



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

**CLÉRIA RODRIGUES FERREIRA**

**COMPARAÇÃO DA RIGIDEZ ARTERIAL CENTRAL E DA MORFOLOGIA DA  
ONDA DE PULSO, DURANTE O ENVELHECIMENTO, EM INDIVÍDUOS IDOSOS E  
MUITO IDOSOS.**

**UBERLÂNDIA – MG  
2021**

**CLÉRIA RODRIGUES FERREIRA**

**COMPARAÇÃO DA RIGIDEZ ARTERIAL CENTRAL E DA MORFOLOGIA DA ONDA DE PULSO, DURANTE O ENVELHECIMENTO, EM INDIVÍDUOS IDOSOS E MUITO IDOSOS.**

Tese de Doutorado 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 doutor.

**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 – MG**

**2021**

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

F383 Ferreira, Cléria Rodrigues, 1977-  
2021 Comparação da rigidez arterial central e da morfologia da onda de pulso, durante o envelhecimento, em indivíduos idosos e muito idosos. [recurso eletrônico] / Cléria Rodrigues Ferreira. - 2021.

Orientador: Érick Prado de Oliveira.

Coorientador: Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia,  
Pós-graduação em Ciências da Saúde.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.te.2021.558>

Inclui bibliografia.

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

CDU: 61

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:

Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091



**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:	Tese de Doutorado Nº 014/PPCSA				
Data:	10.09.2021	Hora de início:	14:00h	Hora de encerramento:	17:00h
Matrícula do Discente:	11713CSD002				
Nome do Discente:	Cléria Rodrigues Ferreira				
Título do Trabalho:	Comparação da rigidez arterial central e da morfologia da onda de pulso durante o envelhecimento em indivíduos idosos e muito idosos.				
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: Sérgio Valverde Marques dos Santos (UEMG), Aguinaldo Coelho da Silva, Suely Amorim de Araújo (UFU), Elmiro Santos Resende (UFU) e Sebastião Rodrigues Ferreira Filho (Co-orientador) em substituição ao orientador professor Erick Prado de Oliveira (UFU) orientador da candidata.

Iniciando os trabalhos o presidente da mesa, Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho, apresentou a Comissão Examinadora e a candidata, agradeceu a presença do público, e concedeu a Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação da 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 Doutor.

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 10/09/2021, às 17:42, 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 **Elmiro Santos Resende, Professor(a) do Magistério Superior**, em 10/09/2021, às 17:42, 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 **Sergio Valverde Marques dos Santos, Usuário Externo**, em 10/09/2021, às 17:51, 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 **Aguinaldo Coelho da Silva, Usuário Externo**, em 10/09/2021, às 21:18, 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 20/09/2021, às 11:09, 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 **3030626** e o código CRC **4F1BDD12**.

## DEDICATÓRIA

Eu dedico esta Tese de Doutorado aos meus avós, Maria de Oliveira e Sebastião Rodrigues (in memorian), ao meu irmão, Leandro Rodrigues Ferreira (in memorian),

Eu dedico essa tese aos meus pais, Julia Rodrigues e Sebastião Ferreira, costureira e marceneiro, por terem me feito UMA DOUTORA.

Eu dedico ao meu marido Silvio Junior, que confiou no meu desejo acadêmico e me encorajou a continuar, mesmo nos dias muito difíceis em que a palavra desistir, prevalecia.

E, por fim, dedico às minhas joias preciosas, Arthur, Enzo e meu coraçãozinho, por serem minha inspiração diária.

## AGRADECIMENTOS

*"Deus nos concede, a cada dia, uma página de vida nova no livro do tempo.  
Aquilo que colocarmos nela, corre por nossa conta.*

*" Chico Xavier"*

Foram muitas as pessoas que estiveram ao meu lado durante essa caminhada. Felizmente não estive sozinha nessa minha escolha em cursar um Doutorado e talvez eu não consiga expressar toda a minha gratidão por meio de palavras, mas antes de tudo, quero agradecer primeiramente a Deus, por ter abençoado todos os dias da minha vida, por iluminar meu caminho e por sempre me dar forças para seguir em frente e nunca desistir.

Agradeço aos meus pais por terem me dado a coragem necessária para buscar sempre aquilo que eu desejei. Obrigada pelas orações diárias de vocês.

Agradeço a você, meu marido Silvio Junior, por estar ao meu lado me tolerando nos dias de maiores estresses, agonias e ansiedades. O seu amor e sua dedicação à minha vida faz toda a diferença. Sou uma mulher privilegiada por tê-lo ao meu lado.

Agradeço aos meus filhos, Arthur e Enzo, que sofreram com minhas ausências principalmente nos últimos 15 meses. A vocês, meus maiores estimuladores, obrigada por existirem em minha vida e fazer os meus dias e minhas lutas valerem a pena.

Agradeço à Família Rodrigues, Família Ferreira e Oliveira por entenderem o quanto estive ausente no período que me dediquei ao Doutorado. Eu compartilho essa vitória com vocês. Obrigada em especial à minha sogra pelas revisões de português, e olha que foram muitas páginas hein.

Agradeço, de uma forma muito especial, ao professor Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho, pela oportunidade de tê-lo como orientador de meu tão sonhado Doutorado. Tenho muito orgulho em olhar para trás e ver o quanto eu consegui aprender, o quanto evolui como profissional, como ser humano e como admirar a pesquisa. E agradeço também ao professor Dr. Erick pelas contribuições dadas até aqui.

Agradeço aos meus amigos docentes da UFU e da FATRA, pela confiança e apoio em busca do Título de Doutora. Professora Dra. Suely Amorim, minha inspiração.

A você Ercilhana Freitas o meu respeito, a minha consideração e admiração. Você sempre esteve pronta para me ajudar, a fazer levantamento de artigos, e as planilhas... meu Deus! Amiga, te tenho dentro do meu coração. Obrigada por tudo.

Agradeço ao meu companheiro Denis Fabiano, pela amizade, carinho e atenção que sempre demonstrou a mim. Obrigada pela ajuda no campo da ciência.

Ao grupo EVOPIU, pois juntos aprendemos a trabalhar em equipe e a respeitar o próximo. A vocês, o meu muito obrigada pela parceria e, principalmente, pelas amizades que dele surgiram. São pessoas especiais que tive no meu caminho.

Agradeço ao professor Lúcio, pelo auxílio no tratamento de meus dados estatísticos com tanto cuidado e apreço.

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

Ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da UFU, pela oportunidade de realização do doutorado.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), pela concessão da bolsa de doutorado.

E agradeço a todos aqueles que, de forma direta ou indireta, contribuíram para a realização desse trabalho. Muito Obrigada!

## EPÍGRAFE

Os sonhos não determinam o lugar onde vocês vão chegar, mas produzem a  
força necessária para tirá-los do lugar em que vocês estão.

Sonhem com as estrelas para que vocês possam pisar pelo menos na Lua.

Sonhem com a Lua para que vocês possam pisar pelo menos nos altos montes.

Sonhem com os altos montes para que vocês possam ter dignidade quando  
atravessarem os vales das perdas e das frustrações.

Bons alunos aprendem a matemática numérica, alunos fascinantes vão além,  
aprendem a matemática da emoção, que não tem conta exata e que rompe a  
regra da lógica.

Nessa matemática você só aprende a multiplicar quando aprende a dividir, só  
consegue ganhar quando aprende a perder, só consegue receber, quando  
aprende a se doar.

Augusto Cury

## RESUMO

**Introdução:** Nos últimos anos, a expectativa de vida da população tem aumentado consideravelmente. O envelhecimento vascular é determinado por alterações das propriedades elásticas dos vasos arteriais. A rigidez arterial central (RAC) aumenta com o envelhecimento, devido às alterações celulares da parede arterial, além de estar relacionada ao risco cardiovascular (RCV) e constitui um achado importante nos pacientes idosos e muito idosos. **Objetivos:** comparar a rigidez arterial central e a morfologia da onda de pulso em indivíduos idosos e muito idosos. **Material e Métodos:** Trata-se de um estudo transversal em que selecionamos 932 pacientes agrupados em seis faixas etárias, sendo: FE-1:  $\geq 60$  e  $< 65$  anos ( $n=69$ ); FE-2:  $\geq 65$  e  $< 70$  anos ( $n=309$ ); FE-3:  $\geq 70$  e  $< 75$  anos ( $n=247$ ); FE-4:  $\geq 75$  e  $< 80$  anos ( $n=155$ ); FE-5:  $\geq 80$  e  $< 85$  anos ( $n=97$ ) e FE-6:  $\geq 85$  anos ( $n=55$ ). Todos os grupos foram submetidos à tonometria de aplanção (TA) em que foram medidas a velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral (cf-PWV) e registradas as morfologias das ondas de pulso arterial. Foram avaliados os dados clínicos e hemodinâmicos dos pacientes, obtidos durante uma única visita ambulatorial e selecionados aqueles pacientes em que os dados de TA e de Morfologia da Onda de Pulso (MOP) eram simultaneamente mensurados. Caso houvesse mais de uma visita ambulatorial, em que tais medidas fossem realizadas simultaneamente, a primeira visita é a que foi selecionada. Para a análise estatística, foi realizado o teste Shapiro Wilk, Kruskal Wallis e a regressão linear para os valores de cf-PWV. **Resultados:** Foi observado aumento progressivo da PSb, principalmente entre o FE1 e FE5, bem como aumento da PPb entre FE1 e FE6. Houve aumento progressivo da cf-PWV até aos 75 anos de idade, em que observamos a existência de um platô que se estendeu às faixas etárias seguintes. O mesmo comportamento foi observado para a morfologia da onda de pulso, já que houve aumento da AP e, das ondas ejetoras e de reflexão. **Conclusão:** A rigidez arterial central e as alterações morfológicas na onda de pulso, presentes nos pacientes muito idosos (acima de 80 anos), já são notadas com a mesma intensidade nos pacientes idosos acima de 75 anos.

**Palavras-chave:** rigidez arterial, envelhecimento, morfologia da onda de pulso arterial

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

## ABSTRACT

**Introduction:** In recent years, the population's life expectancy has increased considerably. Vascular aging is determined by changes in the elastic properties of arterial vessels. Central arterial stiffness (CAR) increases with aging, due to cellular changes in the arterial wall, in addition to being related to cardiovascular risk (CVR) and is an important finding in elderly and very elderly patients. **Objectives:** to compare central arterial stiffness and pulse wave morphology in elderly and very elderly individuals. **Materials and methods:** This is a cross-sectional study in which we selected 932 patients grouped into six age groups, as follows: FE-1:  $\geq 60$  and  $< 65$  years (n=69); FE-2:  $\geq 65$  and  $< 70$  years (n=309); FE-3:  $\geq 70$  and  $< 75$  years (n=247); FE-4:  $\geq 75$  and  $< 80$  years (n=155); FE-5:  $\geq 80$  and  $< 85$  years (n=97) and FE-6:  $\geq 85$  years (n=55). All groups were submitted to applanation tonometry (TA) in which the carotid-femoral pulse wave velocity (cf-PWV) was measured and the morphologies of the arterial pulse waves recorded. The clinical and hemodynamic data of the patients, obtained during a single outpatient visit, were evaluated, and those patients in whom TA and Pulse Wave Morphology (MOP) data were simultaneously measured were selected. If there was more than one outpatient visit, in which such measurements were performed simultaneously, the first visit is the one selected. For statistical analysis, Shapiro Wilk test, Kruskal Wallis and linear regression for cf-PWV values were performed. **Results:** A progressive increase in PSb was observed, mainly between FE1 and FE5, as well as an increase in PPb between FE1 and FE6. There was a progressive increase in cf-PWV up to 75 years of age, in which we observed the existence of a plateau that extended to the following age groups. The same behavior was observed for the morphology of the pulse wave, as there was an increase in the AP, ejector and reflection waves. **Conclusion:** Central arterial stiffness and morphological changes in the pulse wave, present in very elderly patients (over 80 years), are already noticed with the same intensity in elderly patients over 75 years.

**Keywords:** arterial stiffness, aging, arterial pulse wave morphology

**Support:** Research Support Foundation of the State of Minas Gerais (FAPEMIG).

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

- Figura 1. Alteração morfológica dos vasos sanguíneos
- Figura 2. Propriedades viscoelástica normal das artérias.
- Figura 3. Redução da distensibilidade arterial
- Figura 4. Tonometria de Aplanção na artéria carótida
- Figura 5. Técnica de palpação na artéria carótida
- Figura 6. Tonometria de Aplanção (EVOPIU)
- Figura 7. Onda de Pulso Arterial
- Figura 8. Picos Pressóricos Sistólicos, em jovens e idosos
- Figura 9. Índice de Aumentação
- Figura 10. Velocidade de Onda de Pulso
- Figura 11. Aparelho SphygmoCor XCEL
- Figura 12. Medida da distância entre as artérias carótidas e femoral
- Figura 13. Onda de Reflexão
- Figura 14. Onda de Pulso Ejetora e Onda de Pulso Refletida
- Figura 15. Valores de VOP por faixa etária
- Figura 16. Gráfico da Onda de Pulso Arterial
- Figura 17. Onda de Pulso Arterial, Onda Ejetora e Onda Refletida
- Figura 18. Formação da Onda de Reflexão
- Figura 19. Magnitude da Onda de Reflexão em jovem e idoso
- Figura 20. Aumentos Progressivos na Pressão Arterial
- Figura 21. Curva de Pressão ao longo da Árvore Arterial
- Figura 22. Análise da Onda de Pulso Arterial
- Figura 23. Alterações da Morfologia da Onda de Pulso Arterial

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

**ARTIGO:** “Comparison of changes in central arterial stiffness and pulse wave morphology during aging in elderly and very elderly individuals- Rodrigues, Cléria Ferreira.

**Figure 1:** Linear prediction between cf- PWV and Age Groups.....62

**Figure 2:** Components of the Arterial Pulse Wave by Age Groups in Elderly and Very Elderly Patients.....63

## LISTA DE TABELAS

**ARTIGO:** “Comparison of changes in central arterial stiffness and pulse wave morphology during aging in elderly and very elderly individuals- Rodrigues, Cléria Ferreira.

**Table 1** - Clinical, hemodynamic characteristics and use of antihypertensive drugs in elderly patients by age range.....60

**Table 2** - Pulse wave morphology of patients by age range.....61

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

### FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

<i>Alx</i>	<i>Índice de Aumentação</i>
AP	Amplitude Pressórica
AVC	Acidente Vascular Cerebral
DBP	Pressão Arterial Diastólica
DCVs	Doenças Cardiovasculares
ESBP	Pressão Arterial Sistólica Final
EVOPIU	Estudo da Velocidade de Onda de Pulso em Idosos na cidade de Uberlândia
FC	Frequência Cardíaca
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
mmHg	Milímetros de Mercúrio
m/s	Metros por Segundo
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
P1	Primeiro Pico Sistólico
P2	Segundo Pico Sistólico
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAM	Pressão Arterial Média
PAMb	Pressão Arterial Média Braquial
PAMc	Pressão Arterial Média Central
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PDb	Pressão Diastólica Braquial
PDc	Pressão Diastólica Central

Pe	Onda Ejetora
Pi	Ponto de Inflexão
PP	Pressão de Pulso
PPb	Pressão de Pulso Braquial
PPc	Pressão de Pulso Central
Pr	Onda Refletida
PSb	Pressão Sistólica Braquial
PSc	Pressão Sistólica Central
PWA	<i>Pulse Waveform Analysis</i>
PWV	<i>Pulse Wave Velocity</i>
RAC	Rigidez Arterial Central
cSBP	Pressão Arterial Sistólica Central
TA	Tonometria de Aplanção
Ti	Tempo da Onda Refletida
VOPc-f	Velocidade de Onda de Pulso Carotídeo-Femoral
VOP	Velocidade de Onda de Pulso

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

### ARTIGO

“Comparison of changes in central arterial stiffness and pulse wave morphology during aging in elderly and very elderly individuals- Rodrigues, Cléria Ferreira.

ABC	<i>Abdominal circumference</i>
ACEI	<i>Angiotensin-converting enzyme inhibitor</i>
AG	<i>Age Groups</i>
Alx	<i>Augmentation Index</i>
AP	<i>Blood augmentation</i>
ARB	<i>Angiotensim Receptor Blocker</i>
AT	<i>Applanation Tonometry</i>
BP	<i>Arterial Blood Pressure</i>
CCB	<i>Calcium Channel Blockers</i>
cDP	<i>Central Diastolic Pressure</i>
cf-PWV	<i>Carotid femoral Pulse Wave Velocity</i>
CM	<i>Carotid femoral distance</i>
cMAP	<i>Central Mean</i>
cPP	<i>Pulse Pressure Central</i>
cSP	<i>Central Systolic Pressure</i>
CVS	<i>Central Arterial Stiffness</i>
EVOPIU	<i>Study of Pulse Wave Velocity in Elderly in Urban Area in Brazil</i>
FAPEMIG	Fundo de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais
HR	<i>Heart Rate</i>

ICF	<i>Informed Consent Form</i>
LVET	<i>Ventricular ejection time</i>
Ms	<i>Miliseconds</i>
Pb	<i>Reflected wave</i>
Pf	<i>Ejection wave</i>
Pi	<i>Inflection Point</i>
PP	<i>Pulse Pressure</i>
PWM	<i>Pulse wave Morphology</i>

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	19
1.1	Considerações .....	20
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA .....	24
2.1	Envelhecimento.....	24
2.2	Envelhecimento Vascular.....	25
2.3	Propriedades das grandes artérias.....	26
2.4	Rigidez Arterial Central (RAC).....	28
2.4.1	Avaliação da Rigidez Arterial e Tonometria de Aplanção.....	29
2.4.2	Amplitude Pressórica (AP).....	31
2.4.3	Índice de Aumentação.....	33
2.5	Velocidade de Onda de Pulso (VOP).....	34
2.6	Onda de Pulso Arterial.....	39
2.6.1	Ondas de Pulso Refletidas.....	41
2.7	Pressões Arteriais e RAC.....	42
2.8	Pressão de Pulso (PP).....	44
2.9	Morfologia da Onda de Pulso.....	45
3	OBJETIVOS .....	48
3.1	Objetivo Geral.....	48
3.2	Objetivos Específicos .....	48
4	RESULTADO .....	49
4.1	Artigo.....	49
5	CONCLUSÃO .....	65
	REFERÊNCIAS .....	66
	ANEXOS.....	74
	Anexo 1 Parecer CEP.....	74
	Anexo 2 FAPEMIG.....	79
	Anexo 3 Publicações Grupo Pesquisa EVOPIU.....	81
	APENDICES.....	85
	Apêndice A TCLE.....	85
	Apêndice B Instrumento de coleta de dados .....	87

## 1 INTRODUÇÃO

O envelhecimento promove alterações histológicas nos componentes das paredes vasculares arteriais observadas principalmente nos indivíduos idosos (60 anos) (UNITED NATIONS; DEPARTMENT OF ECONOMIC AND SOCIAL AFFAIRS; POPULATION DIVISION, 2019) e muito idosos (acima de 80 anos) que representam, atualmente, o grupo de maior crescimento percentual (IBGE, 2017; PANAGIOTAKOS *et al.*, 2011; POPULATION DIVISION, DEPARTMENT OF ECONOMIC AND SOCIAL AFFAIRS, UNITED NATIONS, 2019).

