arterial stiffness in non-hypertensive elderly persons: a longitudinal study".

This article addresses central vessel stiffness in older adults with optimal blood pressure, normal blood pressure, and prehypertensive people. This issue has been discussed in few papers in the medical literature concerning older people with blood pressure less than 140 over 90 mmHg.

We found some interesting data: older adults with optimal blood pressure have similar central stiffness to normal and prehypertensive blood pressure. When analyzing, about 36 months later, we calculate the rate of acceleration of the carotid-femoral pulse wave velocity in the three groups. We found that the group with optimal pressure, normal and prehypertensive had similar accelerations in all groups.

These data seem to us to be unprecedented publications, and we send the paper for your considerations.

Sincerely

Ferreira Filho SR

sebahferreira@gmail.com

## 6.3 CÓPIA DO ARTIGO

### Abstract

**Objective:** This retrospective cohort study aimed to verify the possible differences in central arterial stiffness and its evolution among older adults with optimal blood pressure (OBP), normal blood pressure (NBP), and prehypertension (PH). **Methods:** We analyzed the database of the Study of Pulse Wave Velocity and Peripheral Pressures in Older Adults in Urban Areas in Brazil (EVOPIU study). We included 110 normotensive patients without comorbidities and evaluated them in two visits (V1 and V2), with an interval of  $35.6 \pm 12.6$  months. The patients were separated them into three groups according to systemic blood pressure (SBP) values: OBP, systolic pressures (SP)  $<120$  and diastolic pressures (DP)  $<80$  mmHg), ( $n = 33$ ); NBP, (SP  $120\text{--}129$  and/or DP  $80\text{--}84$  mmHg), ( $n = 44$ ); and PH, (SP  $130\text{--}139$  and/or DP  $85\text{--}89$  mmHg), ( $n = 33$ ). Clinical and laboratory data, central and peripheral pressures, and the carotid-femoral pulse wave velocity ( $_{cf}$ -PWV) in V1 and V2 were obtained. **Results:** For the OBP group, the  $_{cf}$ -PWV was from  $8.74 \pm 0.44$  m/s to  $10.51 \pm 0.42$  m/s ( $P < 0.05$ ), with a progression rate of  $0.063 \pm 0.016$  m/s; for the NBP group, the  $_{cf}$ -PWV was  $7.96 \pm 0.35$  m/s to  $10.10 \pm 0.35$  m/s, with a progression rate of  $0.065 \pm 0.014$ ; and for the PH group, the  $_{cf}$ -PWV was from  $8.48 \pm 0.42$  m/s to  $10.98 \pm 0.41$  m/s, with a progression rate of  $0.057 \pm 0.019$ . **Conclusions:** Elderly patients with OBP had central arterial stiffness and  $_{cf}$ -PWV progression rates like patients with NBP and PH.

**Keywords:** Older adults, Arterial rigidity, Hypertension, Prehypertension

## 1. INTRODUCTION

Cardiovascular aging and systemic arterial hypertension (SAH) are essential factors for developing arterial stiffness [1–3]. In the modifications of the arterial wall of the great vessels, aging and SAH share the exact pathophysiological mechanisms [4,5]. Modifications common to aging and SAH include elastin reduction, replacement by collagen fibers, and consequent calcium deposition [6,7]. The stiffening of the large arterial vessels increases a cardiovascular risk [8].

Recent guidelines have classified systolic blood pressure (SP) levels below 140 mmHg and diastolic blood pressure (DP) levels below 90 mmHg into distinct categories, such as optimal blood pressure (OBP), normal blood pressure (NBP), and prehypertensive pressure (PH); this is based on the Brazilian Guideline of Arterial Hypertension [9]. Alternatively, the standard classification of such SP levels is high or stage I hypertension based on the Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults [10]. Such recommendations are employed for both young individuals and older adults.

Meanwhile, NIIRANEN et al. considered as carriers of good vascular health the individuals aged over 50 years, without comorbidities, who are normotensive with SP <140 mmHg and DP <90 mmHg, and with carotid-femoral pulse wave velocity (*cf*-PWV) of less than 7.6 m/s [11]. Therefore, without a previous assessment of great central vessels arterial stiffness (RAC), it would be possible to describe older adults classified as OBP as having vascular health or those with PH would have higher RAC values than those with OBP and lower



systemic pressure levels. We could also suppose that the follow-up of patients with OBP would present RAC accelerations different from those observed in individuals with NBP and PH.

The objective of the present study was to verify the possible differences in central arterial stiffness and its evolution among older adults with OBP, NBP, and PH.

## **2. MATERIALS AND METHODS**

This is a retrospective cohort study of older adults who were included in the database of the Study of Pulse Wave Velocity in Older Adults in Urban Areas in Brazil (EVOPIU study). It was approved by the Research Ethics Committee of the Universidade Federal de Uberlândia (CAAE - 37440114.3.0000.5152), with funding from the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG). All participants were instructed about the study and signed the Informed Consent Form (ICF).

### **2.1 EVOPIU study**

The EVOPIU is a population-based prospective cohort study with a primary objective of determining the occurrence of pulse wave velocity-related cardiovascular events in older adults; this is assessed at biannual visits during a four-year follow-up period (from 2014 to 2018). Participants aged 60 years or older were included. Those with chronic renal failure (on dialysis therapy), with known neoplasms, who were unable to remain in the supine position during applanation tonometry (AT) examination, who were bedridden, or who were wheelchair-dependent were excluded. The sample size by convenience was

composed of 1,204 older adults. After exclusions, according to the criteria mentioned above, the final sample resulted in 1,192 participants [12].

**2.2** Assessment of central arterial stiffness in non-hypertensive elderly: a longitudinal study.

### **2.2.1 Study design**

The sample for the present study was composed of 135 patients with SP < 140 mmHg and DP < 90 mmHg extracted from the EVOPIU database. Patients were examined at two different outpatient visits (V1 and V2). The second visit (V2) was considered the one performed with the most significant time interval after the first visit (V1), with a minimum time of six months between V1 and V2. The following inclusion criteria in V1 were not presenting hypertension or comorbidities and having made at least two medical visits for the measurement of their blood pressures and *cf*-PWV. Patients who had their data measured only in a single medical visit and with diabetes mellitus (DM) at the initial and final visits (V1 and V2) were excluded. The final sample resulted in 110 older adults. The time interval between the two visits was  $35.6 \pm 12.6$  months. (Figure 1)

### **2.2.2 Characterization of the groups**

Older adults were classified as OBP, NBP, and PH according to the Brazilian Guidelines on Hypertension, as shown in Table 4 [9]. At V1, the OBP group (n = 33) was aged 66 (6) years; the NBP group (n = 44) was aged 66.5 (7.5) years; and the PH group (n = 33) was aged 67 (7) years. The time interval between V1 and V2 for the OBP group was  $36.3 \pm 11.9$  months; for the NBP group,  $33.1 \pm 12.4$  months; and for the PH group,  $37.0 \pm 12.7$  months. The rate

of progression of  $_{cf}$ -PWV during the study period was calculated from the following formula: (final  $_{cf}$ -PWV value - initial  $_{cf}$ -PWV) / follow-up duration (months) [13].

### **2.3 Demographic, anthropometric, and clinical data**

Patients' demographic, anthropometric, and clinical data that were analyzed in this study were collected from the EVOPIU database, which recorded the information from a face-to-face interview, guided by questionnaires; the information included measurements of abdominal circumference, height, weight, and body mass index (BMI). Serum levels regarding lipid profile, glycemia, uric acid, urea, and creatinine were evaluated by colorimetric methods (Cobas 6000; Roche Hitachi®, Brazil, As 2400® Roche®, Brazil), whereas the hematological examination was performed with Sysmex® XED-2100®, Brazil.

### **2.4 Procedure - Tonometry**

Applanation tonometry (AT) was performed with the SphygmoCor® XCEL device, model EM4C (AtCor Medical, Sydney, Au). This device was used to measure patients' systolic brachial pressure (PSb), diastolic brachial pressure (PDb), pulse pressure (PPb), mean brachial artery pressure (MAPb), central systolic pressure (PSc), central diastolic pressure (PDc), central mean arterial pressure (MAPc), arterial pressure amplification phenomenon (AP), pulse pressure augmentation index (Aix), heart rate (HR) and the carotid-femoral pulse wave velocity ( $_{cf}$ -PWV). The brachial blood pressure measurement, in triplicate, occurred with a patient at rest for 10 minutes, and the cuff was appropriate to the arm circumference of a patient. Notably, several indices are used to determine

arterial stiffness. However, the carotid-femoral pulse wave velocity ( $_{cf}$ -PWV) is the most widely validated, universally accepted, and considered the standard gold measurement [14–16].

## 2.5 Statistical Analysis

The Shapiro-Wilk test was applied to analyze the data for normality of distribution. Parametric data were presented as mean  $\pm$ , and standard deviation and non-parametric data, as median and interquartile range. ANOVA variance analysis with post Bonferroni test was used for comparison between groups with normal distribution. For non-parametric data, the Kruskal Wallis test was used for comparison between groups. Multivariate regression was applied for adjustment of  $_{cf}$ -PWV and its covariates age, MAPb, and gender. Univariate (Pearson) and multivariate (StepWise) analyses were applied between  $_{cf}$ -PWV and other independent variables. Data analyses were performed with Stata® Software version 17 (StataCorp LLC).

## 3. RESULTS

Table 1 presents the evaluation and evolution of patients in OBP, RBP, and PH groups and the comparison between groups regarding clinical and laboratory characteristics and tobacco and medication use. Most participants had a  $_{cf}$ -PWV greater than 7.6 m/s (which is considered a standard value for vascular health). In the groups with more women and in RBP and PH groups with overweight older patients, it was observed that 27 patients (24.6%) became hypertensive: 12.2% of the OBP group, 18.2% of the RBP group, and 45.5% of the PH group. Among

these, 24.4% used hypotensive drugs.