Múltiplos fatores estão implicados na fisiopatologia do envelhecimento, tais como maior sensibilidade ao sal, estresse hemodinâmico crônico, fragmentação e desalinhamento das fibras de elastina, com substituição por fibras colágenas, o que facilita a deposição de íons de cálcio (BRUNO *et al.*, 2017; CAVALCANTE *et al.*, 2011; LAKATTA, 2007; TOWNSEND RR *et al.*, 2015).

As artérias centrais, constituídas predominantemente de fibras elásticas, sofrem maior impacto com o envelhecimento que as artérias periféricas constituídas predominantemente por células musculares. As centrais tornam-se mais rígidas com a idade, enquanto as musculares sofrem menores alterações (AVOLIO *et al.*, 1985; LAURENT *et al.*, 2006; SMULYAN; LIEBER; SAFAR, 2016; TOWNSEND RR *et al.*, 2015; SAFAR *et al.*, 2018). Nos idosos, são frequentemente encontrados a fragmentação e a degeneração da elastina, o aumento progressivo do colágeno, acompanhado de depósito de cálcio, com consequente aumento da rigidez arterial (LAURENT *et al.*, 2006; SAFAR *et al.*, 2018). Tanto a rigidez arterial central (RAC), como a pressão de pulso (PP) aumentadas são reconhecidas como importantes preditoras da morbimortalidade em pacientes idosos (BENETOS *et al.*, 2010).

A RAC aumenta a velocidade de propagação da onda ejetora ventricular (onda centrípeta), promovendo um retorno precoce da onda reflexa (centrífuga), que chega ao coração na fase protomesossistólica, gerando aumento na amplitude da onda de pulso e aumento da pós-carga ventricular (O'ROURKE *et al.*, 2002; PARITTOTOKKAPORN *et al.*, 2021; VLACHOPOULOS; AZNAOURIDIS; STEFANADIS, 2010;)

As características da velocidade de propagação da onda de pulso arterial, assim como a sua respectiva morfologia, já foram avaliadas em outros trabalhos na literatura, envolvendo diferentes faixas etárias (BAI *et al.*, 2018; DIAZ *et al.*, 2018; SAVANT *et al.*, 2017; STABOULI *et al.*, 2019; ). No entanto, avaliações específicas, para uma população dentro de um espectro constituído entre indivíduos idosos a muito idosos, não são frequentemente relatadas. Há registro de alterações da morfologia em pacientes jovens, adulto, idosos e muito idosos para o Ponto de Inflexão (Pi), para a Amplitude Pressórica (AP) e índice de aumento (Alx) (SALVI, 2017). Nossa hipótese é que as modificações nos biomarcadores da RAC e os aspectos morfológicos da onda de pulso podem ter características evolutivas diferentes daquelas observadas entre faixas etárias mais jovens.

### 1.1 Considerações Iniciais

Esta tese encontra-se formatada de acordo com o modelo alternativo ora proposto pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, o qual determina que os resultados do estudo sejam apresentados em formato de artigo científico. E, dessa forma, esta tese encontra-se organizada na seguinte sequência: **Fundamentação Teórica**, a qual está apresentada como forma de revisão da literatura, seguida dos **Objetivos**, em que são expostos os propósitos deste estudo. No item **Resultados**, tem-se o artigo principal desta tese e outros dois que foram elaborados conjuntamente com os colegas do grupo de pesquisa EVOPIU. Na **Conclusão**, tem-se a síntese dos resultados principais deste atual estudo. Finalizamos com o **Pós-texto** em que foram incluídas as referências bibliográficas, os anexos e apêndices.

O manuscrito 1-intitulado: “Comparison of changes in central arterial stiffness and pulse wave morphology during aging in elderly and very elderly individuals- Rodrigues, Cléria Ferreira, foi submetido à revista The Journal of Clinical Hypertension, (Impact Factor = 3.738).

O manuscrito 2- intitulado: “Assessment of central arterial stiffness in non-hypertensive elderly: a longitudinal study”- Souza, Cristiane, foi submetido à revista Blood Pressure Monitoring (Impact Factor = 3.856).

E o manuscrito 3- “Association of Central Arterial Stiffness and Metabolic Syndrome in older people” - Santos, Walkiria Souza, submetido a revista The Journal

of Clinical Hypertension, (Impact Factor = 3.738).

Publicação Adicional: The effectiveness of a bundle in the prevention of ventilator-associated pneumonia- Ferreira, Cleria Rodrigues, publicado na revista Brazilian Journal of Infectious Diseases em junho de 2016.

O grupo de pesquisa **EVOPIU** possui publicações das quais pude participar na coleta de dados:

- A- Arterial stiffness in elderly patients with normotension and hypertension in Brazil- de Mendonça, Guilherme Silva, publicado na revista The Journal of Clinical Hypertension, em maio de 2018.
  
- B- Probability of At Least One High Arterial Blood Pressure Measurement in Elderly Patients with Healthy Vascular Aging in Two Years of Follow-Up – Autor: Freitas, Ercilhana Gonçalves Batista, publicado na revista Kidney Blood Pressure, em december de 2018.
  
- C- Characteristics of Brachial Pulse Pressure and Pulse Wave Velocity in Elderly Individuals with Atrial Fibrillation: an EVOPIU Retrospective Sub-Study- Autor: Dorneles, Michele Caixeta Naves, publicado na revista: J Geriatr Med Gerontol em April 2020.
  
- D- Association between diabetes mellitus and central arterial stiffness in elderly patients with systemic arterial hypertension. Autor: Galvão, Romário Divino Vilarinho Galvão, publicado na revista: Clinical and Experimental Hypertension, em jun 2020

## COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DOS ARTIGOS

O **manuscrito 1**-intitulado: “Comparison of changes in central arterial stiffness and pulse wave morphology during aging in elderly and very elderly individuals- Rodrigues, Cléria Ferreira, foi submetido à revista The Journal of Clinical Hypertension, (Impact Factor = 3.738).

ScholarOne Manuscripts

18/08/2021 17:18

ScholarOne Manuscripts™

[Sebastião Ferreira-Filho](#)[Instructions & Forms](#)[Help](#)[Home](#) / [Author](#)[Author Dashboard](#) / [Submission Confirmation](#)

PLEASE CLICK THE "RETURN TO DASHBOARD" BUTTON TO EXIT THIS PAGE. DO NOT USE YOUR BROWSER'S BACK BUTTON.

### Submission Confirmation

Thank you for your submission

<b>Submitted to</b>	The Journal of Clinical Hypertension
<b>Manuscript ID</b>	JCH-21-0002
<b>Title</b>	Comparison of changes in central arterial stiffness and pulse wave morphology during aging in elderly and very elderly individuals.
<b>Authors</b>	Ferreira, Cléria Souza, Denis Freitas, Eriléia Jilcovski, Alessandra Santos, Walkiria Souza, Cristiane Araujo, Lucio Oliveira, Erick Ferreira-Filho, Sebastião
<b>Date Submitted</b>	18-Aug-2021

[Author D](#)

**Manuscrito 2-** intitulado: "Assessment of central arterial stiffness in non-hypertensive elderly: a longitudinal study"- Souza, Cristiane, submetido à revista Blood Pressure Monitoring (Impact Factor = 3.856).

Início da mensagem encaminhada:

De: "Blood Pressure Monitoring" <[em@editorialmanager.com](mailto:em@editorialmanager.com)>

Assunto: BPMJ Submission Confirmation for Assessment of central arterial stiffness in non-hypertensive elderly: a longitudinal study.

Data: 24 de agosto de 2021 15:58:08 BRT

Para: "Sebastiao Ferreira-Filho" <[sebahferreira@gmail.com](mailto:sebahferreira@gmail.com)>

Responder A: "Blood Pressure Monitoring" <[patrick.wall@wolterskluwer.com](mailto:patrick.wall@wolterskluwer.com)>

Aug 24, 2021

Dear Dr Ferreira-Filho,

Your submission entitled "Assessment of central arterial stiffness in non-hypertensive elderly: a longitudinal study." has been received by the journal editorial office.

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Editorial Manager as an author.

<https://www.editorialmanager.com/bpmj/>

Your username is: [sebahferreira@gmail.com](mailto:sebahferreira@gmail.com)

<https://www.editorialmanager.com/bpmj/l.asp?i=106634&i=MQSSZFEQJ>

Your manuscript will be given a reference number once an Editor has been assigned.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind Regards,

Blood Pressure Monitoring

**Blood Pressure Monitoring**  
**Assessment of central arterial stiffness in non-hypertensive elderly: a longitudinal study.**  
 --Manuscript Draft--

<b>Manuscript Number:</b>	
<b>Full Title:</b>	Assessment of central arterial stiffness in non-hypertensive elderly: a longitudinal study.
<b>Article Type:</b>	Original Study
<b>Keywords:</b>	Older adults, Arterial rigidity, Hypertension, Prehypertension
<b>Corresponding Author:</b>	Sebastiao Ferreira-Filho, MD; PhD Federal University of Uberlandia Uberlandia, BRAZIL
<b>Corresponding Author Secondary Information:</b>	
<b>Corresponding Author's Institution:</b>	Federal University of Uberlandia
<b>Corresponding Author's Secondary Institution:</b>	
<b>First Author:</b>	Sebastiao Ferreira-Filho, MD; PhD
<b>First Author Secondary Information:</b>	
<b>Order of Authors:</b>	Sebastiao Ferreira-Filho, MD; PhD
<b>Order of Authors Secondary Information:</b>	
<b>Manuscript Region of Origin:</b>	BRAZIL
<b>Abstract:</b>	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 ± 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 ± 0.44 m/s to 10.51 ± 0.42 m/s (P < 0.05), with a progression rate of 0.053 ± 0.016 m/s; for the NBP group, the cf-PWV was 7.96 ± 0.35 m/s to 10.10 ± 0.35 m/s, with a progression rate of 0.065 ± 0.014; and for the PH group, the cf-PWV was from 8.48 ± 0.42 m/s to 10.98 ± 0.41 m/s, with a progression rate of 0.057 ± 0.019. Conclusions: Elderly patients with OBP had central arterial stiffness and cf-PWV progression rates like patients with NBP and PH.

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 Envelhecimento

Nos últimos anos, a expectativa de vida da população tem aumentado consideravelmente, o que corrobora com desafios para as próximas décadas. O envelhecimento é definido pela Organização Pan-Americana de Saúde (Opas) como "processo sequencial, individual, acumulativo, irreversível, universal, não patológico de deterioração de um organismo maduro, próprio a todos os membros de uma espécie, de maneira que o tempo o torne menos capaz de fazer frente ao estresse do meio ambiente e, portanto, aumente sua possibilidade de morte" (GONTIJO, 2005). De acordo com o Estatuto do Idoso, os indivíduos que possuem faixa etária igual ou superior a 60 anos, de ambos os sexos, sem distinção de cor, raça e ideologia, é considerado idoso (BRASIL, 2003).

Em 2019, foi publicado um relatório intitulado "Perspectivas da População Mundial: Revisão de 2019", no qual se relata que a expectativa de vida da população mundial continuará a aumentar nos próximos 30 anos, e que o percentual de pessoas com 65 anos (idosos) (WELTGESUNDHEITSORGANISATION, 2015) ou mais teria um salto de 9% em 2020 e de 16% em 2050 e relata ainda que triplicará para as pessoas com 80 anos ou mais (muito idosos) (UNITED NATIONS; DEPARTMENT OF ECONOMIC AND SOCIAL AFFAIRS; POPULATION DIVISION, 2019), até 2050 (POPULATION DIVISION, DEPARTMENT OF ECONOMIC AND SOCIAL AFFAIRS, UNITED NATIONS, 2019).

Estudos demonstram que até 2030, aproximadamente, um quinto da população mundial terá idade igual ou superior a 65 anos, e um crescimento progressivo das doenças cardiovasculares (DCVs), com estimativa para que 27 milhões de pessoas tenham Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e 4 milhões com Acidente Vascular Cerebral (AVC). Esses dados podem justificar que cerca de 40% das mortes de idosos, acima de 65 anos, são causadas por doença aterosclerótica (HEIDENREICH *et al.*, 2011).

Com relação a HAS, os idosos representam o maior índice de morbidade e mortalidade e destaca-se que dados do National Health and Nutrition Examination Survey indicam que 70% dos adultos mais velhos têm hipertensão, em comparação

com apenas 32% dos adultos com idade entre 40 e 59 anos (MOZAFFARIAN *et al.*, 2015).

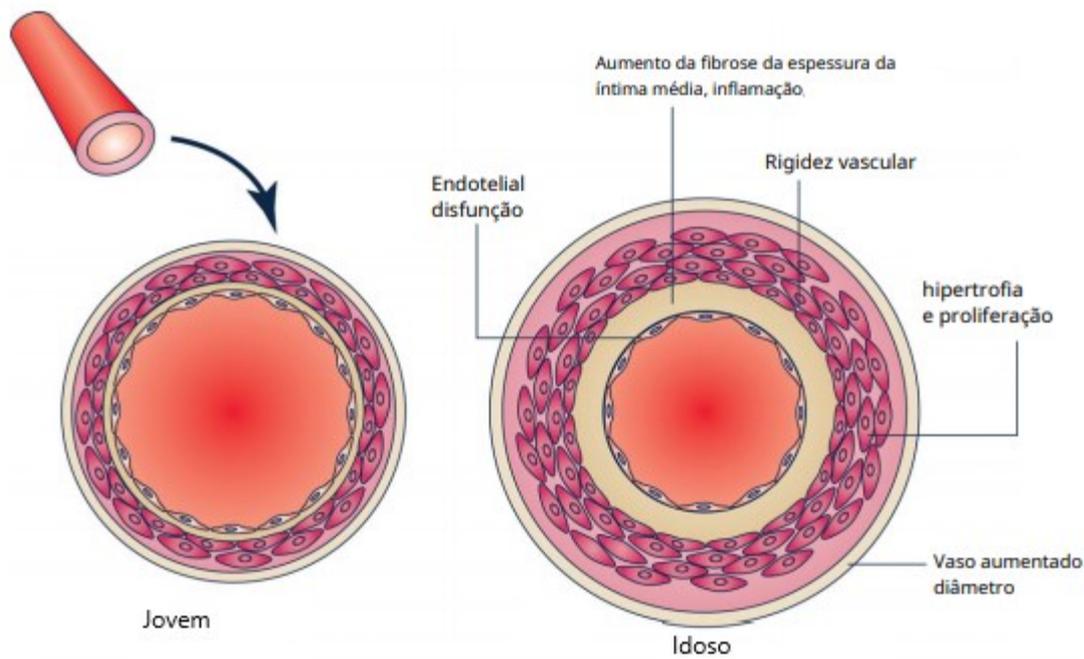
## 2.2 Envelhecimento Vascular

O envelhecimento é, sem dúvida, seguido por alterações na fisiologia e na estrutura vascular das grandes artérias (KOVACIC *et al.*, 2011; SAFAR, 2010; SALVI, 2017) e está associado às comorbidades como as doenças cardiovasculares (DCVs), que por sua vez aumentam os casos de mortalidade dos idosos. A taxa anual de mortalidade atribuída às DCVs na Europa, representa 45% do total de mortes nos países daquele continente e continua sendo a principal causa global de morte. Vale a pena destacar que, em 2017, cerca de 17,8 milhões de mortes foram atribuídas às DCVs em todo o mundo ( MURRAY *et al.*,2020; TOWNSEND N. *et al.*,2015).

O envelhecimento vascular é foco central no estudo da Rigidez Arterial Central (RAC), uma vez que se relaciona com as DCVs, ocasionando inúmeras patologias como ateroscleroses, inflamação vascular, calcificações, doenças renais, além do envelhecimento genuíno dos vasos arteriais caracterizados pelas alterações viscoelásticas dos vasos sanguíneos (DUPONT *et al.*, 2019; LYLE; RAAZ, 2017; UNGVARI *et al.*, 2018). Tem-se ainda as alterações morfológicas que incluem a deposição de cálcio, o espessamento da parede vascular, a fibrose perivascular e a dilatação dos vasos sanguíneos (COSTANTINO; PANENI; COSENTINO, 2016) como mostra a figura1 e vale lembrar que a idade vascular é determinada principalmente pela idade cronológica (CURRIE; DELLES, 2017).

As alterações estruturais e funcionais observadas nos vasos sanguíneos e relacionadas ao envelhecimento não apresentam distribuição de maneira homogênea, mas são predominantes na artéria aorta e nas artérias elásticas centrais (CAVALCANTE *et al.*, 2011; LEE; OH, 2010). Um estudo clássico sobre o envelhecimento vascular, realizado em 1996, envolveu pacientes de 14 a 90 anos e demonstrou a relação elastina e colágeno na aorta torácica. Nele, os autores observaram que com o avançar da idade, há uma perda significativa da elastina e do colágeno, que fica mais intensa a partir de 50 anos. Demonstrou ainda que, aos 90 anos, um indivíduo pode apresentar uma diminuição em 62% da elastina na aorta torácica (CATTELL; ANDERSON; HASLETON, 1996).

**Figura 1:** Alteração morfológica dos vasos sanguíneos



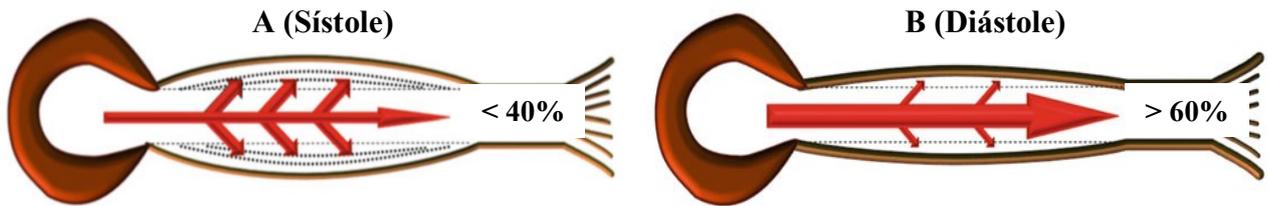
Fonte: COSTANTINO; PANENI; COSENTINO, 2016

### 2.3 Propriedades das grandes artérias

As grandes artérias representam um papel muito importante na regulação da Pressão Arterial (PA) e na modulação do fluxo sanguíneo, uma vez que elas amortizam o volume de sangue ejetado pelo ventrículo esquerdo devido às suas propriedades viscoelásticas (SALVI, 2017).

Essas propriedades viscoelásticas das artérias, quando preservadas, garantem que na sístole apenas uma parte do volume de sangue seja ejetado diretamente para os vasos periféricos de modo que grande parte dele fica acomodado dentro das grandes artérias como mostra a figura 2A. Já na diástole, após o fechamento da válvula aórtica, a aorta causa a propulsão do sangue para a periferia, (figura 2B). As grandes artérias, inclusive a aorta, dependem da quantidade de elastina e colágeno para a realização de suas funções mecânicas.

**Figura 2:** Propriedades viscoelástica normal das artérias.



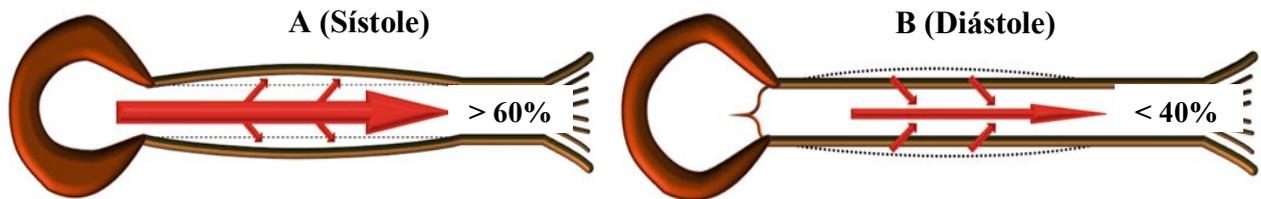
Fonte: SALVI, 2017

Em situações de alterações nessas propriedades, tem-se consequentemente alteração no funcionamento mecânico do coração. Condições patológicas como a hipertensão arterial, alterações metabólicas e para fisiológicas como o envelhecimento podem ocasionar a mudança nas propriedades anatômicas, estruturais e funcionais das grandes artérias elásticas, sendo, portanto, responsáveis por mudança na fisiologia cardíaca.

O envelhecimento causa alterações histológicas importantes nos vasos arteriais: ocorre aumento da elastase e diminuição na produção de elastina que causa afinamento e quebras das fibras de elastina e na hipertensão arterial ocorre aumento de colágeno, que causa um processo de remodelação das paredes arteriais e, portanto, hipertrofias das células de musculatura lisa dos vasos arteriais. Na HAS ocorre uma remodelação vascular que é um processo ativo que resultará na reorganização da matriz extracelular do vaso sanguíneo bem como sua degradação, podendo ocorrer inclusive morte celular (BROWN *et al.*, 2018).

As alterações celulares supracitadas diminuem a distensibilidade arterial (SALVI, 2017) e, consequentemente, acarretarão alterações na sístole e diástole, conforme a figura 3. Nela pode-se verificar que a quantidade de volume sistólico, após a ejeção ventricular, diminui (figura 3A) e o sangue é deslocado drasticamente para os vasos periféricos e isso, consequentemente, faz com que o volume diastólico seja reduzido na aorta (figura 3B). É perceptível que tais fatos ocasionam: aumento da Pressão Arterial Sistólica (PAS), diminuição da Pressão Arterial Diastólica (PAD) e aumento da Pressão de Pulso (PP)

**Figura 3:** Redução da distensibilidade arterial



Fonte: SALVI, 2017.

#### 2.4 Rigidez Arterial Central (RAC)

O termo Rigidez Arterial Central (RAC) é caracterizado por alterações das propriedades físicas (complacência, elasticidade e distensibilidade) da parede das artérias que influenciam diretamente na sua adaptação à pressão arterial e ao fluxo sanguíneo gerado em cada sístole ventricular (SALVI,2017). Trata-se de um biomarcador importante na associação de danos em órgãos-alvo que podem resultar em doenças cardíacas, AVC, doenças renais e outras doenças além de estar relacionado também ao aumento da mortalidade (MENDES-PINTO; RODRIGUES-MACHADO, 2019). Há recomendação, pela American Heart Association, para que a avaliação da rigidez arterial seja inserida na prática clínica como uma medida padrão (TOWNSEND RR. *et al.*, 2015).

A rigidez possui, como fisiopatologia, um componente ativo, decorrente das alterações da função endotelial e do músculo liso, e outro passivo, que corresponde às alterações mecânicas da parede vascular. Seu aumento acarreta um estresse hemodinâmico e perda na capacidade de adaptação da aorta diante das alterações de pressão durante o ciclo cardíaco (MENDES-PINTO; RODRIGUES-MACHADO, 2019) que culmina com o aumento da PAS e diminuição da PAD (TOWNSEND RR. *et al.*, 2015).

Clinicamente, a RAC aumentada manifesta-se por meio da elevação da PP, devido às alterações da PAS e PAD e, conseqüentemente, aumento da pós-carga ventricular esquerda, o que contribui para a remodelação ventricular, bem como redução da sua atividade mecânica e ainda causa alteração na perfusão das coronárias, que pode resultar em hipertrofia ventricular esquerda, fibrose e fibrilação

atrial, por exemplo (HASHIMOTO; ITO, 2011; MITCHELL *et al.*, 2001; ZHENG *et al.*, 2015).

A RAC aumenta os valores pressóricos do indivíduo e isso acarreta, inclusive, aumento do fluxo sanguíneo nos rins e expõe o glomérulo às pressões aumentadas, o que pode acarretar, a longo prazo, a diminuição da função renal (WILLIAMS *et al.*, 2006)

A RAC tem como determinantes as características genéticas (LAURENT; BOUTOUYRIE; LACOLLEY, 2005) e também outros dois fatores muito importantes que são a idade e os níveis de PA (SAFAR *et al.*, 2018).

A idade é responsável por causar maior impacto nas artérias centrais, que são constituídas, predominantemente, de fibras elásticas, do que nas artérias periféricas, que são, predominantemente, musculares. É sabido que as artérias dos grandes vasos tornam-se mais rígidas com a idade (LAURENT *et al.*, 2006; SAFAR *et al.*, 2018).

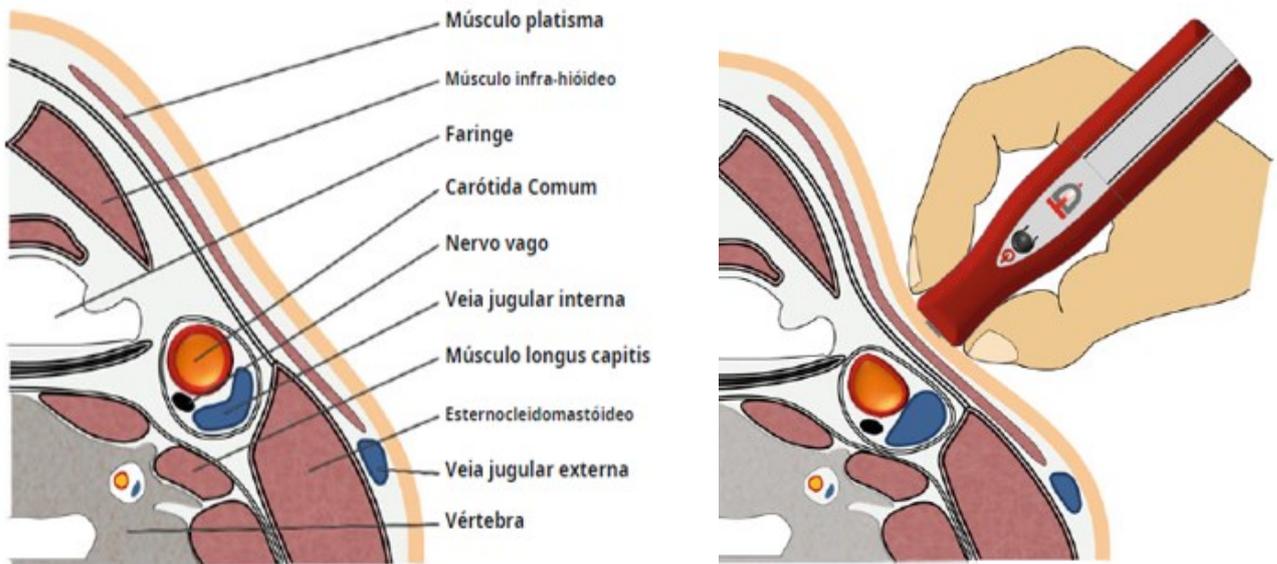
#### **2.4.1 Avaliação da Rigidez Arterial e Tonometria de Aplanção (TA)**

A RAC, caracterizada pela diminuição da distensibilidade arterial (AVOLIO, 2013), pode ser mensurada por métodos invasivos ou não com a utilização de aparelhos classificados em 4 (quatro) categorias, a saber: equipamentos que utilizam o método de tonometria de aplanção; equipamentos que utilizam medidas por meio de ultrassom; equipamentos que trazem medidas por meio da Ressonância Magnética Nuclear e ainda aqueles equipamentos que possuem manguito e que conseguem captar ondas de pulso por meio de oscilometria (MENDES-PINTO; RODRIGUES-MACHADO, 2019).

Muitas pesquisas estão sendo realizadas acerca da importância da mensuração da RAC como um método não invasivo da Velocidade de Onda de Pulso (VOP) (BUTLIN; QASEM, 2017).

Essa técnica não-invasiva é o método mais utilizado para a análise da rigidez arterial, e estudos realizados demonstram que a Tonometria de Aplanção (TA) é bem aplicada (DOUPIS *et al.*, 2016) e consiste em realizar uma leve compressão na artéria carótida contra o músculo e o corpo vertebral do pescoço por meio de um tonômetro, conforme a figura 4 .

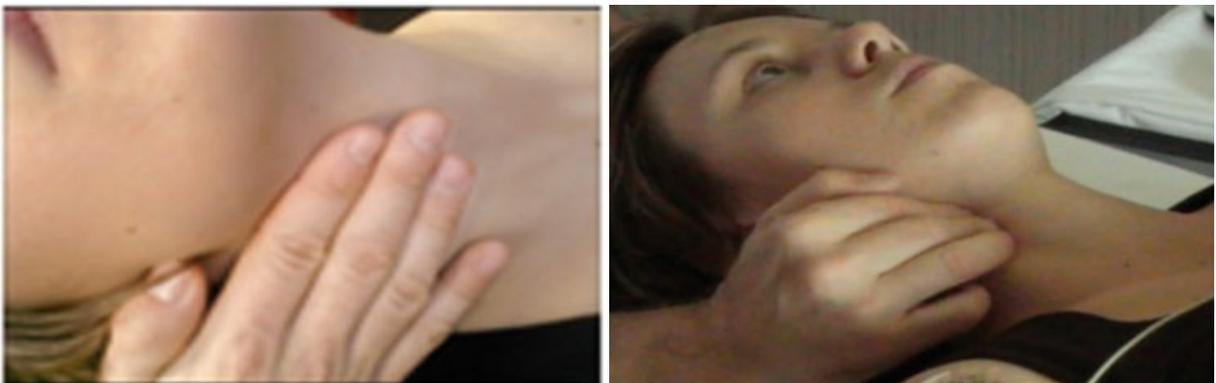
**Figura 4:** Tonometria de Aplanação na artéria carótida



Fonte: SALVI, 2017

A TA é um método que oferece dados para analisar a forma de onda de pulso de uma determinada artéria, e de modo não invasivo, fornece dados da RAC (KIRIS *et al.*, 2012; NAIDU; REDDY, 2012). Para sua realização, o paciente é colocado em posição dorsal conforme a figura 5, onde o examinador localiza o pulso carotídeo e em seguida posiciona o tonômetro conforme a figura 6.

**Figura 5:** Técnica de palpação na artéria carótida.



Fonte: SALVI, 2017.

**Figura 6:** Tonometria de Aplanação.

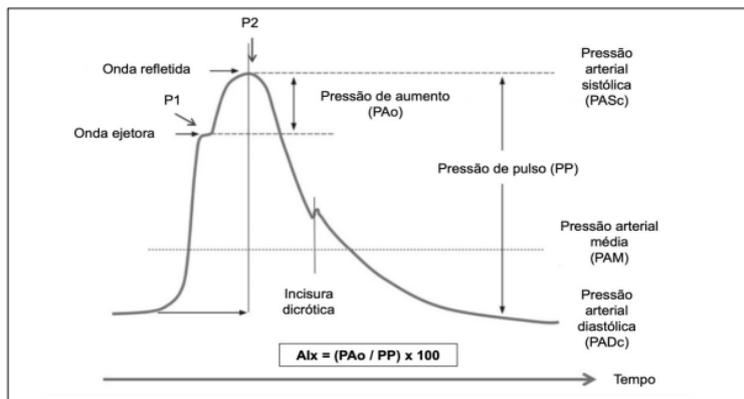


Fonte: EVOPIU

#### **2.4.5 Amplitude Pressórica (AP)**

Por meio da figura 07 é possível identificar a onda de pulso arterial gerada na raiz da aorta, em pacientes com RAC e nela a caracterização da amplitude pressórica (AP). Nela identificamos P1 e P2, dois picos de pressão que compõe a onda sistólica final: (P1) é resultante do trabalho ventricular esquerdo, ou seja, representa pico de ejeção sistólica e (P2) representa o pico final da onda sistólica após o encontro com a onda reflexa. A diferença entre esses dois picos representa a AP, que é o valor absoluto da Pressão de Pulso Central (PPc) em decorrência da onda de reflexão (DOUPIS *et al.*, 2016).

**Figura 07:** Caracterização da Amplitude Pressórica

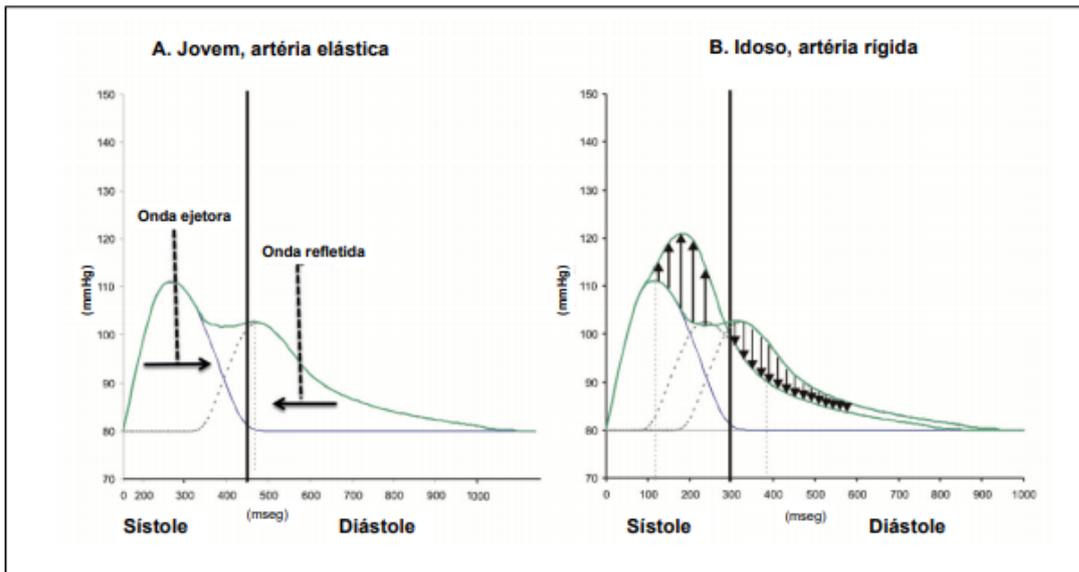


Fonte: Husmann *et al.*, 2012.

O aumento da AP, demonstra que a onda de reflexão está chegando cada vez mais precoce ao coração e representa aumento da rigidez arterial (MENDES-PINTO; RODRIGUES-MACHADO, 2019). Quanto maior a rigidez arterial, maiores serão os picos sistólicos e maior a AP, conforme ilustra a figura 08. Nela é possível identificar o quanto a sístole alcança valores mais elevados na presença de RAC. Os pacientes jovens possuem artéria elástica e VOP baixa; neles observamos que a onda refletida chega na aorta torácica quando o coração ainda está em diástole.

Com o envelhecimento e a rigidez aumentada, observamos que a onda refletida chega na aorta quando o coração ainda encontra-se na sístole, gerando aumento na AP e conseqüentemente no Alx (MENDES-PINTO; RODRIGUES-MACHADO, 2019).

**Figura 08:** Picos pressóricos sistólicos, em jovens e idosos.



Fonte: Husmann *et al.*, 2012.

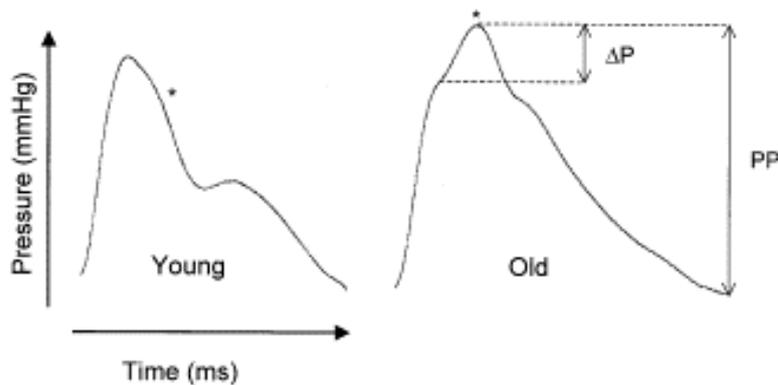
#### 2.4.6 Índice de Aumentação (Alx)

A TA oferece uma medida que reflete a RAC sendo conhecida como, *Índice de Aumentação (Alx)*. Trata-se de um parâmetro importante, em percentual, sobre a AP e é obtido pela razão entre o delta P (diferença do 1º e dos 2º picos da onda de pressão de pulso) e a PP (diferença entre PAS e PAD), conforme equação abaixo (SALVI, 2017).

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

E devido ao fato da frequência cardíaca (FC) influenciar esse índice, o Alx é ajustado pelo próprio aparelho, que oferece a TA, para uma frequência de 75 batimentos por minuto, gerando o Alx-75 (MARQUES *et al.*, 2014; MIDDEKE, 2016; SALVI, 2017). A figura 09 traz a ilustração do Alx.

**Figura 09:** Índice de Aumentação



Fonte: WILKINSON *et al.*, 2002

Como a TA remete aos dados hemodinâmicos centrais pode-se afirmar que Alx, representa o percentual da AP sobre a PP, e que decorre da onda de reflexão gerada em áreas de bifurcações, por exemplo (MARQUES *et al.*, 2014). Assim é possível afirmar que o Alx nos oferece um dado da rigidez arterial que melhor representa a influência das ondas de reflexão na onda de pulso arterial (DOUPIS *et al.*, 2016), sendo resultante do aumento na amplitude da onda gerada pelo ventrículo esquerdo (FANTIN *et al.*, 2007). Quanto maior a amplitude da onda de reflexão, maior será o valor de Alx (SALVI, 2017). Estudo realizado e publicado em 2012, envolvendo 5.960 participantes demonstrou que cada aumento de Alx em 10 % estava relacionado com um risco de 1,08 de chance aumentada para desenvolvimento de DCVs como o infarto e ainda, o óbito (CHIRINOS *et al.*, 2012).