About 68.1% of the patients reported smoking or had smoked, and 19% were smokers; there was no significant percentage difference ( $P > 0.05$ ) between the groups. The mean visit interval for the OBP group was  $36.3 \pm 11.9$  months; for the NBP group,  $33.1 \pm 12.3$  months; and for the PH group,  $37.1 \pm 12.7$  months. Table 2 compares the AT data and their evolution between the OBP, NBP, and PH groups in V1 and V2. Table 3 shows the univariate and multivariate regression analysis with  $cf$ -PWV as the dependent variable.

#### 4. DISCUSSION

Although arterial stiffness previously increased in all older adult groups, the results of the present study show that older adults classified as OBP have central arterial stiffness similar to those classified as NBP and PH (Table 2). Patients in the OBP group presented an acceleration rate of  $cf$ -PWV similar to those observed in the NBP and PH groups, making both the initial and final values of  $cf$ -PWV similar among the three categories. The acceleration rate of the  $cf$ -PWV in the PH group, similar to the other groups assessed, may be justified by using antihypertensive drugs after V1; these drugs would be responsible for reducing the intensity of the progression of the arterial stiffness in this group [17]. Similar acceleration rates may also suggest that a more significant number of older adults with OBP and NBP may present systemic arterial hypertension in a more extended follow-up period.

Despite the same initial and final  $cf$ -PWV values, the percentage of hypertensive individuals at the end of the follow-up differed significantly from each

other, with the PH group having a higher number of patients with  $SP \geq 140/90$  mmHg. This data shows that the onset of SAH is multi-causal [18]; in older adults, central arterial stiffness is only one of these factors. Table 1 shows that 24.3% of the PH group used antihypertensive drugs and diuretics at the end of V2; the NBP group ended the follow-up with 6.9%; and none in the OBP group used such drugs.

The present study's data demonstrates that patients with OBP present central vessel stiffness similar to those classified as having normal pressure and prehypertensive. These results are consistent with those published by our group, where we found that older adult patients without hypertension and other comorbidities have increased central aortic stiffness assessed by  $cf$ -PWV [19]. Koivisto et al. demonstrated that the elevations of  $cf$ -PWV, measured by cardiac impedance, were able to predict the development of hypertension in non-normotensive older adults over a five-year follow-up period [20]. The authors demonstrated that  $cf$ -PWV is an independent factor associated with SPb and DPb values [20].

Our data obtained in V1 showed that  $cf$ -PWV values in univariate analysis correlated with SPb, SPc, and Age. In a multivariate analysis, age and DPc persistence were associated with  $cf$ -PWV. (Table 3) Structural changes in arterial vessel walls caused by aging and SAH are very similar [13,21,22], which could justify the associations found in this type of analysis. Alghatrif et al. observed that aging and systolic blood pressure levels are the main determinants of stiffness of large arterial vessels for more than two decades [23]. They also demonstrated that arterial stiffness is present even in normotensive [23] and prehypertensive

[24] patients. According to Ecobici et al., in older adult patients, arterial stiffness is influenced by all pathophysiological changes occurring during aging, respective lifestyle changes, and hypertension treatment [25]. Jia and collaborators [26] analyzed non-older adult patients and found that age and systolic pressure are independent risk factors for aortic distensibility decline; these findings were also found in prehypertensive and non-prehypertensive patients.

The OBP and NBP groups significantly increased their creatinine values at the end of the study compared with those observed initially. The PH group was the only one that maintained the initial mean creatinine values (Table 1). The use of antihypertensives may be responsible for the maintenance of serum creatinine values in the PH group.

The present study has some limitations, such as the lack of evaluation on tobacco use as a factor of increased arterial stiffness, as previously described [27,28]. However, our data showed that the percentage of smokers was similar between the groups examined. Another limitation is the short time interval between baseline and follow-up for the OBP, NBP, and PH groups.

The findings of our study allow us to conclude that older adult patients with OBP had central arterial stiffness and  $cf$ -PWV acceleration rates similar to those with RBP and PH.

**Acknowledgments**

Foundation for Research Support of the State of Minas Gerais (FAPEMIG)

**Ethical Statements**

This study was approved by the Research Ethics Committee of the Universidade Federal de Uberlândia (CAAE -207 37440114.3.0000.5152). All participants signed the Informed Consent Form (ICF).

**Disclosure Statement**

The authors have no conflicts of interest to declare.

**Funding Source**

Foundation for Research Support of the State of Minas Gerais (FAPEMIG)

**Author Contributions**

All authors are responsible for the conception and preparation of the work and approval of the final version to be published.



**REFERENCES (ARTICLE)**

- [1] Cheitlin, MD. Cardiovascular physiology—changes with aging. *Am J Geriatr Cardiol* 2003; 12(1): 9–13.
- [2] Diaz A, Tringler M, Wray S, Ramirez AJ, Cabrera Fischer EI. The effects of age on pulse wave velocity in untreated hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2018 Feb; 20(2): 258–265. doi: 10.1111/jch.13167. Epub 2017 Dec 21. PMID: 29267992.
- [3] Laurent S, Boutouyrie P. Arterial stiffness and hypertension in the elderly. *Front Cardiovasc Med* 2020 Oct 29; 7: 544302. doi: 10.3389/fcvm.2020.544302. PMID: 33330638; PMCID: PMC7673379.
- [4] Benetos A, Waeber B, Izzo J, Mitchell G, Resnick L, Asmar R, et al. Influence of age, risk factors, and cardiovascular and renal disease on arterial stiffness: clinical applications. *Am J Hypertens* 2002; 15(12): 1101–1108.
- [5] Tesouro M, Mauriello A, Rovella V, Annicchiarico-Petruzzelli M, Cardillo C, Melino G, et al. Arterial aging: from endothelial dysfunction to vascular calcification. *J Intern Med* 2017; 281(5): 471–482.
- [6] Cocciolone AJ, Hawes JZ, Staiculescu MC, Johnson EO, Murshed M, Wagenheil JE. Elastin, arterial mechanics, and cardiovascular disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2018 Aug 1; 315(2): H189-H205. doi: 10.1152/ajpheart.00087.2018. Epub 2018 Apr 6. PMID: 29631368; PMCID: PMC6139627.

- [7] Zhang Y, Lacolley P, Protogerou AD, Safar ME. Arterial stiffness in hypertension and function of large arteries. *Am J Hypertens* 2020 Apr 1; 33(4): 291–296. doi: 10.1093/ajh/hpz193. PMID: 32060496.
- [8] Lyle AN, Raaz U. Killing me unsoftly: causes and mechanisms of arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2017 ;37(2): e1–e11. doi:10.1161/ATVBAHA.116.308563
- [9] Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, MotaGomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Brazilian guidelines of hypertension - 2020. *Arq Bras Cardiol* 2021; 116(3): 516–658.
- [10] Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, 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. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71(19): 2199–2269.
- [11] Niiranen TJ, Lyass A, Larson MG, Hamburg NM, Benjamin EJ, Mitchell GF, et al. Prevalence, correlates, and prognosis of healthy vascular aging in a Western community-dwelling cohort: the Framingham Heart Study. *Hypertens* 2017; 70(2): 267–274.
- [12] Mendonça GS, de Souza DF, de Alvarenga Cunha Brunelli AC, de Oliveira Peres CI, Freitas EGB, Lacerda GN, et al. Arterial stiffness in elderly patients with normotension and hypertension in Brazil. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2018 Sep; 20(9): 1285–1293. doi: 10.1111/jch.13358. Epub 2018 Jul 24. PMID: 30039916.

- [13] Tomiyama H, Hashimoto H, Matsumoto C, Odaira M, Yoshida M, Shiina K, et al. Effects of aging and persistent pre-hypertension on arterial stiffening. *Atherosclerosis* 2011; 217(1):130–134.  
doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.03.028
- [14] Nichols WW. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms. *Am J Hypertens* 2005 Jan; 18(1 Pt 2): 3S–10S.
- [15] Review 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): 2338–2350. Epub 2010 Jun 7.
- [16] Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol* 2014 Feb 25; 63(7): 636–646. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.063. Epub 2013 Nov 13. PMID: 24239664; PMCID: PMC4401072.
- [17] Vrsalovic M. Arterial stiffness: a helpful guide to prognosis and therapy in populations with a high baseline cardiovascular risk. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2018 Sep; 20(9): 1294–1295. doi: 10.1111/jch.13362. Epub 2018 Jul 24. PMID: 30039917.
- [18] Lee JH, Kim KI, Cho MC. Current status and therapeutic considerations of hypertension in the elderly. *Korean J Intern Med* 2019 Jul; 34(4): 687–695.

doi: 10.3904/kjim.2019.196. Epub 2019 Jul 1. PMID: 31272140; PMCID: PMC6610178.