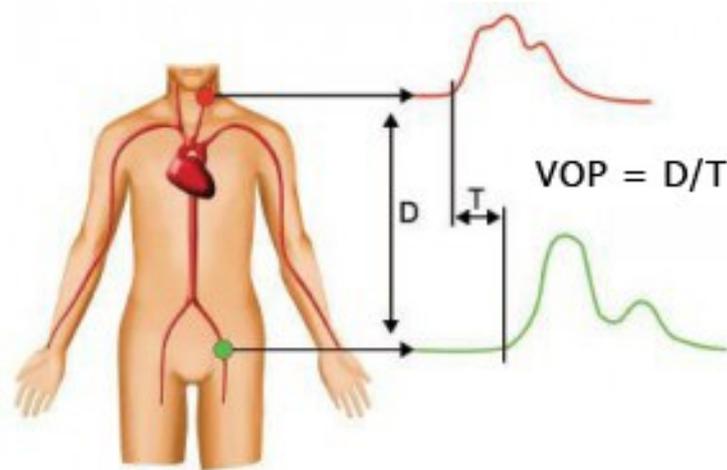
### **2.5 Velocidade de Onda de Pulso (VOP)**

A onda de pulso arterial, gerada pela sístole ventricular, percorre todo o sistema circulatório a uma velocidade que é dependente das propriedades viscoelásticas das artérias (SALVI, 2017) e sua perda ocasiona a rigidez arterial (LAURENT *et al.*, 2006; SAFAR *et al.*, 2018; SANCHEZ-GONZALEZ *et al.*, 2012).

A RAC pode ser mensurada indiretamente pela Velocidade de Onda de Pulso (VOP) (MANCIA *et al.*, 2007), que representa a maneira mais simples de obtenção dos valores da rigidez arterial e é dada por uma expressão matemática entre a

distância de dois pontos da artéria considerada, dividido pelo tempo gasto (SALVI,2017), conforme figura 10.

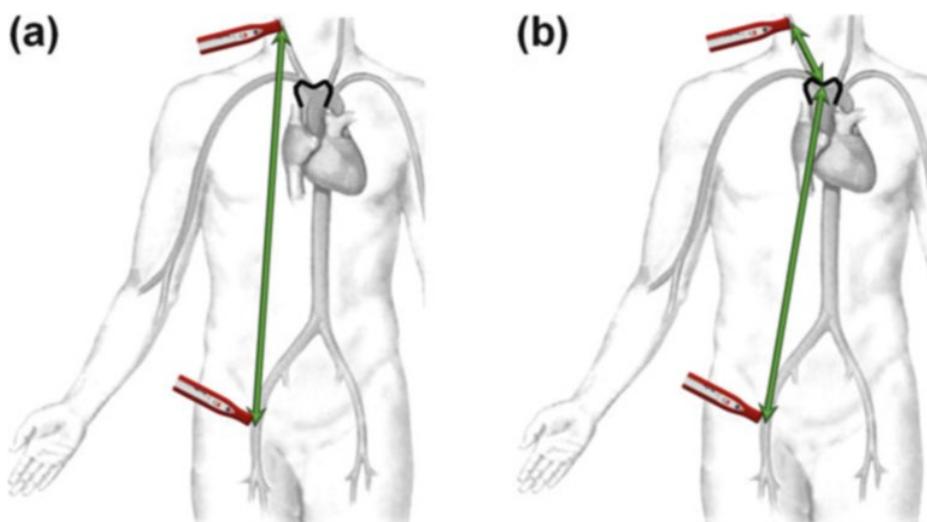
**Figura 10:** Velocidade de Onda de Pulso



Fonte: Fonte: BRUNO *et al.*, 2014

Como metodologia para obtenção das medidas para a distância carotídeo-femoral tem-se o método direto (a) e indireto (b) conforme a figura 11.

**Figura 11:** Medida da distância entre as artérias carótida e femoral.



Fonte: SALVI,2017

Por meio do método direto, o tonômetro é colocado na artéria carótida, em que se observa o registro da onda de pulso nessa artéria e, assim obtém-se o formato da onda, que é semelhante ao formato da onda de pressão na aorta ascendente. Trata-se de um procedimento simples, fácil, reproduzível e em local bem acessível (SALVI *et al.*, 2004).

Estudo publicado em 2010 determinou que o método direto consiste em utilizarmos 80% da distância entre a artéria carótida e a femoral, obtida por fita métrica (REFERENCE VALUES FOR ARTERIAL STIFFNESS' COLLABORATION, 2010). Assim o cálculo da VOP foi obtido pela seguinte expressão numérica, em m/s:

$$VOP = \frac{0.8 (\Delta S)}{(\Delta T)}$$

Para a obtenção dos valores e características da VOP, são disponibilizados, no mercado, alguns aparelhos como o SphygmoCor® (XCEL, modelo EM4C, AtCor Medical, Sydney, Austrália) (Figura 12), que traz dados da hemodinâmica central, de rigidez arterial, de forma não invasiva (DING *et al.*, 2013; GARCIA-ORTIZ *et al.*, 2012).

**Figura 12:** Aparelho SphygmoCor® (XCEL, modelo EM4C, AtCor Medical, Sydney, Austrália)



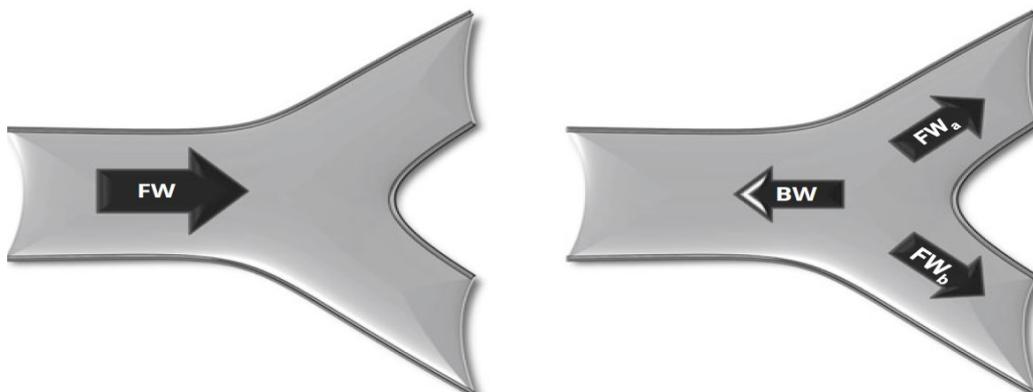
Fonte: Dados da pesquisa, 2021

A medida da Velocidade de Onda de Pulso Carotídeo-Femoral (VOPc-f), obtida por esses aparelhos, é considerada padrão-ouro na avaliação da RAC, que consiste num dos mais valiosos preditores independentes de eventos cardiovasculares (LAURENT *et al.*, 2001; PANNIER *et al.*, 2005; SAFAR; LEVY; STRUIJKER-BOUDIER, 2003; VAN BORTEL *et al.*, 2012) e a forma mais simples de medir a rigidez de um segmento arterial específico. Na literatura, essa medida é estudada constantemente e considerada por vários autores como sendo altamente reprodutível e precisa (LAURENT *et al.*, 2006; MANCIA *et al.*, 2007; SALVI, 2017; ZHENG *et al.*, 2015).

A VOPc-f, é reconhecida como um método de primeira escolha na avaliação da RAC (VAN BORTEL *et al.*, 2012; TOWNSEND RR. *et al.*, 2015), aumentos nessa rigidez relacionam-se com aumentos da VOP (MITCHELL, 2009).

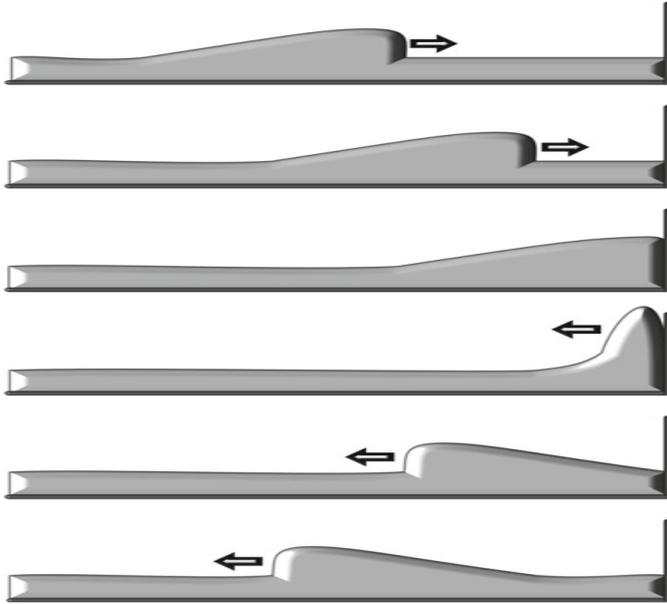
A onda de pulso arterial resultante da contração do ventrículo esquerdo caminha numa velocidade entre 5 e 15 m/s e, ao se deparar com bifurcações ou locais que apresentem maior resistência periférica ocorre a formação de uma onda de reflexão (figura 13), que retorna ao coração, ou seja caminha no sentido retrógrado ao coração (BOUTOUYRIE, 2008; HAMILTON, *et al.*, 2007; SALVI, 2017), conforme figura 14. A essa nova onda de pulso, dá-se o nome de onda reflexa ou centrípeta (HAMILTON, *et al.*, 2007; NAIDU; REDDY, 2012). As ondas refletidas ou reflexas ou ainda centrípetas, serão estudadas adiante no subitem 2.6.1.

**Figura 13:** Locais onde é gerada a Onda de reflexão (BW)



Fonte: SALVI, 2017

**Figura 14:** Onda de pulso ejetora e onda de pulso refletida



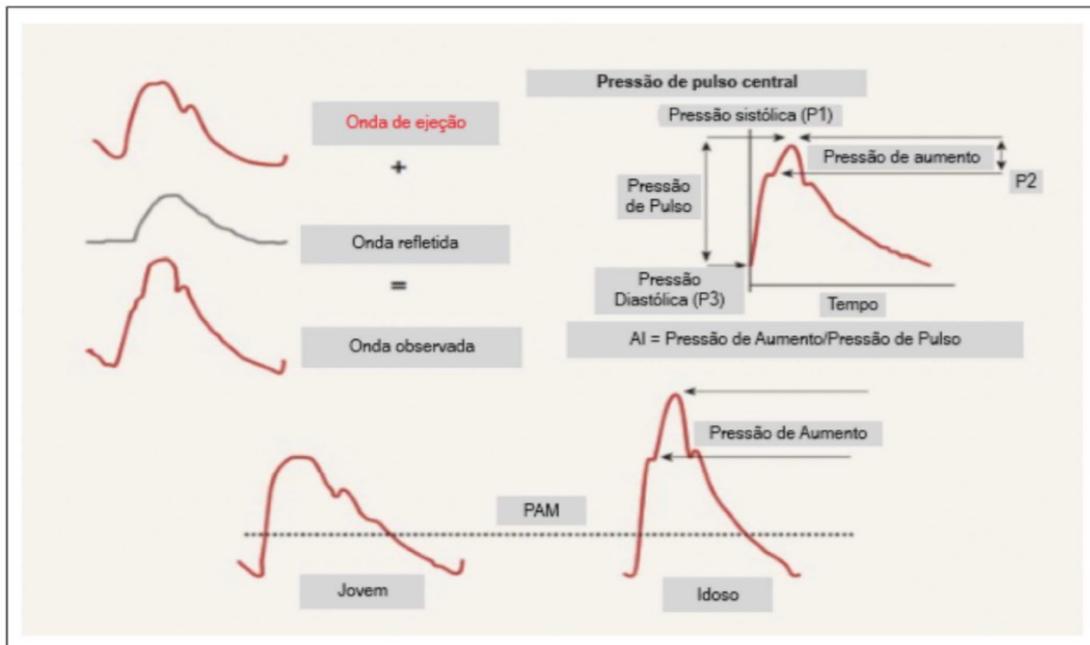
Fonte: SALVI,2017

A idade e a rigidez arterial afetam diretamente os valores da VOP, que são 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 (ACAR *et al.*, 2014; GARCIA-ORTIZ *et al.*, 2012). Além disso, a VOP aórtica está diretamente relacionada com as alterações da elasticidade arterial, sendo assim uma determinante da carga de pressão no coração. Isso se dá pela complacência arterial e também pelos efeitos da onda de pressão ejetada pelo coração e onda refletida (BUTLIN; QASEM, 2017).

Quanto menor a elasticidade e menor complacência arterial, maior serão os valores da VOP (SALVI,2017). Um documento de consenso de especialistas, sobre a medição de rigidez aórtica, na prática diária, usando VOPc-f, realizado por VAN BORTEL *et al.*, em 2012, trouxe que o valor de corte para VOP c-f é estimado em 10 m/s, na previsão de eventos cardiovasculares.

Outro estudo realizado em 2010 envolveu 11.092 pacientes demonstrou uma progressão da VOP com o avançar da idade bem com o aumento dos valores das pressões arteriais conforme a figura 15, abaixo.

**Figura 15:** Valores de VOP por faixa etária.



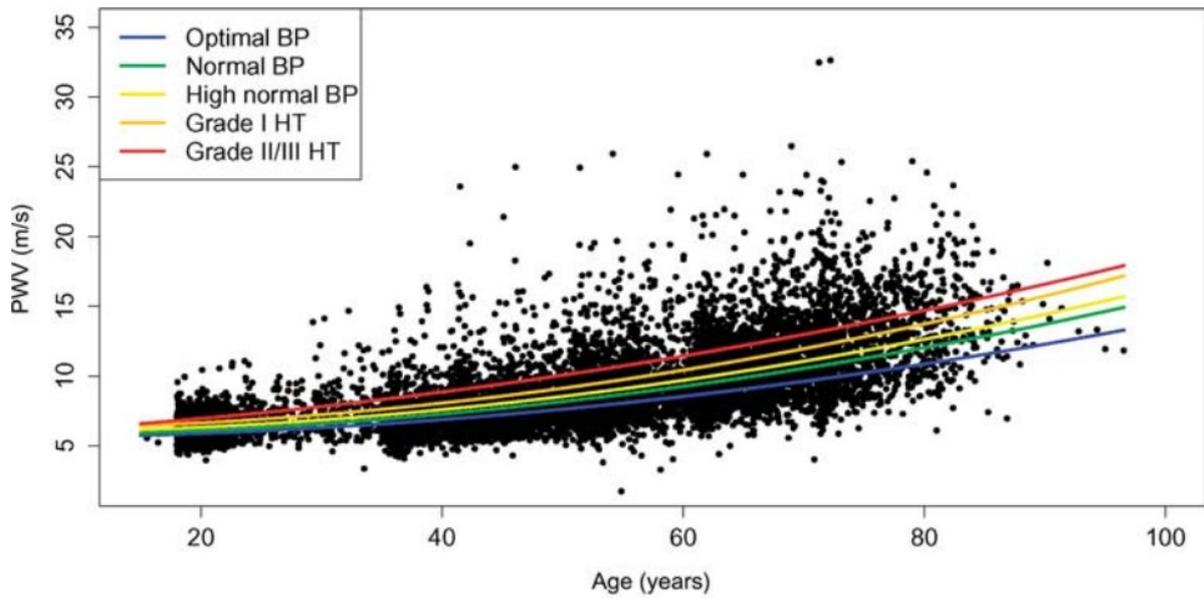
Fonte: (Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration, 2010)

## 2.6 Onda de Pulso Arterial

No ciclo cardíaco, o ventrículo esquerdo realiza a contração e gera um fluxo sanguíneo que caminha por toda a árvore arterial como uma onda (AVOLIO, 2013), a que denominamos de onda de pulso arterial (figuras 16 e 17). O fluxo sanguíneo gerado é resultante da diferença de pressão entre duas extremidades de um vaso sanguíneo e é influenciado pela resistência vascular (MAYET; HUGHES, 2003). As ondas de pulso são formadas devido à contração do coração e, por meio da distensibilidade da parede arterial, caminham em direção à periferia (SALVI, 2017).

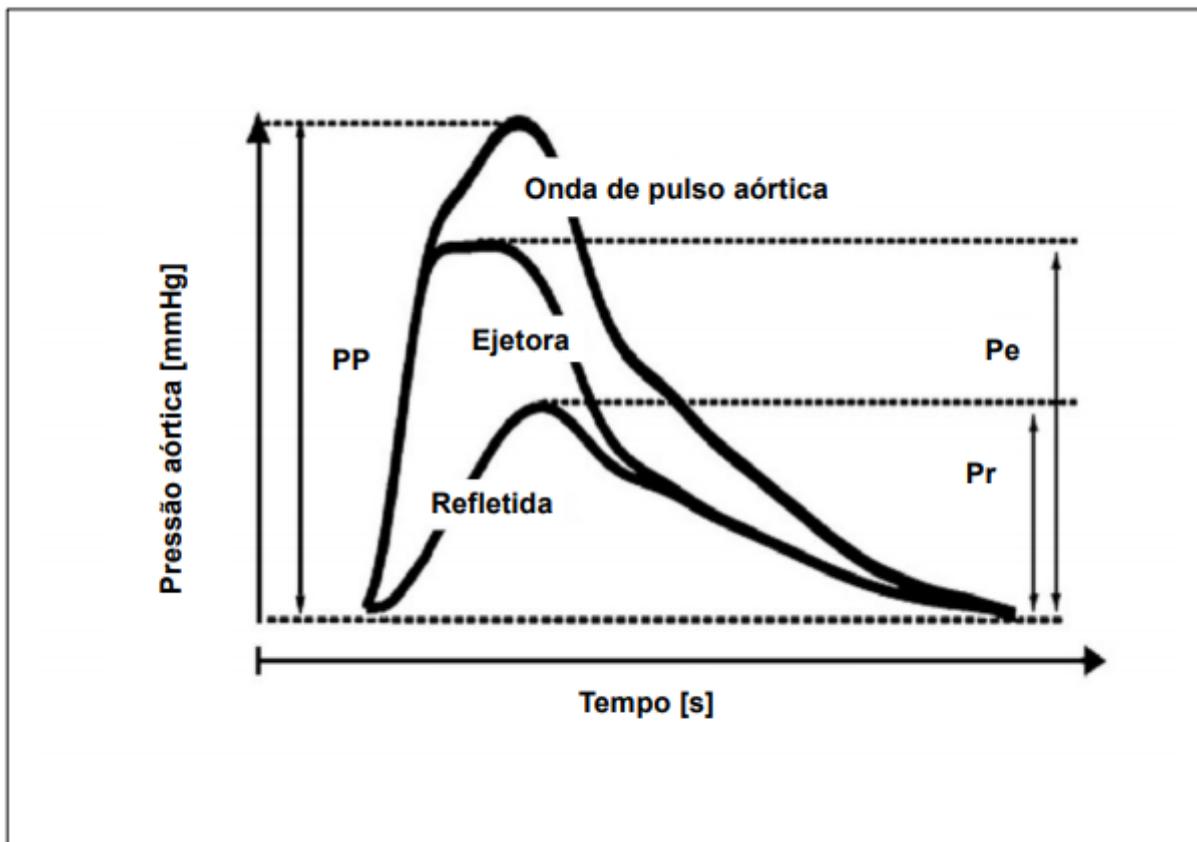
Como as artérias possuem a elasticidade como característica, elas se contraem durante o relaxamento do coração e liberam energia elástica durante sua distensão. Isso produz o pulso, que propaga energia na forma de onda de pulso, daí o nome de onda de pulso arterial, que é responsável por alterações na PAS e no fluxo sanguíneo (SAGAWA; LIE; SCHAEFER, 1990).

**Figura 16:** Gráfico da onda de pulso arterial



Fonte: SAFAR, 2010.