- [19] Freitas EGB, Souza DF, Ferreira-Filho SR. Probability of at least one high arterial blood pressure measurement in elderly patients with healthy vascular aging in two years of follow-up. *Kidney Blood Press Res* 2018; 43(6): 1765–1771.
- [20] Koivistoinen T, Lyytikäinen L-P, Aatola H, Luukkaala T, Juonala M, Viikari J, et al. Pulse wave velocity predicts the progression of blood pressure and development of hypertension in young adults. *Hypertens* 2018; 71: 451–456. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10368
- [21] Gedikli O, Kiris A, Ozturk S, Baltaci D, Karaman K, Durmus I, et al. Effects of prehypertension on arterial stiffness and wave reflections. *Clin Exp Hypertens* 2010; 32(2); 84–89. doi:10.3109/10641960902993103
- [22] Vallée A, Safar ME, Blacher J. Hypertension artérielle permanent essentielle : définitions et revue hémodynamique, clinique et thérapeutique [Essential hypertension: definitions, hemodynamic, clinical and therapeutic review]. *Presse Med* 2019 Jan; 48(1 Pt 1): 19–28. [French] doi: 10.1016/j.lpm.2018.11.017. Epub 2019 Jan 18. PMID: 30665781.
- [23] AlGhatrif M, Strait JB, Morrell CH, Canepa M, Wright J, Elango P, et al. Longitudinal trajectories of arterial stiffness and the role of blood pressure: The Baltimore longitudinal study of aging. *Hypertens* 2013; 62: 934–941. [PubMed Crossref](#).
- [24] Gurunathrao PS, Manjunatha A; Kanti DK. Evaluation of arterial stiffness in elderly with pre-hypertension. 2015.

- [25] Ecobici M, Stoicescu C. Arterial stiffness and hypertension - which comes first? *Maedica (Buchar)* 2017; 12(3): 184–190.
- [26] Jia CF, Jiang YN, Yang ZQ, Sun XX, Yu Y, Wang H, et al. Ascending aortic elasticity and related risk factors study on prehypertension patients. *Am J Hypertens* 2017 Jan; 30(1): 61–66. doi: 10.1093/ajh/hpw126. Epub 2016 Sep 29. PMID: 27686337.
- [27] Jo HH, Park MJ, Shin HS, Choi HY, Na JB, Choi DS, et al. Adverse effect of smoking on the cross-sectional area of the small pulmonary vessel and arterial stiffness in healthy smokers without COPD. *Clin Respir J* 2019 Jun; 13(6): 368–375. doi: 10.1111/crj.13018. Epub 2019 Apr 10. PMID: 30916853.
- [28] Mozos I, Maidana JP, Stoian D, Stehlik M. Gender differences of arterial stiffness and arterial age in smokers. *Int J Environ Res Public Health* 2017 May 26; 14(6): 565. doi: 10.3390/ijerph14060565. PMID: 28587127; PMCID: PMC5486251.
- [29] Tomiyama H, Yamashina A. Arterial stiffness in pre-hypertension: a possible vicious cycle. *J Cardiovasc Transl Res* 2012 Jun; 5(3): 280–286. doi: 10.1007/s12265-011-9345-4. Epub 2012 Jan 6. PMID: 22223090.

**Table 1:** Clinical and laboratory characteristics of patients with optimal blood pressure (OBP), normal blood pressure (NBP), and pre-hypertensive (PH) at visits 1 and 2.

Variables	PO n = 33 (30%)		NBP n = 44 (40%)		PH n = 33 (30%)		p-value
	PO1	PO2	RBP1	RBP2	PH1	PH2	
Age (years)	66(6)	68 (5)	66.5 (7.5)	69 (7)	67(7)	70 (8)	< 0.05
Height (m)	1.57 ± 0.08	1.57 ± 0.08	1.57 ± 0.09	1.57 ± 0.09	1.57 ± 0.74	1.57 ± 0.74	-
Weight (Kg)	60.2 (11.5)	60 (9.3)	63.7 (18.2)	64.1 (16.9)	59(14)	59.3 (15)	-
A.C. (cm)	86.4 ± 13.5	89.3 ± 13.14	89.3 ±10.66	92.3 ± 10.06	90.6 ± 10.29	90.6 ± 11.62	-
BMI (Kg/m2)	24.0 (7.2)	24.7 (4.6)	25.4 (6.37)	25.1 (4.42)	25.1 (6.04)	26.2 (6.84)	-
Blood glucose (mg/dL)	86 (8.4)	84 (11)	88.8 (9.3)	84.5 (10.5)	90.8 (8.09) <sup>b</sup>	86 (12) <sup>i</sup>	< 0.05
Creatinine (mg/dL)	0.69 (0.26)	0.8 (0.18) <sup>g</sup>	0.83 (0.26)	0.87 (0.26) <sup>h</sup>	0.76 (0.23)	0.78 (0.28)	< 0.05
Hemoglobin	13.71 ± 1.28	13.87 ± 0.85	13.86 ± 1.34	13.93 ± 1.69	14.14 ± 1.24	13.96 ± 1.26	-
Hematocrit	41.8 (4.5)	42.15 (2.5)	41.6 (6)	41.1 (8.5)	42.05 (5.1)	41.8 (5.9)	-
HRb (bpm)	71.36 ± 9.05	75 ± 9.52	71.5 ± 10.51	74.8 ± 10.7	72.3 ± 8.46	76.3 ± 12.29	-
Time between visits (months)	-	36.3 ±11.94	-	33.1 ±12.39	-	37.1 ± 12.73	-
<b>Sex (%)</b>							
Female	23 (69.7)	-	25 (56.8)	-	19 (57.6)	-	-
Male	10 (30.3)	-	19 (43.2)	-	14 (43.4)	-	-
<b>Tobacco Use (%)</b>							
Never smoked	-	12 (36.3)	-	20 (45.5)	-	14 (42.4)	-
Currently smoking	-	07 (21.2)	-	08 (18.2)	-	06 (18.2)	-
Ex-smokers	-	14 (42.5)	-	16 (36.3)	-	13 (39.4)	-

Hypertension V2	-	12.2%	-	18.2%	-	45.5%	<0.05
<b>Use of medication</b>							
Furosemide	-	-	-	-	-	9.1%	-
Hypotensors	-	-	-	-	-	-	-
ACEI	-	-	-	2.3%	-	-	-
ARB	-	-	-	4.6%	-	15.2%	-
βB	-	-	-	-	-	0%	-
BCC	-	-	-	2.3%	-	0%	-

---

P < 0.05 = a:(OBP1 vs RBP1); b: (OBP1 vs PH1); c: (RBP1 vs PH1), d: (OBO2 vs RBP2); e: (PO2 vs PH2); f: (RBP2 vs PH2), g: (OBP1 vs OBP2); h: (OBP2 vs RBP2) i: (PH1 vs PH2). OBP: Optimal blood pressure, NBP: Normal blood pressure, PH: Pre-hypertensive; number 1 referring to V1, number 2 referring to V2. A.C abdominal circumference; BMI (Kg/m<sup>2</sup>) Body Mass Index; βB: Beta-blockers, BCC: Calcium channel blockers, ARB: Angiotensin receptor blockers, ACEI: Angiotensin-converting enzyme inhibitors.

**Table 2:** Pressure values and applanation tonometry of OBP, NBP, and PH patients at visits 1 and 2.

Variables	PO n = 33 (30%)		NBP n = 44 (40%)		PH n = 33 (30%)		p-value
	PO1	PO2	NBP1	NBP2	PH1	PH2	
<b>Blood pressure (mmHg)</b>							
SPb	114 (8)	116 (22)	125.5 (3.5) <sup>a</sup>	125.5 (11.5)	134(6) <sup>bc</sup>	130 (18) <sup>e</sup>	< 0.05
DPb	68.4 ± 4.94	69.90 ± 8.59	72.70 ± 7.71	73.34 ± 8.47	77.09 ± 7.63b	73.87 ± 12.37	< 0.05
PPb	44 (6)	46 (10)	52 (12) <sup>a</sup>	52(11) <sup>d</sup>	55(10) <sup>b</sup>	57 (20) <sup>ei</sup>	< 0.05
PAMb	83.01 ± 4.41	86.17 ± 10.45	90.08 ± 5.30a	90.87 ± 7.79	95.8± 5.15dbc	93.1 ± 12.22e	< 0.05
SPc	107 (18)	110 (14)	117 (8.5) <sup>a</sup>	119.5 (16.5) <sup>d</sup>	128 (15) <sup>bc</sup>	120 (14) <sup>e</sup>	< 0.05
DPc	72.6 ± 7.82	74.90 ± 7.56	76.56 ± 8.37	78.79 ± 9.81	84.06 ± 9.29bc	80.81 ± 13.47	< 0.05
PPc	34 (9)	35 (8)	40.5 (14) <sup>a</sup>	36 (10.5) <sup>h</sup>	43 (12) <sup>b</sup>	43 (17) <sup>ef</sup>	< 0.05
PAMc	86 (16)	91 (12)	92 (10.5) <sup>a</sup>	94.5 (12)	105 (12) <sup>b</sup>	96 (19) <sup>e</sup>	< 0.05
<b>Applanation tonometry (AT)</b>							
AP (mmHg)	14 (8)	12 (9)	14.5 (8.5)	11 (8.5)	17 (7)	15(11)	-
AIX (%)	36 (22)	31(22)	33.5 (14.5)	28.5 (21.5)	34 (16)	30 (17))	-
cf-PWV(m/s)	8.74 ± 0.44	10.51 ± 0.42g	7.96 ± 0.35	10.1 ± 0.35h	8.48 ± 0.42	10.97 ± 0.41i	< 0.05
Progression rate (m/s/month)	-	0.063 ± 0.016	-	0.065 ± 0.0146	-	0.057 ±0.019	-

P < 0.05 = a:(OBP1 vs NBP1); b: (OBP1 vs PH1); c: (NBP1 vs PH1), d: (OBO2 vs NBP2); e: (PO2 vs PH2); f: (NBP2 vs PH2), g: (OBP1 vs OBP2); h: (OBP2 vs NBP2) i: (PH1 vs PH2). OBP: Optimal blood pressure, NBP: Normal blood pressure, PH: Pre-hypertensive; number 1 referring to V1, number 2 referring to V2.

C.A (cm) Abdominal circumference; SPb: Brachial Systolic Pressure; DPb: Brachial Diastolic Pressure (mmHg); HRb: Brachial Heart Rate (bpm); PPb: Brachial Pulse Pressure; MAPb: Brachial Mean Arterial Pressure (mmHg); SPc: Central Systolic Pressure (mmHg); DPc: Central Diastolic Pressure (mmHg); HRC: Central Heart Rate (bpm); PPc: Central Pulse Pressure(mmHg); MAPc: Central Mean Arterial Pressure (mmHg); AP (mmHg); AIX (%); cf-PWV(m/s).



**Table 3:** Univariate and multivariate regressions in V1, with  $cf$ -PWV as the dependent variable (N = 110)

Variables	Univariate		Multivariate	
	r	<i>p</i>	$\beta$	<i>p</i> -value
sex	-	-	-	-
Age (years)	0.26	0.0049	0.0754	0.008
SPb (mmHg)	0.25	0.0066	-	-
DPb (mmHg)	0.10	0.2707	-	-
PPb (mm/Hg)	0.17	0.0697	-	-
SPc (mmHg)	0.33	0.0004	-	-
DPc (mmHg)	0.33	0.0004	0.0520	0.038
Coefficient	-	-	-3.9090	-

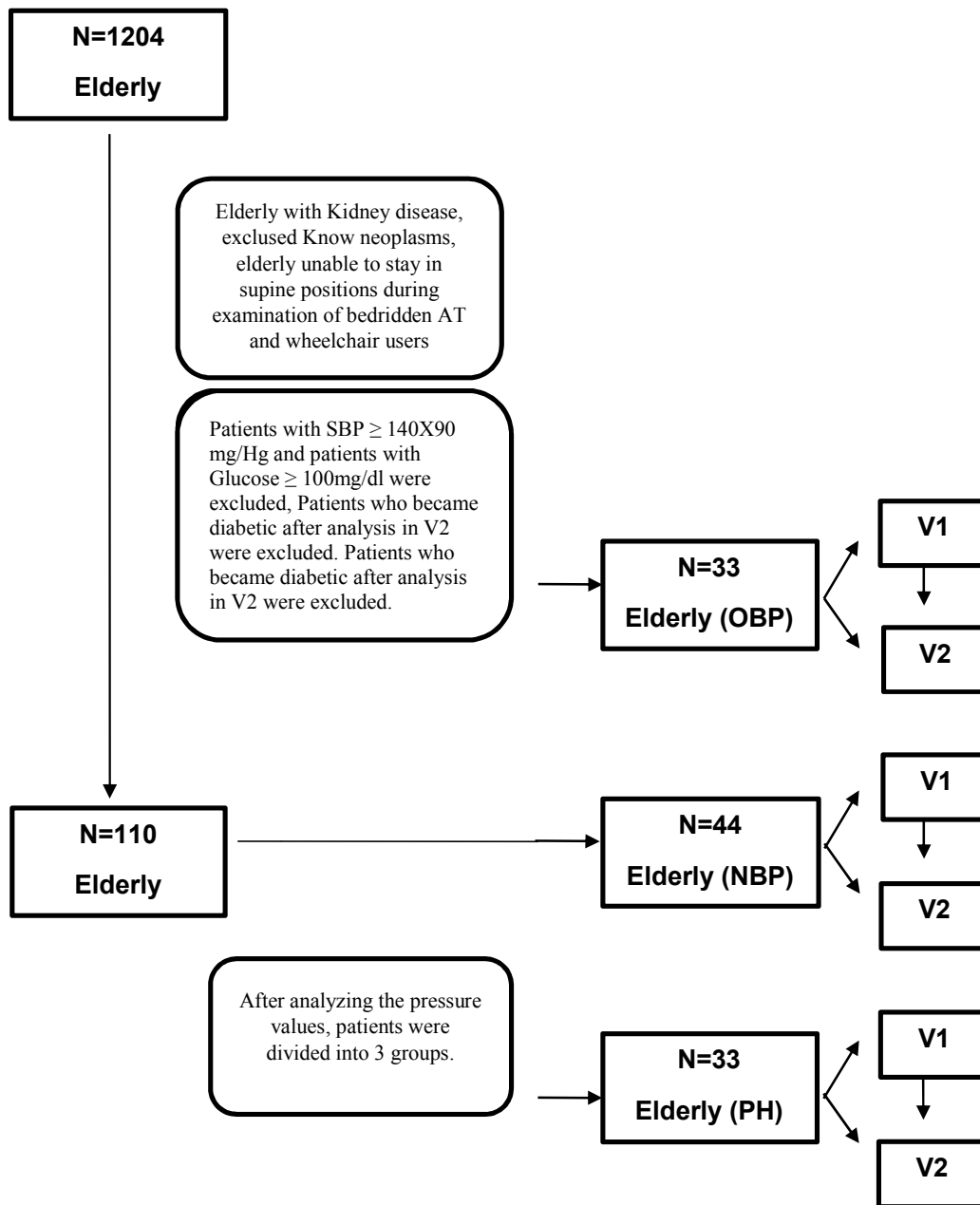
P < 0.05 = significance (SPb: Brachial Systolic Pressure (mmHg); PPb: Brachial Pulse Pressure(mmHg); DPb: Brachial Diastolic Pressure (mmHg); SPc: Central Systolic Pressure (mmHg); DPc: Central Diastolic Pressure (mmHg)).

**Table 4:** Classification of blood pressure according to the Brazilian Hypertension Guideline 2020.

<b>Classification of Blood Pressure</b>			
Classification*	SBP (mmHg)		DBP (mmHg)
Optimal PA	< 120	e	< 80
Normal PA	120-129	and/or	80-84
Pre-hypertension	130-139	and/or	85-89

BP: Blood Pressure; SBP: Systolic Blood Pressure; DBP: Diastolic Artery Pressure; \*\*The classification is defined according to the BP in the office and by the highest level of BP, systolic or diastolic.

Figure 1: Study design



## REFERÊNCIAS

ALESSI, A. *et al.* I Brazilian Position Paper on Prehypertension, White Coat Hypertension and Masked Hypertension: Diagnosis and Management. **Arq Bras Cardiol.**, [S.l.], v. 102, n. 2, p. 110–8, fev. 2014. Doi: 10.5935 / abc.20140011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24676366/>

ASMAR, R. Effect of antihypertensive agents on arterial stiffness as evaluated by pulse wave velocity: clinical implications. **Am J Cardiovasc Drugs.**, [S.l.], v. 1, n. 5, p.387-97, set. 2001. Doi: 10.2165/00129784-200101050-00008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14728020/>.

BANEGAS, J.R. *et al.* Relationship between Clinic and Ambulatory Blood-Pressure Measurements and Mortality. **N Engl J Med.**, [S.l.], v. 382, n.8, p.786, fev. 2020. Doi: 10.1056/NEJMc2001445. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31995856/>.

BARROSO, W.K.S. *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. **Arq. Bras. Cardiol.**, [S.l.], v.116, n.3, p.516-658, jul. 2021. Doi: 10.36660/abc.20201238. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33909761/>.

BENETOS, A. *et al.* Influence of age, risk factors, and cardiovascular and renal disease on arterial stiffness: clinical applications. **American Journal of Hypertension**, [S.l.], v. 15, n. 12, p.1101-1108, dez. 2002. Doi: 10.1016 / s0895-7061 (02) 03029-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12460708/>.

BENETOS, A.; PETROVIC, M.; & STRANDBERG, T. Hypertension Management in Older and Frail Older Patients. **Circulation Research**, [S.l.], v.124, n. 7, p. 1045–1060, mar. 2019. Doi:10.1161/circresaha.118.313236. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30920928/>.

BEN-SHLOMO, Y. *et al.* Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. **J Am Coll Cardiol.**, [S.l.], v. 63, n. 7, p.636-646, fev. 2014. Doi: 10.1016 / j.jacc.2013.09.063. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24239664/>.

CHEITLIN, M. Cardiovascular physiology – changes with aging. **The American Journal of Geriatric Cardiology**, [S.l.], v. 12, n. 1, p. 9-13, jan/fev 2003. Doi: 10.1111 / j.1076-7460.2003.01751.x. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1076-7460.2003.01751.x>.

CHIRINOS, J. A. *et al.* Arterial wave reflections and incident cardiovascular events and heart failure: MESA (Multiethnic Study of Atherosclerosis). **J Am Coll Cardiol**, [S.I.], v. 60, n. 21, p. 2170-2177, nov. 2012. Doi: 10.1016/j.jacc.2012.07.054. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23103044/>.

CHIRINOS, J. A. *et al.* Large-Artery Stiffness in Health and Disease. **Journal of the American College of Cardiology**, [S.I.], v. 74, n. 9, p. 1237-1263, set. 2019. Doi:10.1016/j.jacc.2019.07.012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31466622/>.

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**, [S.I.], v. 289, n. 19, p. 2560, maio 2003. Doi: 10.1001/jama.289.19.2560. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12748199/>.

COCCIOLONE, A. *et al.* Elastin, arterial mechanics, and cardiovascular disease. **Am J Physiol Heart Circ Physiol.**, [S.I.], v. 315, n. 2, p. H189-H205, ago. 2018. Doi: 10.1152 / ajpheart.00087.2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29631368/>.

CONSTANTINO, S.; PANENI, F.; COSENTINO, F. Ageing, metabolism and cardiovascular disease. **J Physiol.**, [S.I.], v. 594, n. 8, p. 2061-73, abr. 2016. Doi: 10.1113/JP270538. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26391109/>.

CUSHMAN, W.C. *et al.* SPRINT Study Research Group. SPRINT Trial Results: Latest News in Hypertension Management. **Hypertension**, [S.I.], v. 67, n. 2, p. 263-5, fev. 2016. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06722. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26553234/>.

DE MARCO, M. *et al.* Cardiovascular and metabolic predictors of progression of prehypertension into hypertension: the Strong Heart Study. **Hypertension**. [S.I.], v. 54, n. 5, p. 974-80, nov. 2009. Doi: 10.1161 / HYPERTENSIONAHA.109.129031. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2776057/>.