**Figura 17:** Onda de pulso arterial, onda ejetora e onda refletida.

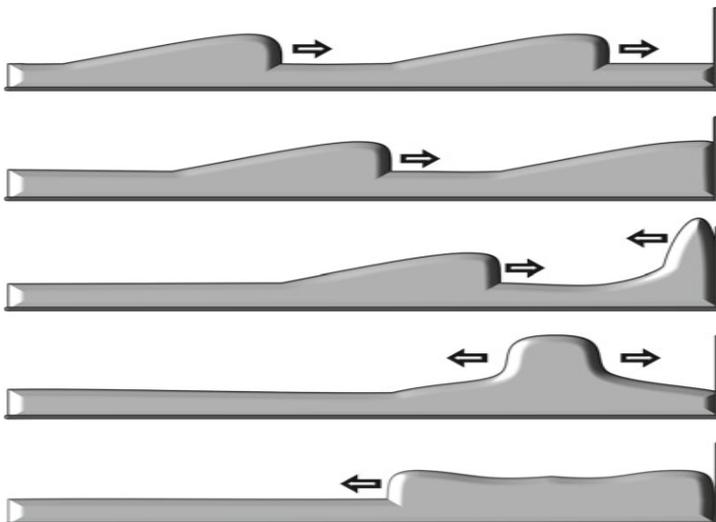


Fonte: GARCÍA-ESPINOSA *et al.*, 2016

### 2.6.1 Ondas de pulso refletidas

A onda de pulso arterial, é gerada pela contração do ventrículo esquerdo, viaja pela árvore arterial numa velocidade de 5-15 m/s e ao se deparar com bifurcações, locais com alterações no diâmetro arterial, locais que apresentem maior resistência periférica ou alterações na rigidez da parede arterial, acarreta uma onda de reflexão, que caminha no sentido retrógrado em direção ao coração (figura 18) ( BUTLIN; QASEM, 2017; BOUTOUYRIE, 2008; HAMILTON *et al.*, 2007; SALVI,2012), pode se dizer, então, que a onda reflexa caminha no sentido contrário à onda de pulso (HAMILTON *et al.*, 2007; NAIDU; REDDY, 2012).

**Figura 18:** Formação da onda de reflexão



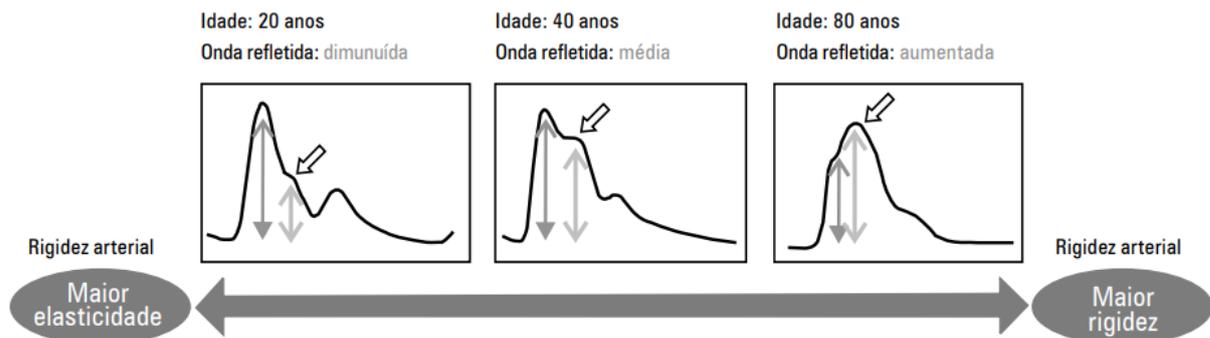
Fonte: SALVI, 2017

Nos pacientes idosos com RAC, a complacência dos grandes vasos está reduzida, bem como seu diâmetro vascular. A onda gerada pela ejeção estará aumentada e, ao encontrar locais de resistência, gerará uma onda reflexa com velocidade maior que a onda de ejeção. O encontro entre essas duas ondas gerará um aumento na PA denominado AP. A sobreposição das ondas anterógradas e retrógradas apresenta um aumento na amplitude, sendo traduzido pelo aumento da PAS, que é expressa, neste caso, pelo AP (HAMILTON *et al.*, 2007; MAHMUD, 2007; NAIDU; REDDY, 2012; SALVI,2017). Os fenômenos, aumento local da rigidez aórtica (impedância) e retorno precoce das ondas refletidas, podem ser avaliados pela

alteração na amplitude e na morfologia da onda de pressão das artérias centrais (PARITTOTOKKAPORN *et al.*, 2021; PIZZI *et al.*, 2006).

A magnitude das ondas de reflexão nas artérias elásticas, pacientes jovens, são menores que a magnitude em pacientes idoso, que apresentam maior RAC como pode ser observado na figura 19.

**Figura 19:** Magnitude da onda de reflexão em jovem e idoso.



Fonte: GOMES *et al.*, 2006

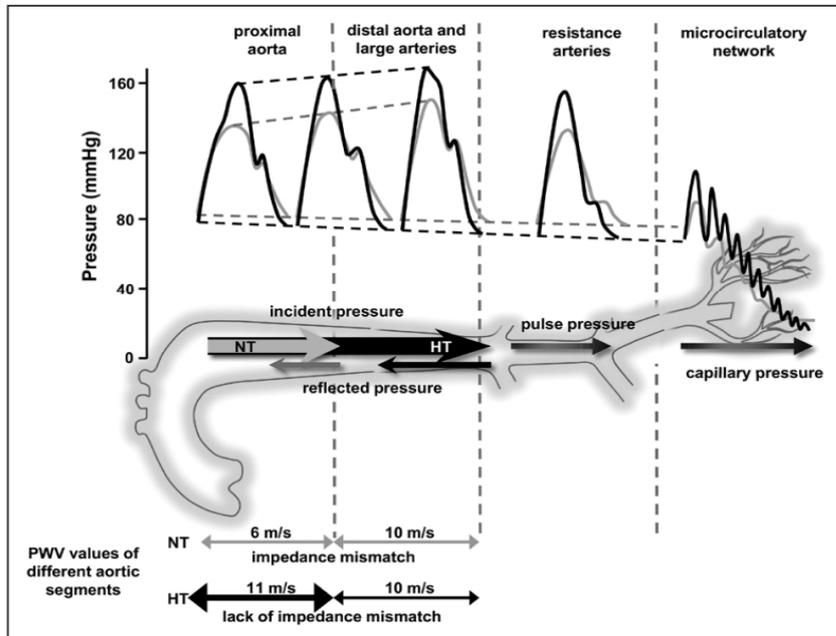
Em 2010 um estudo envolvendo 259 pacientes concluiu que as ondas de reflexão são responsáveis por ocasionar eventos cardiovasculares nos indivíduos hipertensos controlados e ainda que as ondas de reflexão aumentadas evidenciaram aumento na carga ventricular esquerda dos envolvidos (MANISTY *et al.*, 2010). Outro estudo em 2016, porém envolvendo 154 crianças e adolescentes, concluiu que as ondas de reflexão estariam associadas ao aumento nos níveis de pressão arterial, central e periférica (GARCÍA-ESPINOSA *et al.*, 2016).

## 2.7 Pressões Arteriais e RAC

A rigidez arterial, representada pela VOP, aumenta de forma progressiva do coração para os vasos arteriais periféricos. Estudo realizado por SAFAR *et al.*, em 2018, mostrou o aumento dos valores das pressões arteriais à medida que a onda caminha da aorta para os vasos periféricos conforme demonstra a figura 20. É possível identificarmos que a VOP possui valores diferentes, de acordo com os segmentos da rede arterial. O mesmo ocorre com as curvas de pressão arterial,

principalmente em pacientes hipertensos (SAFAR, 2018). Pacientes hipertensos e idosos estão sempre participando de pesquisas e é muito bem aceita a associação dos mesmos com o aumento da rigidez arterial e a elevação dos valores pressóricos

**Figura 20:** Aumentos progressivos na Pressão Arterial



Fonte: SAFAR, 2018

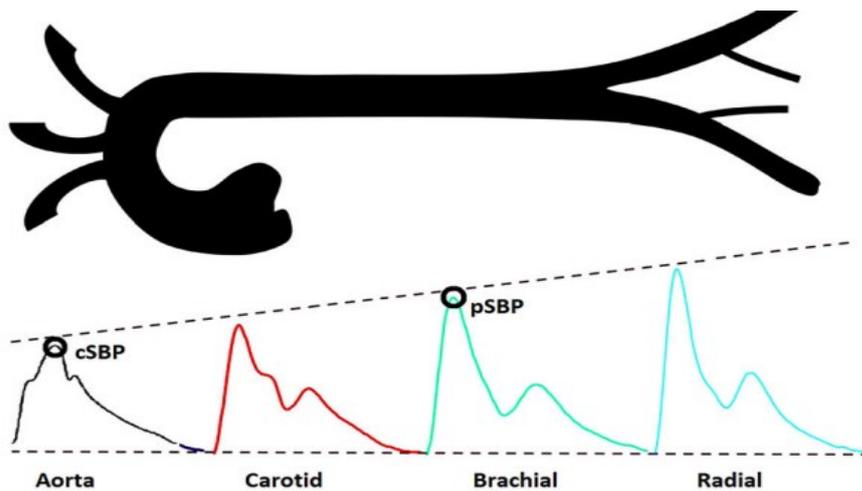
As medidas das pressões arteriais centrais são diferentes das periféricas. A PSc Pressão Sistólica Central (PSc) é mais baixa na aorta central e aumenta à medida que se desloca para os vasos periféricos. A Pressão Diastólica Central (PDc) pode aumentar pouco ou até diminuir quando caminha também para a periferia (YANNOUSOS *et al.*, 2016) e a Pressão Arterial Média Central é relativamente constante em todo o conduto arterial (PAMc) (AVOLIO *et al.*, 2009)

Avaliações de valores da PSc e da RAC, por meio da VOP, são evidências importantes para a identificação precoce de dano vascular, podendo classificar os indivíduos quanto ao risco cardiovascular (BEN-SHLOMO *et al.*, 2014)

A figura 21 mostra, na sequência, a aorta proximal, aorta distal, artérias de resistências maiores e por fim as redes de microcirculação. As curvas de pressão arterial também diferem com relação aos vasos periféricos e vasos centrais (figura 21) em que podemos observar claramente as diferenças entre a forma da onda periférica e central. A pressão medida na aorta e na carótida não corresponde aos valores

obtidos na braquial, uma vez que temos a amplificação da pressão de pulso ( que ocorre da aorta para os vasos periféricos) (VLACHOPOULOS; AZNAOURIDIS; STEFANADIS, 2010). Na artéria braquial, a Pressão Sistólica Braquial (PSb) é maior do que na aorta, enquanto a Pressão Diastólica Braquial (PDb) e a Pressão Arterial Média Braquial (PAMb) diferem muito pouco ou permanecem estáveis na árvore arterial (BORTOLOTTI, 2009; LYLE; RAAZ, 2017; SALVI, 2017).

**Figura 21:** Curva de pressão ao longo da árvore arterial.



**Fonte:** GARCÍA-ESPINOSA et al., 2016.

## 2.8 Pressão de Pulso (PP)

O estudo do perfil hemodinâmico da pressão arterial tem sido motivo de diversas pesquisas desenvolvidas nos últimos anos (ENRICO AGABITI-ROSEI *et al.*, 2007). A PPc está associada ao aumento de risco cardiovascular e, tanto a PPc quanto a Pressão de Pulso braquial (PPb) estão associadas ao risco aumentado de doença coronariana em adultos e idosos (ZETTERVALL *et al.*, 2016).

A Pressão de Pulso (PP), compreendida e obtida pela diferença entre a PAS e a PAD, é considerada a melhor preditora de eventos cardiovasculares, uma vez que reflete a interação entre a fração de ejeção e as propriedades hemodinâmicas das grandes artérias e corresponde ao elemento pulsátil da pressão arterial (BORTOLOTTI, SAFAR, 2006; SALVI, 2017).

Esse componente pulsátil (PP) depende de dois fatores: a onda de pulso arterial resultante da contração ventricular esquerda e das ondas refletidas, decorrentes do encontro da onda ejetora que, ao se encontrar com ramificações, gera uma onda arterial em sentido contrário (SALVI,2017). A PP expressa a onda ejetora, a velocidade com que o sangue percorre a árvore arterial e ainda representa a magnitude da onda refletida (GOMES *et al.*, 2006).

A PP aumenta a partir dos 50 anos e mantém-se elevada com o avançar da idade, em função das modificações estruturais dos diferentes componentes da parede arterial. Essas modificações são decorrentes da redução da complacência dos grandes vasos arteriais, devido à diminuição de fibras elásticas e ao aumento no conteúdo de íons de cálcio e fibras colágenas (O'ROURKE, NICHOLS; 2005). Quando elevada, a PP indica rigidez de grandes artérias e, conseqüentemente, aumento da VOP, especialmente em indivíduos idosos (DOUPIS *et al.*, 2016; SAFAR; LEVY; STRUIJKER-BOUDIER, 2003).

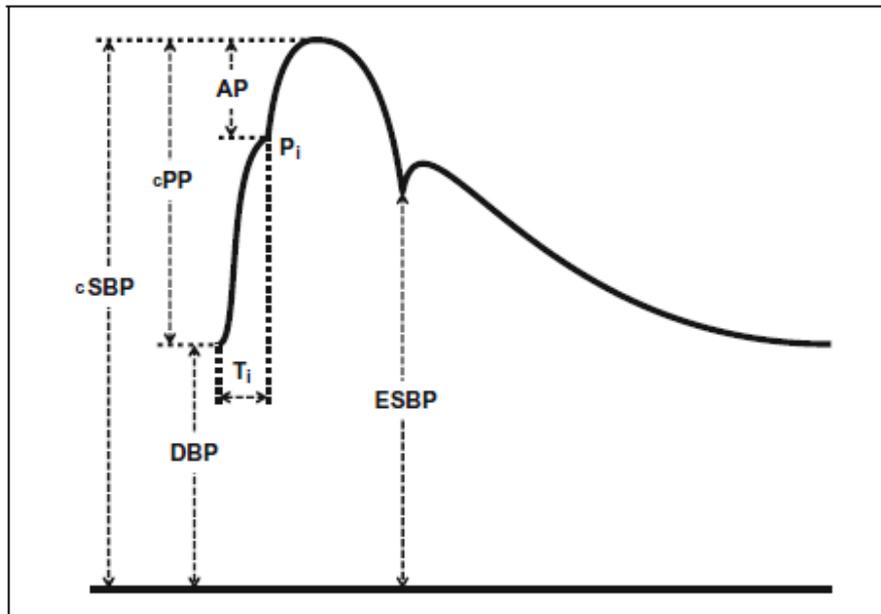
## **2.9 Morfologia da onda de pulso**

Em 1872, Mahomed, um cientista considerado o gênio do século XIX, inseriu o conceito do estudo da análise de onda de pulso, conceituada como uma técnica que consiste no registro preciso da onda de pulso da pressão arterial central (MAHOMED, 1872). Mohamed, em seus estudos, foi capaz de analisar e identificar as diferenças entre as ondas de pulso em pacientes com condições cardiovasculares diferentes, incluindo aí, a hipertrofia ventricular esquerda dilatada e a senilidade arterial (GUROVICH; BRAITH, 2011).

Ao se analisar a onda de pulso arterial, o objetivo é decodificar as informações contidas no padrão de ondas dos grandes vasos e assim identificar alterações que possam estar associadas aos processos de doenças e buscar alternativas terapêuticas diferentes da aferição de pressão arterial convencional (MYNARD *et al.*, 2020). A *Pulse Waveform Analysis (PWA)*, os valores *Pulse Wave Velocity (PWV)*, traduzem informações importantes para a RAC (BAULMANN *et al.*, 2004).

Por meio da PWA é possível examinar a função arterial de forma não-invasiva, por meio de um método fácil (MIDDEKE, 2016) e por ela é possível a leitura de parâmetros clínicos de suma importância para a prática clínica. Salvi em 2012 traz os dados da morfologia da onda de pulso conforme a figura 22.

**Figura 22:** Análise da Onda de Pulso Arterial



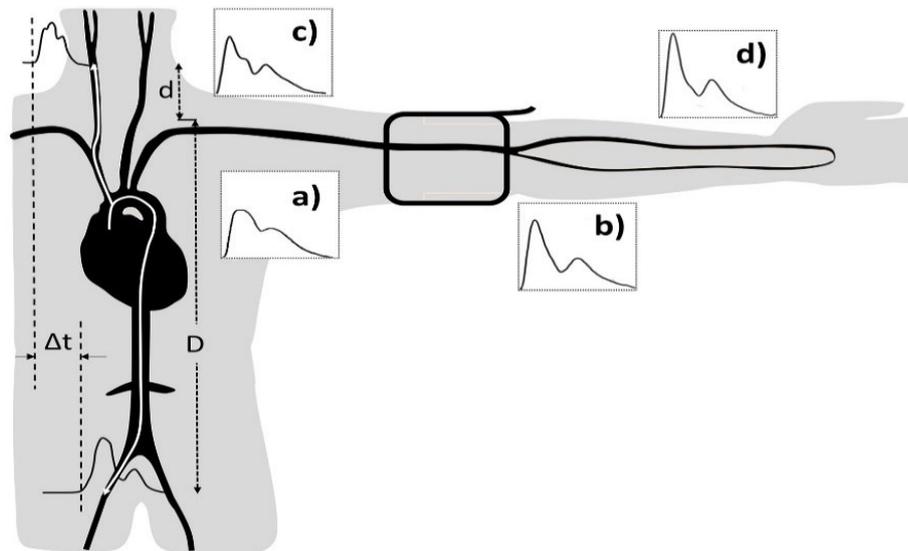
Fonte: SALVI, 2012

Nesta imagem identificamos a Pressão Arterial Sistólica Central (cSBP), Pressão Arterial Diastólica (DBP), Pressão de Pulso Central (cPP), Pressão Arterial Sistólica Final (ESBP), AP, que é definida pela reflexão da onda. Podemos identificar o Ponto de Inflexão (Pi), Tempo da Onda Refletida (Ti).

A forma da onda de pulso é resultante de uma somatória de ondas que passam pelo local de medição, em que cada onda arterial causa um aumento ou decréscimo nessas formas de onda, sendo capturadas por um aparelho de medição (MYNARD *et al.*, 2020).

Apesar de poucos estudos contribuíram para a análise de onda de pulso, é possível observar, pela (figura 23), que a onda de pulso gerada na aorta possui formas diferentes à medida que caminha para a periferia. Nessa imagem está claro que a amplificação da pressão ocasiona alterações na morfologia da onda originada na aorta ascendente (**a**) quando comparada, por exemplo com a onda na artéria radial (**d**).