DIAZ, A. *et al.* The effects of age on pulse wave velocity in untreated hypertension. **J Clin Hypertens.**, Greenwich, v. 20, n. 2, p. 258-265, fev. 2018. Doi: 10.1111 / jch.13167. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29267992/>.

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

DUMOR, K. *et al.* Arterial Stiffness in Hypertension: an Update. **Curr Hypertens Rep.**, [S.l.], v. 20, n. 8, p. 72, jul. 2018. Doi: 10.1007/s11906-018-0867-x. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/29974262>.

EGAN, B.M; STEVENS-FABRY, S. Prehypertension--prevalence, health risks, and management strategies. **Nat Rev Cardiol.**, [S.l.], v. 12, n. 5, p. 289-300, maio 2015. Doi: 10.1038/nrcardio.2015.170. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25687779/>.

FERNÁNDEZ-MARCOS, M.J. Factores relacionados con la distensibilidad arterial en la hipertensión. **Aten Primaria**, [S.l.], v. 25, n. 9, p.613-7, maio 2000. Doi: 10.1016/s0212-6567(00)78581-7. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10920514/>.

FUCHS, F.D. Prehypertension: the rationale for early drug therapy. **Cardiovasc Ther.**, [S.l.], v. 28, n. 6, p. 339-43, dez. 2010. Doi: 10.1111/j.1755-5922.2010.00167.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20553286/>

GARCIA-ORTIZ, L.*et al.* Comparison of two measuring instruments, B-pro and SphygmoCor system as reference, to evaluate central systolic blood pressure and radial augmentation index. **Hypertension Research**, [S.l.], v. 35, n. 6, p. 617–623, fev. 2012. Doi: 10.1038/hr.2012.3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22297480/>.

GAVISH, B.; IZZO-JR, J. Arterial Stiffness: Going a Step Beyond. **Am J Hypertens.**, [S.l.], v. 29, n.11, p. 1223-1233, nov. 2016. Doi: 10.1093/ajh/hpw061. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27405964/>.

HEIDENREICH, P. A. *et al.* Forecasting the Future of Cardiovascular Disease in the United States: A Policy Statement From the American Heart Association. **Circulation**, [S.l.], v. 123, n. 8, p. 933–944, mar. 2011. Doi: 10.1161/CIR.0b013e31820a55f5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21262990/>.

HU, L. *et al.* Prevalence and Risk Factors of Prehypertension and Hypertension in Southern China. **PLoS One**, [S.l.], v.12, n. 1, p. e0170238, Jan. 2017. Doi: 10.1371/journal.pone.0170238. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28095471/>.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA . Censo Brasileiro de 2010. Rio de Janeiro: IBGE, 2013. Disponível em: <https://censos.ibge.gov.br/2012-agencia-de-noticias/noticias/15648-cuide-do-coracao-hipertensao-arterial-afetava-31-3-milhoes-de-brasileiros-em-2013.html> Atualizado em 14/08/2017. Acesso em: 22 de set. 2021.

- ISHIKAWA, Y. *et al.* Prevalence and determinants of prehypertension in a Japanese general population: the Jichi Medical School Cohort Study. **Hypertens Res.**, [S.l.], v. 31, n. 7, p. 1323-30, jul. 2008. Doi: 10.1291 / hypres.31.1323. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18957802/>.
- IZZO-JR, J. L. Brachial VS. central systolic pressure and pulse wave transmission indicators: a critical analysis. **American Journal of Hypertension**, [S.l.], v. 27, n. 12, p. 1433-42, set. 2014. Doi: 10.1093 / ajh / hpu135. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25233859/>>
- JALALUDEEN, N. *et al.*. Left atrial mechanics and aortic stiffness following high intensity interval training: a randomised controlled study. **Eur J Appl Physiol.**, [S.l.], v. 120, n. 8, p. 1855-1864, ago. 2020. Doi: 10.1007/s00421-020-04416-3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32529506/>.
- JIA, G. *et al.* Endothelial cell senescence in aging-related vascular dysfunction. **Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.**, [S.l.], v. 1865, n. 1, p. 1802-1809, jul. 2019. Doi: 10.1016/j.bbadis.2018.08.008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31109450/>.
- KIM, Y. M. *et al.* Rates and related factors of progression to hypertension among prehypertensive local residents aged 45 or over in Chuncheon City: hallym aging study from a community-based cross-sectional study. **Korean Circ J.**, [S.l.], v. 38, n. 1, p. 43-50, jan. 2008. Doi: 10.4070/kcj.2008.38.1.43. Disponível em: <https://e-kcj.org/search.php?where=aview&id=10.4070/kcj.2008.38.1.43&code=0054KCJ&vmode=PUBREADER>. Acesso em 17 setembro 2021.
- KIRIS, A. *et al.* Carotid-femoral pulse wave velocity in patients with isolated coronary artery ectasia: an observational study. **Anadolu Kardiyol Derg-The Anatolian Journal of Cardiology**, [S.l.], v. 12, n. 4, p. 313-9, jun.2012. Doi: 10.5152/akd.2012.095. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22466364/>.
- KOVACIC, J. C. *et al.* Cellular senescence, vascular disease, and aging: Part 1 of a 2-part review. **Circulation**, [S.l.], v. 123, n. 15, p. 1650-60, abr. 2011. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.007021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21502583/>.
- KUCHARSKA-NEWTON, A.M. ; STONER, L.; MEYER, M. L. Determinants of Vascular Age: An Epidemiological Perspective. **Clin Chem.**, [S.l.], v. 65, n. 1, p. 108-118, Jan. 2019. Doi: 10.1373/clinchem.2018.287623. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30459170/>.

LAURENT, S. *et al.* Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. **Eur Heart J.**, [S.l.], v. 27, n. 21, p. 2588-605, nov. 2006. Doi: 10.1093 / eurheartj / eh1254. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17000623/>.

LAURENT, S.; BOUTOUYRIE, P. Arterial Stiffness and Hypertension in the Elderly. **Front Cardiovasc Med.**, [S.l.], v. 7, n. 544302, Out. 2020. Doi: 10.3389 / fcv.2020.544302. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7673379/>.

LLOYD-JONES, D. *et al.* American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. **Circulation.** [S.l.], v. 119, n. 3, p. e21-181, jan. 2009. Doi: 10.1161 / CIRCULATIONAHA.108.191261. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19075105/>.

LYLE, A.; RAAZ, U. Killing me unsoftly: causes and mechanisms of arterial stiffness. **Arterioscler Thromb Vasc Biol.**, [S.l.], v. 37, n. 2, p. E1-e11, fev. 2017. Doi: 10.1161 / ATVBAHA.116.308563. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28122777/>.

MANCIA, G. *et al.* Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). **J Hypertens.**, [S.l.], v.31, n. 7, p. 1281-357, jul. 2013. Doi: 10.1097 / 01.hjh.0000431740.32696.cc. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23817082/>.

MATTACE-RASO, F.U.S. *et al.* Determinants of Pulse Wave Velocity in Healthy People and in the Presence of Cardiovascular Risk Factors: 'Establishing Normal and Reference Values'. **Eur Heart J.** [S.l.], v. 31, n. 19, p. 2338-50, out. 2010. Doi: 10.1093 / eurheartj / ehq165 . Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20530030/>.

MENNI, C. *et al.* Heritability analyses show visit-to-visit blood pressure variability reflects different pathological phenotypes in younger and older adults: evidence from UK twins. **J. Hypertens.**, [S.l.], v. 31, n. 12, p. 2356-61, Dez. 2013. Doi: 10.1097 / HJH.0b013e32836523c1. Disponível em: 10.1097 / HJH.0b013e32836523c1.

MIKAEL, L. R. Vascular Aging and Arterial Stiffness. **Arq Bras Cardiol.**, [S.l.], v. 109, n. 3, p. 253-258, Set. 2017. Doi: 10.5935/abc.20170091. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28678931/>.



MITCHELL, G.F. Arterial stiffness and hypertension: chicken or egg?

**Hypertension**, [S./], v.64, n. 2, p. 210-4, ago. 2014. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03449. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24799614/>

MITKA, M. IOM urges more attention by physicians, public on neglected hypertension. **JAMA**, [S./], v. 303, n. 14, p. 1354–1355, abr.2010. Doi: 10.1001/jama.2010.358. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20388884/>.

MOREIRA, L. B. *et al.* Incidence of hypertension in Porto Alegre, Brazil: a population-based study. **J Hum Hypertens.**, [S.I.], v. 22, n. 1, p. 48-50, jan. 2008. Doi: 10.1038/sj.jhh.1002252. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17581600/>.

NAIDU, M. U. R.; REDDY, C. P. Non-invasive measurement of aortic pressure in patients: comparing pulse wave analysis and applanation tonometry. **Indian Journal of Pharmacology**, Indian, v. 44, n. 2, p. 230-3, mar. 2012. Doi: 10.4103/0253-7613.93855. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22529481/>.

NARY, F. C. *et al.* Relevância da pré-hipertensão como categoria diagnóstica em adultos assintomáticos. **Einstein**, São Paulo, v. 11, n. 3, p. 303-9, set. 2013. Doi: 10.1590/S1679-45082013000300008. Disponível em: <https://www.scielo.br/ij/eins/a/HvsvxydT3N8nWQ9MQRNGN8t/?lang=pt>.

NICHOLS, W. W. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms. *Am J Hypertens*, [S./], v. 18, n. 1, p. 3S-10S, jan. 2005. Doi: 10.1016/j.amjhyper.2004.10.009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15683725/>.