**Figura 23:** Alterações da forma da onda de pulso arterial.



Fonte: PARITTOTOKKAPORN *et al.*, 2021

Atualmente encontramos diferentes métodos para avaliar e acompanhar a função da artéria carótida e uma dela é justamente essa análise da onda de pulso arterial que é responsável por nos munir de informações acerca de suas propriedades mecânicas e hemodinâmicas (PARITTOTOKKAPORN *et al.*, 2021). A morfologia da onda de pulso arterial é a resposta fisiológica de uma complexa interação entre o volume sistólico do ventrículo esquerdo, a complacência do vaso arterial e a resistência vascular (SAUGEL *et al.*, 2021) sendo é definida pelo encontro da onda de pressão ejetora, gerada pela contração do coração com as ondas de pressão refletidas (DELOACH;TOWNSEND,2008). Assim, a onda de pulso arterial é resultante da interação entre várias ondas ejetadas e refletidas ao longo da árvore arterial (LATHAM *et al.*, 1985). Vale lembrar que essas ondas de reflexão, como dito anteriormente, ocorrem em quaisquer locais onde exista alteração na arquitetura do vaso, bifurcações ou até mesmo onde há modificações nas propriedades arteriais (MITCHELL, 2008; SALVI,2017).

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Os objetivos do presente estudo foram comparar a rigidez arterial central e a morfologia da onda de pulso em indivíduos idosos e muito idosos.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Analisar e comparar os valores das pressões arteriais centrais e periféricas de acordo com o avançar da idade;
- Identificar as possíveis modificações na morfologia da onda de pulso ocasionadas pela amplitude pressórica (AP), índice de aumento (Aix), ponto de inflexão, amplitude da onda ejetora e amplitude da onda de reflexão, nos pacientes idosos do projeto EVOPIU (Estudo da Velocidade de Onda de Pulso em Idosos na cidade de Uberlândia).

## 4 RESULTADOS

### ARTIGO

**Title:** Comparison of changes in central arterial stiffness and pulse wave morphology during aging in elderly and very elderly individuals.

**Authors:** Cléria Rodrigues Ferreira<sup>1</sup>; Denis Fabiano de Souza<sup>1</sup>; Ercilhana Gonçalves Batista Freitas<sup>1</sup>; Alessandra Ferreira Mendes Jitcovski<sup>1</sup>; Walkíria de Almeida Martins Santos<sup>1</sup>; Cristiane de Souza Pereira<sup>1</sup>; Lúcio Borges de Araújo<sup>1</sup>; Erick P. de Oliveira<sup>1</sup>; Sebastião Rodrigues Ferreira Filho<sup>1</sup>.

**Affiliation:** (1) School of the Medicine/Federal University of Uberlândia, Minas Gerais, Brazil.

**Key Words:** arterial stiffness; aging; pulse waves morphology

**Running Title:** Arterial stiffness and wave morphology in elderly

**Corresponding author:** Ferreira-Filho SR, (sebahferreira@gmail.com).

**Funding information:**

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

**Abstract:**

Central arterial stiffness (CAS) increases with aging due to cellular changes in the arterial wall. CAS is related to cardiovascular risk and constitutes an important finding in elderly and very elderly patients. To compare the changes in central arterial stiffness and pulse wave morphology in elderly and very elderly individuals. It was a cross-sectional study in which we selected 932 patients divided into six age groups, namely AG-1:  $\geq 60$  and  $< 65$  years (n=69); AG-2:  $\geq 65$  and  $< 70$  years (n=309); AG-3:  $\geq 70$  and  $< 75$  years (n=247); AG-4:  $\geq 75$  and  $< 80$  years (n=155); AG-5:  $\geq 80$  and  $< 85$  years (n=97), and AG-6:  $\geq 85$  years (n=55). All groups underwent the applanation tonometry where the carotid-femoral pulse wave velocity (cf-PWV) was measured, and the arterial pulse wave morphologies were recorded. The results show a progressive increase in the cf-PWV until 75 years of age and a plateau for the following age groups. The same behavior was observed for pulse wave morphology. In conclusion, the central arterial stiffness and morphological changes in the pulse wave in very elderly patients ( $> 80$  years) are noted with the same intensity in elderly patients  $> 75$  years.

**1. INTRODUCTION**

Aging promotes histological changes in the components of arterial walls, observed mainly in the elderly (60 years)<sup>1</sup> and very elderly ( $> 80$  years of age), who currently represents the group with the highest percentage population growth.<sup>2,3</sup> Multiple factors are connected in the pathophysiology of aging, such as increased salt sensitivity, chronic hemodynamic stress, fragmentation, and misalignment of elastin fibers with replacement by collagen fibers, which facilitates the deposition of calcium ions.<sup>4-7</sup> Aging significantly impacts the proximal (central) arteries, which are predominantly elastic, then on peripheral arteries, which are predominantly muscular. Central arteries become stiffer with age, while muscular arteries undergo minor changes.<sup>6,8-11</sup> The increasing of central arterial stiffness (CVS) and pulse pressure (PP) are recognized as significant predictors of morbidity and mortality in elderly patients.<sup>12</sup>

The CVS increases the velocity of propagation of the ventricular ejector wave (centripetal wave), promoting an early return of the reflex wave (centrifugal), which reaches the heart in the protomesosystolic phase, generating an increase in the amplitude of the pulse wave and an increase in the ventricular afterload.<sup>13-15</sup>

The characteristics of the arterial pulse wave velocity and its respective morphology have already been evaluated in other studies in the literature, involving different age ranges.<sup>16-19</sup> However, specific comparisons for a population consisting of elderly and very elderly individuals are not often reported.<sup>20</sup> We hypothesize that the changes in CVS biomarkers and pulse wave morphological aspects in old and very old patients may have different evolutionary characteristics than those observed among younger age groups. The objectives of the present study were to compare the changes in the central arterial stiffness and pulse wave morphology (PWM) in these two groups.

## **2. MATERIALS AND METHODS**

This is a transversal study, with data obtained from the EVOPIU (Study of Pulse Wave Velocity in Elderly in Urban Area in Brazil) carried out in the city of Uberlândia, Minas Gerais, approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Uberlândia (CAAE - 37440114.3.0000.5152), and financed by the Fundo de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (Minas Gerais State Research Support Fund - FAPEMIG). All participants were informed about the study and signed the Informed Consent Form (ICF).

EVOPIU was a prospective study whose objective was to verify the association of cardiovascular events with central pulse wave velocity. The patients were followed from 2014 to 2019 through semiannual outpatient visits. The sample comprised 1204 elderly patients, aged 60 years or older, regardless of gender and race, in regular consultation at the Primary Health Care units. We excluded patients with chronic renal failure (undergoing dialysis), patients with endemic goiter, known neoplasms, elderly who could not remain supine during the applanation tonometry (AT) examination, and those bedridden or dependent on wheelchairs. All the participants were instructed about the study and signed the ICF. Additional details on EVOPIU can find in other publications.<sup>21,22</sup>

### **2.1 Central arterial stiffness and pulse wave morphology in the elderly**

The present study evaluated the clinical and hemodynamic data of patients obtained during a single outpatient visit. Those patients in whom simultaneously systemic arterial blood pressure (BP) and cf-PWM data were included. If there was more than one outpatient visit in which such measurements were performed

simultaneously, the first visit was selected. Of the 1204 patients in the EVOPIU database, 932 elderly patients were selected according to the above criteria. A total of 260 patients were excluded for not presenting BP and/or PWM data simultaneously.

The patients were separated into the following groups according to the following age groups: AG-1:  $\geq 60$  and  $< 65$  years ( $n=69$ ); AG-2:  $\geq 65$  and  $< 70$  years ( $n=309$ ); AG-3:  $\geq 70$  and  $< 75$  years ( $n=247$ ); AG-4:  $\geq 75$  and  $< 80$  years ( $n=155$ ); AG-5:  $\geq 80$  and  $< 85$  years ( $n=97$ ); and AG-6:  $\geq 85$  years ( $n=55$ ).

The brachial systemic arterial pressure (bSP, bDP, bPP, bMAP) was measured three consecutive times, in the sitting position, the first two times by using an automatic digital oscillometric arterial blood pressure device (HE 7200 Intelli-Sense Omron Hem®, Brazil), and the third measurement was performed with a SphygmoCor® device, Sydney, AU. The arterial pressure results correspond to the arithmetic mean of the three measures (mmHg).

## 2.2 Applanation Tonometry (AT)

The hemodynamic and morphological data were captured through BP, using the SphygmoCor® device, model EM4C (AtCor Medical, Sydney, Australia). The values of the central systolic (cSP), diastolic (cDP), mean (cMAP), and pulse pressure (cPP) (mmHg), the carotid-femoral Pulse Wave Velocity (cf-PWV) (m/s), blood pressure augmentation (AP) (mmHg), and the augmentation index (Aix) (%) were obtained. The measurements obtained with the AT were taken with the patient in dorsal decubitus, the carotid-femoral distance (cm) was obtained by the direct method.<sup>23</sup>

The Aix was automatically adjusted for a heart rate (HR) of 75 bpm. The MOP data obtained were as follows: ventricular ejection duration in milliseconds (ms), ejection duration index (%), inflection point (Pi) in mmHg; end-systolic pressure in mmHg, distensibility (%), ejection wave (Pf), in mmHg, and reflected wave (Pb), in mmHg. All operators were adequately trained by an experienced professional.

The ejection duration corresponds to the time from the onset of ventricular contraction until the aortic valve closure, that is, until the dicrotic notch on the ascending side of the arterial pulse waveform. The ejection duration index, in percentage, is obtained by calculating the systole time concerning the cardiac cycle length. The final arterial pulse waveform is composed of Pb and Pf fusion.

The arterial pulse waveform can also be characterized by AP, defined as the increase in pulse pressure after the encounter of the ejection wave (Pf) and reflex wave (Pb).<sup>15, 24,25</sup>

### **2.3 Data collected**

In this study, anthropometric, clinical, and hemodynamic data were collected, in addition to PWM, which is part of the EVOPIU database. This database recorded information from interviews conducted face to face, guided by anamnesis questionnaires that included: brachial artery pressure measurement, abdominal circumference measurement, height, weight and, with the use of equipment called SphygmoCor® XCEL, model EM4C, it was possible to collect hemodynamic data and PWM.

### **2.4 Statistical analysis**

The Shapiro Wilk test evaluated the normality of the data. Non-parametric data are presented as the median and interquartile range, and parametric data are presented as mean and standard deviation. The values of cf-PWV was adjusted for sex, age, and brachial MAP. For associations among cf-PWV and age, blood pressure, and the genre was performed a linear regression using the Step Wise method. Significance was set at  $p < 0.05$  in all analyses. For the comparison of three groups or more, Kruskal Wallis test was used. STATA software, version 17, was used for the statistical analyses.

## **3. RESULTS**

Table 1 compares the clinical and hemodynamic, and characteristics of antihypertensive medication use of the patients studied by age groups (AG) in years. The data reveal that the patients belonging to AG6 presented lower values than in AG1 ( $p < 0.05$ ) regarding weight and height. It was also possible to observe a progressive increase in SP, especially between AG1 and AG5; conversely, it was possible to watch a reduction in the bDP between AG1 and AG 6. As a result, the bPP increased between AG1 and AG6. The adjusted cf-PWV progressively increases when comparing AG1 and AG6, as well as the AP. Figure 1 shows the progression of the cf-PWV and its

horizontalization from AG4. The antihypertensive drugs were similar among the studied AG. Table 2 presents the PWM data by AG. It was possible to verify the progressive increase of the Pi from AG1 to AG6. Lower values were observed for distensibility when comparing AG1 and AG6.

Figure 2 shows the shape of the carotid-femoral pulse wave in elderly and very elderly patients involved in our study.

#### 4. DISCUSSION

Our data demonstrated that the curve of increase in cf-PWV reaches a plateau after the fourth age group, starting at 75 years of age, since the increases observed in the CVS are not as intense as those noted in the previous ranges. The components of brachial and central blood pressure, such as bSP, bPP, cSP, and cPP accompany the "horizontalization" of the curve. Notably, the AP, which represents an increase in the pulse wave amplitude after the fusion of the centripetal and centrifugal waves, remains stable in the groups of the very elderly (AG5 and AG6). The presence of this plateau could indicate a stabilization of the vascular damage (AG4 to AG6). Figure 1 shows the predictive values for each AG, and it is evident that the increases of cf-PWV decreasing after 75 years of age. It is important to note that the characteristics related to the CVS found in individuals aged 80 years or older (AG5 and AG6) are already present at 75 years of age (AG4) with the same intensity.

Although cf-PWV is predictive of cardiovascular events<sup>14,23,26,27</sup> bPP may be a better predictor of events and mortality than cf-PWV in elderly and very elderly patients<sup>28-31</sup>. Both cf-PWV and bPP develop a stabilization of their values from 75 years of age onwards. It is known that cf-PWV and PP are influenced by the contractile force of the left ventricle and the ventricular interaction with the physical properties of the great vessels; therefore, one can expect attenuation of the increases of these biomarkers in very elderly individuals.<sup>32</sup>

The Alx, also a representative of the CVS, is not considered a good marker of the CVS because it suffers direct influences of heart rate, heart contractility and height of the individuals.<sup>5,33</sup> Thus, it was not possible to observe increases in Alx in the studied AGs. The AP represents the increase in PP's amplitude after the

ejection and reflected waves meet. The increase in PP is used to evaluate the CVS.<sup>29</sup> Studies show that this phenomenon of PP amplification results from changes in the chronological synchronization of the ejection and reflected waves along the arterial tree.<sup>34-36</sup>

Regarding the morphology of the pulse wave, it was observed that, in the elderly, the inflection point of the curve (Pi), which represents the meeting of the Pb with the Pf by the left ventricle, progressively increased its amplitude according to the increase by age group. The progressive rise of Pi demonstrates the early return of the reflex wave to the heart due to the higher velocity of the pulse wave within increasingly rigid vessels. A study conducted in 2015 showed that the reflected waves are associated with CVS.<sup>37</sup>

Our data show a progressive increase in the AP between AG1 and AG 6, reflecting the increase in the amplitude of the bPP. The higher velocity of the Pb reaches the heart during protomesosystole, which increases the ventricular afterload.<sup>38</sup> Additionally, the amplitude of the reflected and ejection waves progressively increases with age.<sup>39,40</sup> There is a consensus that abnormal aortic properties (wall stiffness, wall thickness, or lumen diameter) are involved in the pathogenesis of increased systolic pressure and PP.

Another important finding of this study was the increase in patients' left ventricular ejection time belonging to the AG4 and AG6 groups. That was not accompanied by an increase in the ventricular ejection time index that remained constant. These data indicate an increase in the total duration of the cardiac cycle. Another important observation is the use of antihypertensive drugs would change the characteristics of pulse wave velocity and its morphology.

However, upon the observation of Table 1, we can verify that the different classes of antihypertensive drugs are similarly distributed among the evaluated groups, except for AG2 versus AG4, regarding the use of CCB. From AG4 to AG6 all patients were using the same percentual of antihypertensives drugs.

Our study have some limitations can be attributed to the characteristics of cross-sectional studies that do not allow to conclude about cause-effect; that may represent the reality only at that moment assessed.

In conclusion, the present study demonstrated that the increases in central arterial stiffness are attenuated in patients >75 years of age compared with those observed in elderly patients aged 60–75 years. Morphological changes also develop following the same pattern concerning the increases observed in pulse wave amplitude. Patients considered very elderly are those above 80 years of age and present high CVS. However, similar changes can already be noticed in patients over 75 years of age.

### CONFLICTS OF INTEREST

The authors have no conflicts of interest to declare.

### REFERENCES

1. Weltgesundheitsorganisation, ed. *World Report on Ageing and Health*. WHO; 2015.
2. Panagiotakos DB, Chrysohoou C, Siasos G, et al. Sociodemographic and Lifestyle Statistics of Oldest Old People (>80 Years) Living in Ikaria Island: The Ikaria Study. *Cardiol Res Pract*. 2011;2011:1-7. doi:10.4061/2011/679187
3. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. *World Population Ageing 2019*.; 2020. Accessed July 4, 2021. <https://doi.org/10.18356/6a8968ef-en>
4. Lakatta EG. Central arterial aging and the epidemic of systolic hypertension and atherosclerosis. *J Am Soc Hypertens*. 2007;1(5):302-340. doi:10.1016/j.jash.2007.05.001
5. Cavalcante JL, Lima JAC, Redheuil A, Al-Mallah MH. Aortic Stiffness. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(14):1511-1522. doi:10.1016/j.jacc.2010.12.017
6. Townsend RR, Wilkinson IB, Schiffrin EL, et al. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2015;66(3):698-722. doi:10.1161/HYP.0000000000000033
7. Bruno RM, Duranti E, Ippolito C, et al. Different Impact of Essential Hypertension on Structural and Functional Age-Related Vascular Changes. *Hypertension*. 2017;69(1):71-78. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08041
8. A. P. AVOLIO, DENG FA-QUAN, LI WEI-QIANG, et al. Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension:

- comparison between urban and rural communities in China. 71(2):202-210.  
doi:10.1161 / 01.cir.71.2.202
9. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006;27(21):2588-2605. doi:10.1093/eurheartj/ehl254
  10. Smulyan H, Lieber A, Safar ME. Hypertension, Diabetes Type II, and Their Association: Role of Arterial Stiffness. *Am J Hypertens*. 2016;29(1):5-13. doi:10.1093/ajh/hpv107
  11. Safar ME, Asmar R, Benetos A, et al. Interaction Between Hypertension and Arterial Stiffness: An Expert Reappraisal. *Hypertension*. 2018;72(4):796-805. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11212
  12. Benetos A, Thomas F, Joly L, et al. Pulse Pressure Amplification. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(10):1032-1037. doi:10.1016/j.jacc.2009.09.061
  13. O'Rourke MF, Staessen JA, Vlachopoulos C, Duprez D, Plante G e. E. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. *Am J Hypertens*. 2002;15(5):426-444. doi:10.1016/S0895-7061(01)02319-6
  14. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality With Arterial Stiffness. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(13):1318-1327. doi: 10.1016/j.jacc.2009.10.061
  15. Parittotokkaporn S, de Castro D, Lowe A, Pylypchuk R. Carotid Pulse Wave Analysis: Future Direction of Hemodynamic and Cardiovascular Risk Assessment. *JMA J*. 2021;4(2):119-128. doi:10.31662/jmaj.2020-0108
  16. Savant JD, Betoko A, Meyers KEC, et al. Vascular Stiffness in Children With Chronic Kidney Disease. *Hypertension*. 2017;69(5):863-869. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07653
  17. Bai B, Teliewubai J, Lu Y, et al. Comparison of pulse wave velocity and pulse pressure amplification in association with target organ damage in community-dwelling elderly: The Northern Shanghai Study. *Hypertens Res Off J Jpn Soc Hypertens*. 2018;41(5):372-381. doi:10.1038/s41440-018-0027-3
  18. Stabouli S, Printza N, Zervas C, et al. Comparison of the SphygmoCor XCEL device with applanation tonometry for pulse wave velocity and central blood pressure assessment in youth. *J Hypertens*. 2019;37(1):30-36. doi:10.1097/HJH.0000000000001819
  19. 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 Conn*. 2018;20(2):258-265. doi:10.1111/jch.13167
  20. Salvi P. *Pulse Waves: How Vascular Hemodynamics Affects Blood Pressure*. 2nd ed. 2017. 231p.

21. de Mendonça GS, de Souza DF, de Alvarenga Cunha Brunelli AC, et al. Arterial stiffness in elderly patients with normotension and hypertension in Brazil. *J Clin Hypertens*. 2018;20(9):1285-1293. doi:10.1111/jch.13358
22. 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. doi:10.1159/000495634
23. Van Bortel LM, Laurent S, Boutouyrie P, et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens*. 2012;30(3):445-448. doi:10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0
24. O'Rourke MF, Pauca AL. Augmentation of the aortic and central arterial pressure waveform. *Blood Press Monit*. 2004;9(4):179-185. doi:10.1097/00126097-200408000-00002
25. Nelson MR, Stepanek J, Cevette M, Covalciuc M, Hurst RT, Tajik AJ. Noninvasive Measurement of Central Vascular Pressures With Arterial Tonometry: Clinical Revival of the Pulse Pressure Waveform? *Mayo Clin Proc*. 2010;85(5):460-472. doi:10.4065/mcp.2009.0336
26. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, et al. Aortic Pulse Wave Velocity Improves Cardiovascular Event Prediction. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(7):636-646. doi:10.1016/j.jacc.2013.09.063
27. Scandale G, Dimitrov G, Recchia M, et al. Arterial stiffness and 5-year mortality in patients with peripheral arterial disease. *J Hum Hypertens*. 2020;34(7):505-511. doi:10.1038/s41371-019-0254-3
28. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham heart study. *Circulation*. 1999;100(4):354-360. doi:10.1161/01.cir.100.4.354
29. Franklin SS, Gokhale SS, Chow VH, et al. Does Low Diastolic Blood Pressure Contribute to the Risk of Recurrent Hypertensive Cardiovascular Disease Events?: The Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2015;65(2):299-305. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04581
30. Selvaraj S, Steg PhG, Elbez Y, et al. Pulse Pressure and Risk for Cardiovascular Events in Patients With Atherothrombosis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(4):392-403. doi:10.1016/j.jacc.2015.10.084
31. Mancusi C, Losi MA, Izzo R, et al. Higher pulse pressure and risk for cardiovascular events in patients with essential hypertension: The Campania Salute Network. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25(3):235-243. doi:10.1177/2047487317747498
32. Boutouyrie P, Bruno R-M. The Clinical Significance and Application of Vascular Stiffness Measurements. *Am J Hypertens*. 2019;32(1):4-11. doi:10.1093/ajh/hpy145

33. Oliver JJ, Webb DJ. Noninvasive assessment of arterial stiffness and risk of atherosclerotic events. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2003;23(4):554-566. doi:10.1161/01.ATV.0000060460.52916.D6
34. Protogerou AD, Papaioannou TG, Blacher J, Papamichael CM, Lekakis JP, Safar ME. Central blood pressures: do we need them in the management of cardiovascular disease? Is it a feasible therapeutic target? *J Hypertens.* 2007;25(2):265-272. doi:10.1097/HJH.0b013e3280114f23
35. Avolio AP, Van Bortel LM, Boutouyrie P, et al. Role of Pulse Pressure Amplification in Arterial Hypertension: Experts' Opinion and Review of the Data. *Hypertension.* 2009;54(2):375-383. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.134379
36. McEniery CM, Cockcroft JR, Roman MJ, Franklin SS, Wilkinson IB. Central blood pressure: current evidence and clinical importance. *Eur Heart J.* 2014;35(26):1719-1725. doi:10.1093/eurheartj/eh565
37. Tomiyama H, Komatsu S, Shiina K, et al. Effect of Wave Reflection and Arterial Stiffness on the Risk of Development of Hypertension in Japanese Men. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(10):e008175. doi:10.1161/JAHA.117.008175
38. Cooper LL, Palmisano JN, Benjamin EJ, et al. Microvascular Function Contributes to the Relation Between Aortic Stiffness and Cardiovascular Events: The Framingham Heart Study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016;9(12):e004979. doi:10.1161/CIRCIMAGING.116.004979
39. O'Rourke MF, Nichols WW. Aortic Diameter, Aortic Stiffness, and Wave Reflection Increase With Age and Isolated Systolic Hypertension. *Hypertension.* 2005;45(4):652-658. doi:10.1161/01.HYP.0000153793.84859.b8
40. Pagoulatou S, Stergiopoulos N. Evolution of aortic pressure during normal ageing: A model-based study. *PloS One.* 2017;12(7):e0182173. doi:10.1371/journal.pone.0182173

Table 1 - Clinical, hemodynamic characteristics and use of antihypertensive drugs in elderly patients by age range

	AG 1	AG 2	AG 3	AG 4	AG 5	AG 6	P value
	n=69	n= 309	n=247	n=155	n=97	n= 55	
Age (years)	64 (1) a	67 (2) b	72 (2) c	77 (2) d	81 (3) e	88 (4) f	<0.001
HR (bpm)	75 (13)	75 (17)	74 (17)	74 (17)	71 (12)	69 (20)	0.3024
Height (cm)	158 (0.13) a	157 (0.13) a	157 (0.12) a	159 (0.16) a	157 (0.14) a	153 (0.14) b	0.0459*
Weight (Kg)	74.5 (24) a	69.6 (20) b	70 (17) b	69.9 (17) b	67 (19) b	62 (14) c	0.0002*
ABC (cm)	100 (19)	98 (16)	99 (14)	100 (18)	99 (17)	98 (10)	0.2831
<b>Blood Pressure (mmHg)</b>							
bSP	132 (21) a	133 (24) a	135 (23) ab	138 (25) b	140 (21) b	139 (20) ab	0.0017*
bDP	78 (12) a	78 (13) ab	77 (13) ab	77 (17) ab	76 (15) b	72 (14) c	0.0011*
bPP	52 (18) a	55 (19) a	59 (19) b	62 (18) bc	63 (19) c	66 (18) c	0.0001*
bMAP	96 (12)	96 (16)	96 (15)	97 (19)	97 (16)	94 (13)	0.2761
cSP	127 (28) ab	127 (25) a	128 (27) ab	132 (27) b	135 (24) c	136 (18) bc	0.0002*
cDP	84 (17)	84 (15)	83 (15)	83 (18)	82 (16)	81 (14)	0.2572
cPP	43 (14) ab	43 (16) a	45 (18) bc	49 (19) c	53 (21) d	53 (18) d	0.0001*
cMAP	103 (20)	102 (19)	103 (19)	102 (21)	105 (16)	103 (15)	0.6588
AP (mmHg)	15 (11) a	14 (11) a	15 (12) a	15 (14) a	20 (13) b	20 (19) b	0.0001*
Alx (%)	33 (17)	47 (17)	32 (22)	31 (16)	36 (14)	35 (19)	0.1565
cf - PWV Aj. (m/s)	10.9 ± 0.34 a	11 ± 0.15 a	11.8 ± 0.18 b	12.9 ± 0.22 c	13 ± 0.29 c	13 ± 0.37 c	<0.001
Diuretics (%)	45	48	52	60	51	49	0.6165
β-Blocker	36	26	30	29	34	32	0.9479
CCB	18	14 a	18	28 b	27	23	0.0001*
ACEI	26	28	34	30	29	29	0.9774
ARB	33	32	33	41	40	29	0.9307

AG 1:  $\geq 60$  and  $< 65$  years; AG 2:  $\geq 65$  and  $< 70$  years; AG 3:  $\geq 70$  and  $< 75$  years; AG 4:  $\geq 75$  and  $< 80$  years; AG 5:  $\geq 80$  and  $< 85$  years; AG 6:  $\geq 85$  years. ABC: abdominal circumference. HR: heart rate. bSP: systolic brachial pressure. bDP: diastolic brachial pressure. bPP: brachial pulse pressure. bMAP: mean brachial arterial pressure. cSP: central systolic blood pressure. cDP: central diastolic pressure. cPP: central pulse pressure. cPAM: central mean arterial pressure. AP: augmented pressure. Alx: Augmentation index. cf - PWV Aj. Carotid-femoral pulse wave velocity adjusted for age, gender, and brachial MAP. CCB: calcium channel blockers. ACEI: angiotensin-converting enzyme inhibitor. ARB: angiotensin receptor blocker. (\*): p-value  $< 0.05$ . Data with different letters indicate  $p < 0.05$ .

**Table 2 - Pulse wave morphology of patients by age range.**

	<b>AG 1</b>	<b>AG 2</b>	<b>AG 3</b>	<b>AG 4</b>	<b>AG 5</b>	<b>AG 6</b>	<b>P value</b>
	n= 69	n= 309	n= 247	n= 155	n= 97	n= 55	
LVET (ms)	305 (49) abc	306 (44) abc	308 (45) abc	304 (45) a	311 (43) bc	316 (50) c	0.0488*
Ejection duration index (%)	38 (7)	38 (6)	38 (6)	37 (6)	37 (4)	37 (8)	0.9745
Pi (mmHg)	31 (12) a	32 (13) a	34 (13) b	37 (14) bc	39 (13) d	39 (14) cd	0.0001*
End Systolic Pressure (mmHg)	119 (23) abc	117 (24) a	119 (24) ab	120 (24) abc	124 (16) c	123 (18) bc	0.0155*
Distensibility (%)	19 (11) a	18 (9) a	16 (9) b	13 (8) c	13 (8) c	11.5 (8) c	0.0001*
Forward Pulse Height- Pf (mmHg)	29 (12) ab	28 (10) a	31 (12) cd	32 (12) cd	31 (13) bc	35 (15) d	0.0001*
Reflected Pulse Height- Pb (mmHg)	18 (9) ab	17 (7) a	19 (9) bc	20 (10) cd	19 (7) bcd	21 (10) d	0.0001*

AG 1:  $\geq 60$  and  $< 65$  years; AG2:  $\geq 65$  and  $< 70$  years; AG 3:  $\geq 70$  and  $< 75$  years; AG4:  $\geq 75$  and  $< 80$  years; AG 5:  $\geq 80$  and  $< 85$  years; AG 6:  $\geq 85$ . LVET: ventricular ejection time. Pi: inflection point. Pf: ejection wave. Pb: reflected wave. (\*): p-value  $< 0.05$ . Data with different letters indicate  $p < 0.05$ .

Figure 1

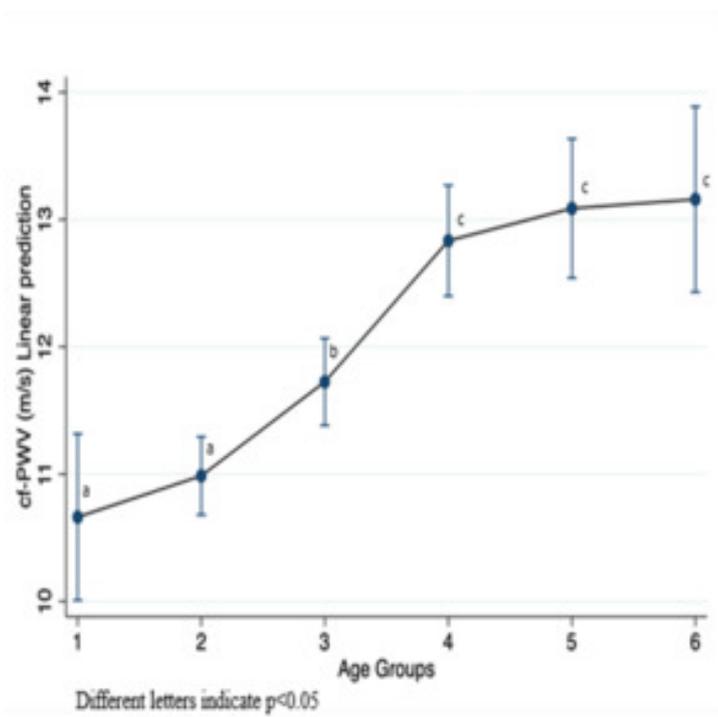
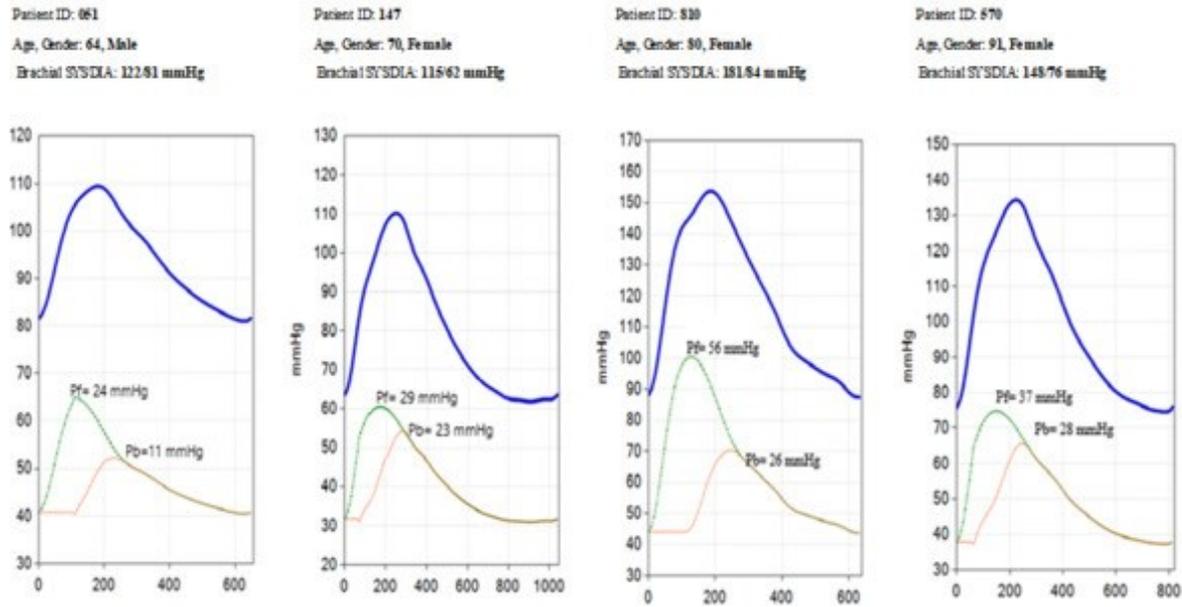


Figure 2



Legends:

Figure 1: Linear prediction between cf- PWV and Age Groups.

Figure 2: Components of the Arterial Pulse Wave by Age Groups in Elderly and Very Elderly Patients.

## 5 CONCLUSÃO

Pode-se concluir que o presente estudo demonstrou que os aumentos na rigidez arterial central são atenuados nos pacientes acima de 75 anos em relação àqueles observados nos pacientes idosos pertencentes à faixa etária entre 60 a 75 anos. As alterações morfológicas também desenvolvem acompanhando o mesmo padrão em relação aos aumentos observados na amplitude da onda de pulso. Por convenção, os pacientes considerados muito idosos são aqueles acima de 80 anos de idade e apresentam elevada RAC. No entanto, modificações semelhantes já podem ser notadas nos pacientes a partir dos 75 anos, onde se constatou o início de um platô na cf-PWV e nos aspectos morfológicos da onda de pulso.

As implicações clínicas deste trabalho gira em torno de conhecimentos fisiopatológicos primários da rigidez arterial, em que pacientes com idade superior a 75 anos possuem vasos arteriais danificados o que mostra a importância de medidas de prevenção ao longo da vida no que tange a rigidez arterial. Estudo publicado em 2017 sobre saúde vascular demonstrou que estratégias de prevenção direcionadas a mudança de fatores de risco modificáveis podem prevenir o envelhecimento vascular (NIIRANEN et al., 2017). Outra implicação clínica é a possibilidade de uso de estatina, com efeito pleiotrópico, nas células endoteliais. Seu uso permite a mobilização de células progenitoras endoteliais (OESTERLE; LAUFS; LIAO, 2017) e aumentam a produção de óxido nítrico pelo endotélio.

## REFERÊNCIAS

- ACAR, R. D. *et al.* P-wave dispersion and its relationship to aortic stiffness in patients with acute myocardial infarction after cardiac rehabilitation. **ARYA atherosclerosis**, [S./], v. 10, n. 4, p. 185–191, jul. 2014.
- AVOLIO, A. P. *et al.* Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension: comparison between urban and rural communities in China. **Circulation**, [S./], v. 71, n. 2, p. 202–210, fev. 1985. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.71.2.202>
- AVOLIO, A. P. *et al.* Role of Pulse Pressure Amplification in Arterial Hypertension: Experts' Opinion and Review of the Data. **Hypertension**, [S./], v. 54, n. 2, p. 375–383, ago. 2009. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.134379>
- AVOLIO, A. Arterial Stiffness. **Pulse**, [S./], v. 1, n. 1, p. 14–28, 2013. <https://doi.org/10.1159/000348620>
- BAI, B. *et al.* Comparison of pulse wave velocity and pulse pressure amplification in association with target organ damage in community-dwelling elderly: The Northern Shanghai Study. **Hypertension Research: Official Journal of the Japanese Society of Hypertension**, [S./], v. 41, n. 5, p. 372–381, maio 2018. <https://doi.org/10.1038/s41440-018-0027-3>
- BAULMANN, J. *et al.* [Arterial stiffness in arterial hypertension. A new risk factor for left ventricular hypertrophy and cardiac insufficiency?]. **Deutsche Medizinische Wochenschrift (1946)**, [S./], v. 129, n. 9, p. 447–452, fev. 2004. <https://doi.org/10.1055/s-2004-820067>
- BENETOS, A. *et al.* Pulse Pressure Amplification. **Journal of the American College of Cardiology**, [S./], v. 55, n. 10, p. 1032–1037, mar. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.09.061>
- BEN-SHLOMO, Y. *et al.* Aortic Pulse Wave Velocity Improves Cardiovascular Event Prediction. **Journal of the American College of Cardiology**, [S./], v. 63, n. 7, p. 636–646, fev. 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.063>
- BORTOLOTTI, L. A.; SAFAR, M. E. Perfil da pressão arterial ao longo da árvore arterial e genética da hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [S./], v. 86, n. 3, p.166-169,mar. 2006. <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2006000300002>
- BORTOLOTTI, LA. Pressão central: como interpretar na prática clínica. **Rev Bras Hipertens**, [S./], v.16, n.1, p.46-47, mar. 2009.
- BOUTOUYRIE, P. New techniques for assessing arterial stiffness. **Diabetes & metabolism**, [S./], v. 34, p. 21–26, 2008. [https://doi.org/10.1016/S1262-3636\(08\)70099-5](https://doi.org/10.1016/S1262-3636(08)70099-5)

BRASIL.MINISTÉRIO DA SAÚDE. Estatuto do idoso. Brasília-DF, Brasil, 2003.