NICHOLS, M. *et al.* Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. **European Heart Journal**, [S./], v. 35, n. 42, p. 2950–2959, nov. 2014. Doi:10.1093/eurheartj/ehu299. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25139896/>.

NIIRANEN, T. J. *et al.* Prevalence, correlates, and prognosis of healthy vascular aging in a Western community-dwelling cohort: the Framingham Heart Study. **Hypertension**, [S./], v. 70, n. 2, p. 267-274, ago. 2017. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09026. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28559398/>.

NÜRNBERGER, J. *et al.* Augmentation index is associated with cardiovascular risk: **Journal of Hypertension**, [S./], v. 20, n. 12, p. 2407–2414, dez. 2002. Doi: 10.1097/00004872-200212000-00020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12473865/>.

PETRÁK, O.; ČEŠKA, R. Vascular age. **Vnitr Lek.**[S./], v. 65, n. 12, p. 770-774, 2020. PMID: 32013519. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32013519/>.

QURESHI, A. I. et al. Is prehypertension a risk factor for cardiovascular diseases? *Stroke. Golpe*, [S./], v. 36, n. 9, p. 1859-63, set. 2005. Doi: 10.1161 / 01.STR.0000177495.45580.f1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16081866/>.

SAFAR, M. E. Arterial aging – hemodynamic changes and therapeutic options. **Nature Reviews Cardiology**. [S./], v.7, n. 8, p. 442-9, ago. 2010. Doi: 10.1038/nrcardio.2010.96. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20657613/>.

SAFAR, M. E. Arterial stiffness as a risk factor for clinical hypertension. **Nature Reviews Cardiology**. [S./], v. 15, n. 2, p. 97-105, out. 2017. Doi: 10.1038/nrcardio.2017.155. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrcardio.2017.155>.

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

SALVI P. **Pulse Waves: How Vascular Hemodynamics Affects Blood Pressure**. 2nd ed. 2017. 231p.

SAWABE, M. Vascular aging: From molecular mechanism to clinical significance: Vascular aging. **Geriatrics & Gerontology International**, [S./], v. 10, n. 1, p. S213–S220, jun. 2010. Doi: 10.1111/j.1447-0594.2010.00603.x. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20590836/>.

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

SCIOLI, M. G. et al. Ageing and microvasculature. **Vascular Cell**, [S./], 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/>

SEHESTEDT, T. et al. Which markers of subclinical organ damage to measure in individuals with high normal blood pressure? *J Hypertens*, [S./], v. 27, n. 6, p. 1165-71, jun. 2009. Doi: 10.1097 / HJH.0b013e32832af343. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19387364/>.

SINGH, G. M. et al. The age associations of blood pressure, cholesterol, and glucose: analysis of health examination surveys from international populations. **Circulation**, [S./], v. 125, n. 18, p. 22041-11, maio 2012. Doi: 10.1161 / CIRCULATIONAHA.111.058834. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22492580/>.

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

STONER, L.; YOUNG, J. M.; FRYER, S. Assessments of Arterial Stiffness and Endothelial Function Using Pulse Wave Analysis. **International Journal of Vascular Medicine**, [S.l.], v. 2012, p. 1–9, maio 2012. Doi: 10.1155/2012/903107. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22666595/>.

STRAZZULLO, P. *et al.* Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies. **BMJ**, [S.l.], v. 339, p. b6547, nov. 2009. Doi: 10.1136/bmj.b4567. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19934192/>.

TESAURO, M. *et al.* Arterial ageing: from endothelial dysfunction to vascular calcification. **J Intern Med.**, [S.l.], v. 281, n. 5, p. 471-482, maio 2017. Doi: 10.1111/joim.12605. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28345303/>.

THOMOPOULOS, C.; PARATI, G.; ZANCHETTI, A. Effects of blood-pressure-lowering treatment on outcome incidence. 12. Effects in individuals with high-normal and normal blood pressure: overview and meta-analyses of randomized trials. **J Hypertens.**, [S.l.], v. 35, n. 11, p. 2150-60, nov. 2017. Doi: 10.1097 / HJH.0000000000001547. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28858984/>

VALLÉE, A.; SAFAR, M. E.; BLACHER, J. Hypertension artérielle permanente essentielle : définitions et revue hémodynamique, clinique et thérapeutique [Essential hypertension: Definitions, hemodynamic, clinical and therapeutic review]. **Presse Medicale**, [S.l.], v. 48, n. 19, p. 19-28, jan. 2019. Doi: 10.1016 / j.lpm.2018.11.017. Disponível em: 10.1016 / j.lpm.2018.11.017.

VAN DEN BERGH, G. *et al.* The Vicious Cycle of Arterial Stiffness and Arterial Media Calcification. **Trends Mol Med.** [S.l. ], v. 25, n.12, p.1133-1146, dez. 2019. doi: 10.1016/j.molmed.2019.08.006. Epub 2019 Sep 12. PMID: 31522956.

VASAN, R.S. *et al.* Assessment of frequency of progression to hypertension in non-hypertensive participants in the Framingham Heart Study: a cohort study. **Lanceta**, [S.l.], v. 358, n. 9294, p. 1682-6, nov. 2001a. Doi: 10.1016 / S0140-6736 (01) 06710-1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11728544/>.

VASAN, R.S. *et al.* Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. **N Engl J Med.**, [S.l.], v. 345, n. 18, p. 1291-7, nov. 2001b. Doi: 10.1056 / NEJMoa003417. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11794147/>

VLACHOPOULOS, C. *et al.* Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. **Eur Heart J**, [S.l.], v. 31, n. 15, p.1865-1871, ago. 2010. Doi: 10.1093 / eurheartj / ehq024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20197424/>.

VLACHOPOULOS, C. *et al.* Association of Estimated Pulse Wave Velocity With Survival: A Secondary Analysis of SPRINT. **JAMA Netw Open**, [S.l. ], v.2, n.10, e1912831, out. 2019. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.12831. PMID: 31596491; PMCID: PMC6802234.

VRSALOVIC, M. Arterial stiffness: a helpful guide to prognosis and therapy in populations with a high baseline cardiovascular risk. **J Clin Hypertens**, Greenwich, v. 20, n. 9 , p. 1294-1295, set. 2018. Doi: 10.1111 / jch.13362. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30039917/>.

WEISBROD, R. M. *et al.* Arterial stiffening precedes systolic hypertension in diet-induced obesity. **Hypertension**, [ S.l.], v. 62, n. 6, p. 1105-10, dez. 2013. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01744. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24060894/>

WHELTON, P. *et al.* ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA 2017 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. **Journal of the American College of Cardiology**, [S.l.], v.71, n. 6, p. 2199-2269, jun. 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**, [S.l.], v. 51, n. 18, p. 1803–1817, maio 2008. Doi: 10.1016/j.jacc.2008.03.010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18452788/>.

WINEGARDEN, C. R. From “prehypertension” to hypertension?: additional evidence. **Ann Epidemiol.**, [S.l.], v. 15, n. 9, p. 720-5, out. 2005. Doi: 10.1016 / j.annepidem.2005.02.010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15921930/> ;15(9):720-5.

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

WU, S. *et al.* Arterial Stiffness, and Blood Pressure Association in Chinese Adults. **Hypertension**, [S.l.], v. 73, n. 4, p. 893-899, abr. 2019. Doi:

10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12396. Disponível:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30776974/>.

ZHANG, Y. *et al.* Arterial Stiffness in Hypertension and Function of Large Arteries. **Am J Hypertens**, [S.l.], v. 33, n. 4, p. 291-296, abr. 2020. Doi: 10.1093 / ajh / hpz193. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32060496/>.

ZHENG, X. *et al.* Arterial Stiffness as a Predictor of Clinical Hypertension. **The Journal of Clinical Hypertension**, Greenwich, v. 17, n. 8, p. 582-91, ago. 2015. Doi: 10.1111 / jch.12556. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25917107/>.

ZIEMAN, S. J.; MELENOVSKY, V.; KASS, D. A. Mechanisms, pathophysiology, and therapy of arterial stiffness. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**. [S.l.], v. 25, n. 5, p. 932-43, maio 2005. Doi: 10.1161/01.ATV.0000160548.78317.29. Disponível em:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15731494/>.

## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

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

**Pesquisador:** Sebastiao Rodrigues Ferreira-Filho

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 37440114.3.0000.5152

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

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 908.393

**Data da Relatoria:** 27/11/2014

#### **Apresentação do Projeto:**

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

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

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

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

**Bairro:** Santa Mônica

**CEP:** 38.408-144

**UF:** MG

**Município:** UBERLÂNDIA

**Telefone:** (34)3239-4131

**Fax:** (34)3239-4335

**E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 908.393

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

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

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

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

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

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

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

**Bairro:** Santa Mônica

**CEP:** 38.408-144

**UF:** MG

**Município:** UBERLÂNDIA

**Telefone:** (34)3239-4131

**Fax:** (34)3239-4335

**E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 908.393

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

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

Diversos métodos têm sido utilizados para a determinação de índices de enrijecimento. Um desses métodos, a medida da VOP, que expressa a relação entre enrijecimento, elasticidade e complacência, da seguinte forma:  $VOP = \text{Enrijecimento} \div \text{Complacência} + \text{elasticidade}$  (14)

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

Para a determinação da velocidade da onda de pulso carótido-femoral (que expressa a VOP aórtica), na posição supina, são colocados dois transdutores sensíveis à pressão sobre a pele das partes mais proeminentes das artérias carótida comum direita e femoral direita. É mensurado, pelo sistema, o intervalo de tempo entre o início da onda carotídea e o início da onda femoral, à velocidade de registro de 150 mm/s (10,23,24).

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

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

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

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

**Bairro:** Santa Mônica

**CEP:** 38.408-144

**UF:** MG

**Município:** UBERLÂNDIA

**Telefone:** (34)3239-4131

**Fax:** (34)3239-4335

**E-mail:** cep@propp.ufu.br



Continuação do Parecer: 908.393

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

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

### **Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo geral

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

Objetivos específicos

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

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

**Bairro:** Santa Mônica

**CEP:** 38.408-144

**UF:** MG

**Município:** UBERLÂNDIA

**Telefone:** (34)3239-4131

**Fax:** (34)3239-4335

**E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 908.393

### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo os pesquisadores:

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

### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

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

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

Tamanho da Amostra no Brasil: 1.200 participantes.

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

### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Os termos foram apresentados.

### **Recomendações:**

Nenhuma.

### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

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

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

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

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

**Bairro:** Santa Mônica

**CEP:** 38.408-144

**UF:** MG

**Município:** UBERLÂNDIA

**Telefone:** (34)3239-4131

**Fax:** (34)3239-4335

**E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 908.393

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

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

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

O CEP/UFU lembra que:

- a- segundo a Resolução 466/12, o pesquisador deverá arquivar por 5 anos o relatório da pesquisa e os Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, assinados pelo sujeito de pesquisa.
- b- poderá, por escolha aleatória, visitar o pesquisador para conferência do relatório e documentação pertinente ao projeto.
- c- a aprovação do protocolo de pesquisa pelo CEP/UFU dá-se em decorrência do atendimento a Resolução CNS 466/12, não implicando na qualidade científica do mesmo.

Orientações ao pesquisador :

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12 ) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS 466/12), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.
- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 466/12). É papel de o pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

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

**Bairro:** Santa Mônica

**CEP:** 38.408-144

**UF:** MG

**Município:** UBERLÂNDIA

**Telefone:** (34)3239-4131

**Fax:** (34)3239-4335

**E-mail:** cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 908.393

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

UBERLANDIA, 11 de Dezembro de 2014

---

**Assinado por:**  
**Sandra Terezinha de Farias Furtado**  
**(Coordenador)**

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



## RESULTADO DE JULGAMENTO - PROPOSTAS APROVADAS PARA CONTRATAÇÃO

### Edital 16/2012 - Programa Hiperdia Minas

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

#	PROC.	COORDENADOR	TÍTULO	INSTITUIÇÃO	VALOR
1	APQ-00054-13	Mônica Barros Costa	Estudo Da Rede De Atenção Às Doenças Crônicas Não Degenerativas E Detecção De Seus Fatores De Risco	Fundação Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia	124.718,04
2	APQ-00148-13	Suzel Regina Ribeiro Chavaglia	Determinantes Sociais E De Risco De Pessoas Diabéticas Com Úlcera De Extremidades No	Universidade Federal do Triângulo Mineiro	64.701,00
3	APQ-00404-13	Simone de Melo Costa	Gestão Da Clínica: Avaliação Da Adesão Ao Tratamento Medicamentoso E Qualidade De Vida De Usuários Hipertensos E Diabéticos No Centro Hiperdia De Brasília De Minas, Minas Gerais, Brasil.	Universidade Estadual de Montes Claros	24.444,00
4	APQ-00415-13	Tania Maria Delfraro Carmo	Monofilamento De Semmes-Weistein: Uma Avaliação Da Sensibilidade Protera Dos Pés Na Prevenção Da Úlcera Plantar E Indicação Do Uso De Palmilhas	Fundação de Ensino Superior de Passos	88.547,00
5	APQ-00509-13	Marcus Gomes Bastos	Educação E Letramento Em Saúde – Um Novo Olhar Sobre Intervenções No Centro Hiperdia Minas – Juiz De Fora	Universidade Federal de Juiz de Fora	24.142,13
6	APQ-00525-13	Rita de Cássia Gonçalves Alfenas	Impacto Da Educação Nutricional Visando O Aumento Da Ingestão De Cálcio Na Antropometria, Na Composição Corporal E Nos Parâmetros Bioquímicos, Em Diabéticos Tipo 2	Universidade Federal de Viçosa	32.970,00
7	APQ-00543-13	João Carlos Bouzas Marins	Avaliação E Tratamento De Diabetes E Hipertensos Atendidos No Centro Hiperdia Em Viçosa	Universidade Federal de Viçosa	104.527,50
8	APQ-00672-13	Rodrigo Ribeiro Resende	Identificação De Biomarcadores Para Hipertensão E Acidente Vascular Cerebral	Universidade Federal de Minas Gerais	82.471,28
9	APQ-00729-13	Antônio Prates Caldeira	Gestão Do Cuidado De Pacientes Hipertensos: Uma Abordagem Com Ênfase No Risco Cardiovascular	Universidade Estadual de Montes Claros	55.230,00
10	APQ-00746-13	Daniel Vitor de Vasconcelos Santos	Análise Econômica Da Aplicação Da Telessaúde Na Triage 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.					<b>1.101.390,89</b>

Belo Horizonte, 19 de junho de 2013.

# Anexo 3 : PUBLICAÇÕES GRUPO EVOPIU

## Anexo 3A

Received: 15 November 2017 | Revised: 4 May 2018 | Accepted: 21 May 2018  
DOI: 10.1111/jch.13208



ORIGINAL PAPER

WILEY

### Arterial stiffness in elderly patients with normotension and hypertension in Brazil

Guilherme Silva de Mendonça RN<sup>1</sup> | Denis Fabiano de Souza RN<sup>1</sup> | Ana Cláudia de Alvarenga Cunha Brunelli RN<sup>1</sup> | Cristina Ila de Oliveira Peres RN<sup>1</sup> | Ercilhana Gonçalves Batista Freitas RN<sup>1</sup> | Gabriela Nolasco Lacerda RN<sup>1</sup> | Michelle Caixeta Dorneles RN<sup>1</sup> | Aldo José Peixoto MD<sup>2</sup> | Sebastião Rodrigues Ferreira-Filho MD<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal University of Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais State, Brazil  
<sup>2</sup>Section of Nephrology, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut

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

Funding Information  
Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais, Brazil (FAPEMIG)

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

#### 1 | INTRODUCTION

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

as demonstrated in several studies from different regions of the world.<sup>8-11</sup>

In the literature, reference values for PWV and Aix are mainly from Asia, the United States, Australia, and Europe.<sup>12,13,14</sup> However, compared with European or North American populations, Latin American populations<sup>15-18</sup> differ in the stature, as well as in the arterial stiffness. Latin American countries are traditionally characterized by a high degree of miscegenation between whites and blacks, resulting in a high percentage of "mestizo" (brown), which makes the assessment of ethnic differences challenging.

Additionally, there are scarce data on PWV reference values, especially for the elderly population, according to hypertensive status and race. Measuring the carotid-femoral PWV (cf-PWV) is a simple, noninvasive, and reproducible method that is considered by various authors the gold standard for evaluating central artery stiffness.<sup>15-19</sup> The objective of the present analysis was to establish the reference PWV values in a large cohort of elderly persons

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

Ercilhana G B Freitas\* Denis F Souza\* Sebastião R Ferreira-Filho\*

\*Federal University of Uberlândia, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil

### Key Words

Elderly • Vascular health • Prehypertension • Blood pressure

### Abstract

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





## RESEARCH ARTICLE

**Characteristics of Brachial Pulse Pressure and Pulse Wave Velocity in Elderly Individuals with Atrial Fibrillation: an EVOPIU Retrospective Sub-Study**

Michelle C N Dorneles, Denis F Souza, Ercilhana G B Freitas and Sebastião R Ferreira-Filho\*

Unity of Graduate Studies in Medicine, Federal University of Uberlândia, MG, Brazil

\*Corresponding author: Sebastião R. Ferreira-Filho, Unity of Graduate Studies in Medicine, Federal University of Uberlândia, MG, Brazil

**Abstract**

Aging and hypertension are common factors in increased central arterial stiffness and the prevalence of atrial fibrillation (AF). Individualized weighing of the risk-benefit of anticoagulation is recommended in patients with AF who have low established risk scores or, conversely, are at increased risk for bleeding. Parameters of arterial stiffness and wave reflection could improve risk stratification.

The objective of the present study was to determine whether pulse pressure (PP), pulse wave velocity (PWV), and pulse wave morphology, considered markers of vascular stiffness, change during episodes of paroxysmal AF in elderly patients.

Elderly patients with paroxysmal AF (n = 23) attended biannual appointments for four years, totaling 28 sinus rhythm appointments and 33 AF appointments. Brachial and central PP and PWV were assessed using Applanation tonometry (TA). In patients under AF, brachial PP was reduced (from  $67.1 \pm 23.7$  to  $56.9 \pm 17.7$  mmHg;  $P = 0.027$ ) and PWV was maintained (from  $11.0 \pm 0.5$  to  $10.2 \pm 0.5$  m/s;  $P = 0.313$ ). These patients showed early reflected wave return, assessed by the inflection point (PI) during ventricular systole (from  $39.8 \pm 15.5$  to  $34.0 \pm 11.5$  mm;  $P = 0.048$ ). No changes were observed in the augmentation index (from  $26.7 \pm 15.2$  to  $29.8 \pm 17.4\%$ ;  $P = 0.224$ ). In the multivariate analysis, only age influenced PWV ( $P < 0.001$ ). The arterial vascular stiffness markers (PWV and PP) had different behaviors during episodes of paroxysmal AF, and these biomarkers could be conducted to different risk stratification in patients with AF.

**Introduction**

Aging promotes marked changes in the cardiovas-

cular system, especially in large arterial vessels. All arterial vessels layers undergo important modifications, such as the proliferation of collagen fibers, accumulation of glucose degradation products, and reduction in elastin, among others [1]. Such changes promote a loss of elasticity of the great vessels and a consequent increase in arterial stiffness [2]. In these circumstances, the arterial pulse wave velocity (PWV) increases as vascular stiffness progresses as a result of aging [2,3]. Measurement of the PWV in the carotid-femoral section (c-fPWV) using applanation tonometry (AT) is considered the gold standard for the detection of vascular stiffness [4]. The AT is also able, among other measures, to identify the morphology of the wave generated by the ventricular contraction and the reflected wave that returns to the heart, in addition to being able to measure the central pressures and identify parts of the cardiac cycle [5,6]. c-fPWV can detect vascular stiffness before the patient becomes hypertensive [7], and it is directly related to cardiovascular risk (CVR) [8].

The association of certain arrhythmias, such as atrial fibrillation (AF), with vascular stiffness, is cited by several authors [9,10]. Some of the predisposing factors of AF are the same factors that promote arterial stiffness, such as aging and systemic arterial hypertension (SAH), and the prevalence increases with age [11], high morbidity, and mortality [12]. The constant search for biomarkers that can predict AF episodes and parameters of arterial stiffness and wave reflection that could



Citation: Dorneles MCN, Souza DF, Freitas EGB, Ferreira-Filho SR (2020) Characteristics of Brachial Pulse Pressure and Pulse Wave Velocity in Elderly Individuals with Atrial Fibrillation: an EVOPIU Retrospective Sub-Study. J Geriatr Med Gerontol 6:089. doi.org/10.23937/2469-5858/1510089

Accepted: April 22, 2020; Published: April 24, 2020

Copyright: © 2020 Dorneles MCN, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

## Association between diabetes mellitus and central arterial stiffness in elderly patients with systemic arterial hypertension

Romário Divino Vilarinho Galvão, Cristiane de Sousa Pereira, Ercilhana Gonçalves Batista Freitas, Damianna R. A. R. Teixeira Lima, Walkiria Almeida Martins Santos, Denis Fabiano Souza, Quintiliano Siqueira Schroden Nomelini, and Sebastião Rodrigues Ferreira-Filho

Internal Medicine Department, Federal University of Uberlândia (Universidade Federal De Uberlândia), Uberlândia, Brazil

### ABSTRACT

**Background:** Aging increases the risk of chronic diseases, especially cardiovascular diseases, leading to changes in cardiovascular anatomy and physiology even in the absence of other comorbidities. Numerous cardiovascular risk factors (CVRFs), such as diabetes mellitus (DM) and systemic arterial hypertension (SAH), can modify the functional and structural properties of large vessels, increasing arterial stiffness.

**Objective:** To determine whether elderly patients with hypertension with DM have greater central arterial stiffness than elderly patients with SAH without DM.

**Methods:** The Study of Pulse Wave Velocity in the Elderly in an Urban Area in Brazil (EVOPIU) included 1,192 patients aged  $\geq 60$  years who underwent applanation tonometry (AT) to evaluate carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV). From this database, 1,133 patients were selected from 6 groups: NDN (nondiabetic normotensives;  $n = 127$ ); DN (diabetic normotensives;  $n = 64$ ); NDCH (nondiabetic controlled hypertensives;  $n = 168$ ); DCH (diabetic controlled hypertensives;  $n = 275$ ); NDH (nondiabetic hypertensives;  $n = 217$ ) and DH (diabetic hypertensives;  $n = 282$ ). All groups underwent AT to obtain cfPWV and central and peripheral arterial pressures.

**Results:** The pulse wave velocities found were as follows: NDN vs DN ( $8.9 \pm 0.2$  m/s vs  $9.4 \pm 0.2$ ;  $P = .103$ ); NDCH vs DCH ( $9.0 \pm 0.2$  m/s vs  $9.6 \pm 0.1$  m/s;  $P = .04$ ) and NDH vs DH ( $9.2 \pm 0.1$  m/s vs  $9.6 \pm 0.1$  m/s;  $P = .045$ ). When the diabetic groups were compared, there were no differences in cfPWV values, and the same occurred when the nondiabetic groups were compared.

**Conclusions:** Elderly patients with diabetes and hypertension have greater central arterial stiffness than patients without diabetes and hypertension, regardless of systemic blood pressure control. The central arterial stiffness caused by vascular aging seems to be a common factor among all the studied groups.

### ARTICLE HISTORY

Received 30 April 2020  
Revised 3 June 2020  
Accepted 11 June 2020

### KEYWORDS

elderly; arterial stiffness; hypertension; diabetes mellitus

### Introduction

Aging is one of the most important causes of the development of aortic and large arterial vessel stiffness in the elderly. This central vessel stiffness is considered a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality (1–6). Among the diseases that most affect the elderly, Systemic Arterial Hypertension (SAH) and Diabetes Mellitus type II (DM) (7) have common mechanisms of insult to the cardiovascular system (8). The global prevalence of SAH in elderly world population is calculated to be approximately 1 billion adults worldwide (9,10), while the prevalence of DM is 704.4 million (11).

Many of the pathophysiological mechanisms responsible for vascular dysfunction in DM are determined by glycemic levels, which are associated with the activation of pro-inflammatory transcription factors and increased oxidative stress (12). Elevated levels of the end products of glucose degradation may alter the cellular matrix of the vascular wall (13). In addition, some studies show dysfunction in endothelial cells and smooth muscle cells of the vessel wall in individuals with diabetes compared with that in normal controls. Type 2 DM can reduce the bioavailability of endothelial nitric oxide and

attenuate the sensitivity of smooth muscle cells to the nitric oxide (14–17).

In hypertension, chronic hemodynamic stress results in mechanical damage to the arterial wall. This factor triggers a reduction in the elastic component via the release and activation of metalloproteinases, in addition to the fragmentation of elastin sheets and the activation of inflammatory responses involving calcium and collagen deposition (18–20). Concomitant hypertension and DM associated with vessel aging may accelerate the vascular stiffening process in the elderly. The objective of this study was to determine whether elderly patients with hypertension and DM have greater central arterial stiffness than elderly patients with hypertension without DM.

### Materials and methods

#### EVOPIU study

The Study of Pulse Wave Velocity in the Elderly in an Urban Area in Brazil (Estudo da Velocidade de Onda de Pulso em Idosos em Área Urbana no Brasil – EVOPIU) is

## APENDICES

### Apêndice A- 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 em que serão feitas perguntas sobre seus costumes, se você faz alguma atividade física, se é portador de alguma doença como pressão alta, colesterol alto, glicemia alta (diabetes) e se você toma os remédios na hora e quantidade certa, se você esquece de tomar ou deixa se estiver se sentindo bem, ou para o uso do medicamento por algum mal estar que sinta quando faz o uso.

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

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

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

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

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

Uberlândia, ..... de .....de 20.....

---

Assinatura dos pesquisadores

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

---

Participante da pesquisa

**Apendice B**– Instrumento de Coleta de dados (Formulário Follow Up)

<b>Estudo da velocidade de onda de pulso em idosos em Uberlândia – EVOPIU</b>	
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**

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

**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
<b>Diuréticos:</b>	Hidroclorotiazida ( )		( ) M T( ) N( )
	Furosemida ( )		( ) M T( ) N( )
	Indapamida ( )		( ) M T( ) N( )

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

### EXAME FÍSICO

#### Dados da pressão central:

VOP: \_\_\_\_\_ Aix: \_\_\_\_\_ PP: \_\_\_\_\_ Medidas: C: \_\_\_\_\_  
PAS: \_\_\_\_\_ PAM: \_\_\_\_\_ PAD: \_\_\_\_\_ C-F: \_\_\_\_\_

#### Dados da pressão braquial:

1ª Aferição: PAS: \_\_\_\_\_ PAM: \_\_\_\_\_ P: \_\_\_\_\_ Ass.: \_\_\_\_\_  
2ª Aferição: PAS: \_\_\_\_\_ PAM: \_\_\_\_\_ P: \_\_\_\_\_ Ass.: \_\_\_\_\_

#### Dados antropométricos

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

### BIOQUÍMICA

Colesterol Total: \_\_\_\_\_ Triglicerídeos: \_\_\_\_\_

HDL: \_\_\_\_\_ LDL: \_\_\_\_\_ VLDL: \_\_\_\_\_

Uréia: \_\_\_\_\_ Creatinina: \_\_\_\_\_ Hemograma: \_\_\_\_\_

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

Sokolow: _____	<b>ELETROCARDIOGRAMA</b>
Cornell: _____	

**FATORES DE RISCO:**

- Hipertensão Arterial: ( ) Sim ( ) Não / Se sim, quanto tempo? \_\_\_\_\_
- Diabetes Mellitus: ( ) Sim ( ) Não / Se sim, quanto tempo? \_\_\_\_\_
- Dislipidemia: ( ) Sim ( ) Não / Se sim, quanto tempo? \_\_\_\_\_
- Ex tabagismo: ( ) Sim ( ) Não
- Se sim, parou há quanto tempo? \_\_\_\_\_ Fumou por quanto tempo? \_\_\_\_\_
- Doença vascular periférica: ( ) Sim ( ) Não / Se sim, quanto tempo? \_\_\_\_\_
- Estresse: ( ) Sim ( ) Não
- Atividade física: ( ) Sim ( ) Não / Se sim, qual frequência e intensidade? \_\_\_\_\_
- Internação recente: ( ) Sim ( ) Não / Se sim, qual o motivo e quando foi? \_\_\_\_\_
- Você está acostumado a esquecer de tomar seus remédios? ( ) sim ( ) não \_\_\_\_\_
- Você costuma esquecer o horário de tomar a medicação ( ) sim ( ) não \_\_\_\_\_
- Quando você está se sentindo bem as vezes você suspende a medicação? ( ) sim ( ) não \_\_\_\_\_
- Quando você toma seu remédio e se sente pior você para de tomar sua medicação? ( ) sim ( ) não \_\_\_\_\_