BROWN, I. A. M. *et al.* Vascular Smooth Muscle Remodeling in Conductive and Resistance Arteries in Hypertension. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, [S./], v. 38, n. 9, p. 1969–1985, set. 2018. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.118.311229>

BRUNO, R. M. *et al.* Intima media thickness, pulse wave velocity, and flow mediated dilation. **Cardiovascular Ultrasound**, [S./], v.12, n.34, p.1-9, aug. 2014. <https://doi.org/10.1186/1476-7120-12-34>

BRUNO, R. M. *et al.* Different Impact of Essential Hypertension on Structural and Functional Age-Related Vascular Changes. **Hypertension**, [S./], v. 69, n. 1, p. 71–78, jan. 2017. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08041>

BUTLIN, M.; QASEM, A. Large Artery Stiffness Assessment Using SphygmoCor Technology. **Pulse**, [S./], v. 4, n. 4, p. 180–192, jan. 2017. <https://doi.org/10.1159/000452448>

CATTELL, M. A.; ANDERSON, J. C.; HASLETON, P. S. Age-related changes in amounts and concentrations of collagen and elastin in normotensive human thoracic aorta. **Clinica Chimica Acta**, [S./], v. 245, n. 1, p. 73–84, fev. 1996. [https://doi.org/10.1016/0009-8981\(95\)06174-6](https://doi.org/10.1016/0009-8981(95)06174-6)

CAVALCANTE, J. L. *et al.* Aortic Stiffness. **Journal of the American College of Cardiology**, [S./], v. 57, n. 14, p. 1511–1522, abr. 2011. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.12.017>

CHIRINOS, J. A. *et al.* Arterial wave reflections and incident cardiovascular events and heart failure: MESA (Multiethnic Study of Atherosclerosis). **Journal of the American College of Cardiology**, [S./], v. 60, n. 21, p. 2170–2177, nov. 2012. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.054>

COSTANTINO, S.; PANENI, F.; COSENTINO, F. Ageing, metabolism and cardiovascular disease. **The Journal of Physiology**, [S./], v. 594, n. 8, p. 2061–2073, abr. 2016. <https://doi.org/10.1113/JP270538>

CURRIE, G.; DELLES, C. Healthy Vascular Aging. **Hypertension**, [S./], v. 70, n. 2, p. 229–231, ago. 2017. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09122>

DELOACH, S. S.; TOWNSEND, R. R. Vascular Stiffness: Its Measurement and Significance for Epidemiologic and Outcome Studies. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, [S./], v. 3, n. 1, p. 184–192, jan. 2008. <https://doi.org/10.2215/CJN.03340807>

DIAZ, A. *et al.* The effects of age on pulse wave velocity in untreated hypertension. **Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)**, v. 20, n. 2, p. 258–265, fev. 2018. <https://doi.org/10.1111/jch.13167>

DING, F. H. *et al.* Comparison of the sphygmocor and omron devices in the estimation of pressure amplification against the invasive catheter measurement. **Journal Hypertension**, [S./], v.31, n.1, p. 86-93, jan.2013.  
<https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835a8eca>

DOUPIS, J. *et al.* Pulse Wave Analysis by Applanation Tonometry for the Measurement of Arterial Stiffness. **The Open Cardiovascular Medicine Journal**, [S./], v. 10, n. 1, p. 188–195, ago. 2016.  
<https://doi.org/10.2174/1874192401610010188>

DUPONT, J. J. *et al.* Sex differences in mechanisms of arterial stiffness. **British Journal of Pharmacology**, [S./], v. 176, n. 21, p. 4208–4225, nov. 2019.  
<https://doi.org/10.1111/bph.14624>

ENRICO AGABITI-ROSEI *et al.* Central Blood Pressure Measurements and Antihypertensive Therapy. The Consensus Document. p. 154–160, jun. 2007.  
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.090068>

FANTIN, F. *et al.* Is augmentation index a good measure of vascular stiffness in the elderly? **Age and ageing**, [S./], v. 36, n. 1, p. 43–48, jan. 2007.  
<https://doi.org/10.1093/ageing/afl115>

GARCÍA-ESPINOSA, V. *et al.* Changes in Central Aortic Pressure Levels, Wave Components and Determinants Associated with High Peripheral Blood Pressure States in Childhood: Analysis of Hypertensive Phenotype. **Pediatric Cardiology**, [S./], v. 37, n. 7, p. 1340–1350, out. 2016.  
<https://doi.org/10.1007/s00246-016-1440-5>

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./], v. 35, n. 6, p. 617-23, fev. 2012. <https://doi.org/10.1038/hr.2012.3>

GOMES, M.A.M. *et al.* Augmentation Index – novo preditor de risco cardiovascular. **Rev Bras Hipertens**, [S./], v.13, n.1, p. 63-64, jan.2006.

GONTIJO, S. Envelhecimento ativo: uma política de saúde (world Health organization). Brasília: Organização Pan-Americana de saúde, 2005.

GUROVICH, A. N.; BRAITH, R. W. Pulse wave analysis and pulse wave velocity techniques: are they ready for the clinic? **Hypertension Research**, [S./], v. 34, n. 2, p. 166–169, fev. 2011. <https://doi.org/10.1038/hr.2010.217>

HAMILTON, P. K. *et al.* Arterial stiffness: clinical relevance, measurement and treatment. **Clinical Science**, [S./], v. 113, n. 4, p. 157–170, ago. 2007.  
<https://doi.org/10.1042/CS20070080>

HASHIMOTO, J.; ITO, S. Central pulse pressure and aortic stiffness determine renal hemodynamics: pathophysiological implication for microalbuminuria in hypertension. **Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)**, v. 58, n. 5, p. 839–846, nov. 2011. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.177469>

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./], v. 123, n. 8, p. 933–944, mar. 2011. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31820a55f5>

HUSMANN, M. *et al.* Markers of arterial stiffness in peripheral arterial disease. **VASA. Zeitschrift für Gefasskrankheiten**, [S./], v. 44, n. 5, p. 341–348, set. 2015. <https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000452>

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Projeção da população do Brasil e Unidades da Federação por sexo e idade para o período 2000-2030. Rio de Janeiro: IBGE; 2017.

KOVACIC, J. C. *et al.* Cellular Senescence, Vascular Disease, and Aging: Part 1 of a 2-Part Review. **Circulation**, [S./], v. 123, n. 15, p. 1650–1660, abr. 2011. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.007021>

KIRIS, A. *et al.* Carotid-femoral pulse wave velocity in patients with isolated coronary artery ectasia: an observational study/Izole koroner arter ektazili hastalarda karotis-femoral nabiz-dalga hizi: Gözlemsel bir çalışma. **Anadolu Kardiyoloji Dergisi: AKD**, [S./], v. 12, n. 4, p. 313, mar. 2012. <https://doi.org/10.5152/akd.2012.095>

LAKATTA, E. G. Central arterial aging and the epidemic of systolic hypertension and atherosclerosis. **Journal of the American Society of Hypertension**, [S./], v. 1, n. 5, p. 302–340, set. 2007. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2007.05.001>

LATHAM, R. D. *et al.* Regional wave travel and reflections along the human aorta: a study with six simultaneous micromanometric pressures. **Circulation**, [S./], v. 72, n. 6, p. 1257–1269, dez. 1985. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.72.6.1257>

LAURENT, S. *et al.* Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. **Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)**, v. 37, n. 5, p. 1236–1241, maio 2001. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.37.5.1236>

LAURENT, S.; BOUTOUYRIE, P.; LACOLLEY, P. Structural and genetic bases of arterial stiffness. **Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)**, v. 45, n. 6, p. 1050–1055, jun. 2005. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000164580.39991.3d>

LAURENT, S. *et al.* Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. **European Heart Journal**, [S./], v. 27, n. 21, p. 2588–2605, set. 2006. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl254>

LEE, H.-Y.; OH, B.-H. Aging and arterial stiffness. **Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society**, [S./], v. 74, n. 11, p. 2257–2262, nov. 2010. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-10-0910>

LYLE, A. N.; RAAZ, U. Killing Me Unsoftly: Causes and Mechanisms of Arterial Stiffness. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, [S./], v. 37, n. 2, p. e1–e11, fev. 2017. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.116.308563>

MAHMUD, A. Reducing arterial stiffness and wave reflection—Quest for the Holy Grail? **Artery research**, [S./], v. 1, n. 1, p. 13–19, jun. 2007. <https://doi.org/10.1016/j.artres.2007.03.001>

MAHOMED, F. A. The physiology and clinical use of the sphygmograph. **Med Times Gazette**, [S./], v. 1, p. 507, 1872.

MANCIA, G. *et al.* 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. **European heart journal**, [S./], v. 28, n. 12, p. 1462–1536, jun. 2007.

MANISTY, C. *et al.* Wave Reflection Predicts Cardiovascular Events in Hypertensive Individuals Independent of Blood Pressure and Other Cardiovascular Risk Factors. **Journal of the American College of Cardiology**, [S./], v. 56, n. 1, p. 24–30, jun. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03.030>

MARQUES, F. E. M. *et al.* Comparação entre a razão de viabilidade subendocárdica obtida por tonometria de aplanção e alterações de perfusão miocárdica pela cintilografia. **Revista de Medicina**, [S./], v. 93, n. 1, p. 14, out. 2014. <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v93i1p14-21>

MAYET, J.; HUGHES, A. Cardiac and vascular pathophysiology in hypertension. **Heart (British Cardiac Society)**, [S./], v. 89, n. 9, p. 1104–1109, set. 2003. <https://doi.org/10.1136/heart.89.9.1104>

MENDES-PINTO, D.; RODRIGUES-MACHADO, M. DA G. Aplicabilidade dos marcadores de rigidez arterial na doença arterial periférica. **Jornal Vascul Brasileiro**, [S./], v. 18, p. e20180093, 2019. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.009318>

MIDDEKE, M. The pioneer in hemodynamics and pulse-wave analysis, Otto Frank. **Journal of the American Society of Hypertension: JASH**, [S./], v. 10, n. 4, p. 290–296, abr. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2016.01.022>

MITCHELL, G. F. *et al.* Pulsatile hemodynamics in congestive heart failure. **Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)**, v. 38, n. 6, p. 1433–1439, dez. 2001. <https://doi.org/10.1161/hy1201.098298>

MITCHELL, G. F. Effects of central arterial aging on the structure and function of the peripheral vasculature: implications for end-organ damage. **Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)**, v. 105, n. 5, p. 1652–1660, nov. 2008. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.90549.2008>

MITCHELL, G. F. Arterial Stiffness and Wave Reflection: Biomarkers of Cardiovascular Risk. **Artery Research**, [S./], v. 3, n. 2, p. 56–64, jun. 2009. <https://doi.org/10.1016/j.artres.2009.02.002>

- MOZAFFARIAN, D. *et al.* Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. **Circulation**, [S./], v. 131, n. 4, p. e29-322, jan. 2015.
- MURRAY, C. J. L. *et al.* Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **The Lancet**, [S./], v. 396, n. 10258, p. 1223–1249, out. 2020.
- MYNARD, J. P. *et al.* Measurement, Analysis and Interpretation of Pressure/Flow Waves in Blood Vessels. **Frontiers in Physiology**, [S./], v. 11, p. 1085, ago. 2020. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.01085>
- NAIDU, M. U. R.; REDDY, C. P. Non-invasive measurement of aortic pressure in patients: Comparing pulse wave analysis and applanation tonometry. **Indian journal of pharmacology**, [S./], v. 44, n. 2, p. 230-233, mar. 2012. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.93855>
- NIIRANEN, T. J. *et al.* Prevalence, Correlates, and Prognosis of Healthy Vascular Aging in a Western Community-Dwelling Cohort: The Framingham Heart Study. **Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)**, v. 70, n. 2, p. 267–274, ago. 2017. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09026>
- OESTERLE, A.; LAUFS, U.; LIAO, J. K. Pleiotropic Effects of Statins on the Cardiovascular System. **Circulation Research**, v. 120, n. 1, p. 229–243, 6 jan. 2017. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.308537>
- O'ROURKE, M. F. *et al.* Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values. **American Journal of Hypertension**, [S./], v. 15, n. 5, p. 426–444, maio 2002. [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(01\)02319-6](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(01)02319-6)
- O'ROURKE, M. F.; NICHOLS, W. W. Aortic Diameter, Aortic Stiffness, and Wave Reflection Increase With Age and Isolated Systolic Hypertension. **Hypertension**, [S./], v. 45, n. 4, p. 652–658, abr. 2005. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000153793.84859.b8>
- PANAGIOTAKOS, D. B. *et al.* Sociodemographic and Lifestyle Statistics of Oldest Old People (>80 Years) Living in Ikaria Island: The Ikaria Study. **Cardiology Research and Practice**, [S./], v. 2011, p. 1–7, 2011. <https://doi.org/10.4061/2011/679187>
- PANNIER, B. *et al.* Stiffness of capacitive and conduit arteries: prognostic significance for end-stage renal disease patients. **Hypertension (Dallas, Tex.: 1979)**, v. 45, n. 4, p. 592–596, abr. 2005. <https://doi.org/10.1161/01.HYP.0000159190.71253.c3>
- PARITTOTOKKAPORN, S. *et al.* Carotid Pulse Wave Analysis: Future Direction of Hemodynamic and Cardiovascular Risk Assessment. **JMA journal**, [S./], v. 4, n. 2, p. 119–128, abr. 2021. <https://doi.org/10.31662/jmaj.2020-0108>

PIZZI, O. *et al.* Velocidade de onda de pulso—o método e suas implicações prognósticas na hipertensão arterial. **Rev Bras Hipertens**, [S./], v. 13, n. 1, p. 59–62, jan. 2006.

POPULATION DIVISION, DEPARTMENT OF ECONOMIC AND SOCIAL AFFAIRS, UNITED NATIONS. **World Population Prospects 2019: Highlights**, jun. 2019. . Acesso em: 8 ago. 2021

REFERENCE VALUES FOR ARTERIAL STIFFNESS' COLLABORATION. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: “establishing normal and reference values”. **European Heart Journal**, [S./], v. 31, n. 19, p. 2338–2350, out. 2010. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq165>

SAFAR, M. E.; LEVY, B. I.; STRUIJKER-BOUDIER, H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. **Circulation**, [S./], v. 107, n. 22, p. 2864–2869, jun. 2003. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000069826.36125.B4>

SAFAR, M. E. Arterial aging—hemodynamic changes and therapeutic options. **Nature Reviews Cardiology**, [S./], v. 7, n. 8, p. 442–449, ago. 2010. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2010.96>

SAFAR, M. E. *et al.* Interaction Between Hypertension and Arterial Stiffness: An Expert Reappraisal. **Hypertension**, [S./], v. 72, n. 4, p. 796–805, out. 2018. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11212>

SAGAWA, K.; LIE, R. K.; SCHAEFER, J. Translation of Otto Frank's paper “Die Grundform des Arteriellen Pulses” Zeitschrift für Biologie 37: 483-526 (1899). **Journal of Molecular and Cellular Cardiology**, [S./], v. 22, n. 3, p. 253–254, mar. 1990. [https://doi.org/10.1016/0022-2828\(90\)91459-K](https://doi.org/10.1016/0022-2828(90)91459-K)

SALVI, P. *et al.* Validation of a new non-invasive portable tonometer for determining arterial pressure wave and pulse wave velocity: the PulsePen device. **Journal of Hypertension**, [S./], v. 22, n. 12, p. 2285–2293, dez. 2004. <https://doi.org/10.1097/00004872-200412000-00010>

SALVI, Paolo. **Pulse Waves: How Vascular Hemodynamics Affects Blood pressure**. Italia: Spreinger- Verlag, 2012. 143 p. <https://doi.org/10.1007/978-88-470-2439-7>

SALVI P. **Pulse Waves: How Vascular Hemodynamics Affects Blood Pressure**. 2nd ed. 2017. 231p. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-40501-8>

SANCHEZ-GONZALEZ, M. A. *et al.* Impact of passive vibration on pressure pulse wave characteristics. **Journal of human hypertension**, [S./], v. 26, n. 10, p. 610–615, out. 2012. <https://doi.org/10.1038/jhh.2011.63>

SAUGEL, B. *et al.* Cardiac output estimation using pulse wave analysis-physiology, algorithms, and technologies: a narrative review. **British Journal of**

**Anaesthesia**, [S./], v. 126, n. 1, p. 67–76, jan. 2021.

<https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.09.049>

SAVANT, J. D. *et al.* Vascular Stiffness in Children With Chronic Kidney Disease. **Hypertension**, [S./], v. 69, n. 5, p. 863–869, maio 2017.

<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07653>

SMULYAN, H.; LIEBER, A.; SAFAR, M. E. Hypertension, Diabetes Type II, and Their Association: Role of Arterial Stiffness. **American Journal of Hypertension**, [S./], v. 29, n. 1, p. 5–13, jan. 2016.

<https://doi.org/10.1093/ajh/hpv107>

STABOULI, S. *et al.* Comparison of the SphygmoCor XCEL device with applanation tonometry for pulse wave velocity and central blood pressure assessment in youth. **Journal of Hypertension**, [S./], v. 37, n. 1, p. 30–36, jan. 2019. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001819>

TOWNSEND, N. *et al.* Cardiovascular disease in Europe — epidemiological update 2015. **European Heart Journal**, [S./], v. 36, n. 40, p. 2696–2705, out. 2015. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv428>

TOWNSEND, R. R. *et al.* Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness: A Scientific Statement From the American Heart Association. **Hypertension**, [S./], v. 66, n. 3, p. 698–722, set. 2015. <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000033>

UNGVARI, Z. *et al.* Mechanisms of Vascular Aging. **Circulation Research**, [S./], v. 123, n. 7, p. 849–867, set. 2018.

<https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.311378>

UNITED NATIONS; DEPARTMENT OF ECONOMIC AND SOCIAL AFFAIRS; POPULATION DIVISION. **World population ageing 2019**. [s.l.: s.n.].

VAN BORTEL, L. M. *et al.* Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity.

**Journal of Hypertension**, [S./], v. 30, n. 3, p. 445–448, mar. 2012.

<https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0>

VLACHOPOULOS, C.; AZNAOURIDIS, K.; STEFANADIS, C. Prediction of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality With Arterial Stiffness. **Journal of the American College of Cardiology**, [S./], v. 55, n. 13, p. 1318–1327, mar. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.10.061>

WELTGESUNDHEITSORGANISATION (ED.). **World report on ageing and health**. Geneva: WHO, 2015.

WILLIAMS, B. *et al.* Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. **Circulation**, [S./], v. 113, n. 9, p. 1213–1225, mar. 2006. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.595496>

WILKINSON, I. B. *et al.* Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia. **Journal of the American College of Cardiology**, [S./], v. 39, n. 6, p. 1005–1011, mar. 2002. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)01723-0](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)01723-0)

YANNOOTSOS, A. *et al.* Hemodynamic parameters in hypertensive diabetic patients. **Journal of Hypertension**, [S./], v. 34, n. 6, p. 1123–1131, jun. 2016. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000898>

ZETTERVALL, S. L. *et al.* Increased preoperative pulse pressure predicts procedural complications and mortality in patients who undergo tibial interventions for critical limb ischemia. **Journal of Vascular Surgery**, [S./], v. 63, n. 3, p. 673–677, mar. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.09.033>

ZHENG, X. *et al.* Arterial Stiffness as a Predictor of Clinical Hypertension. **The Journal of Clinical Hypertension**, [S./], v. 17, n. 8, p. 582–591, ago. 2015. <https://doi.org/10.1111/jch.12556>

## ANEXOS

### Anexo 1- Parecer CEP



#### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

##### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

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

**Pesquisador:** Sebastiao Rodrigues

**Ferreira-Filho Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 37440114.3.0000.5152

**Instituição Proponente:** HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA **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) e uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais (1-4). Além disso, a HAS é um grave problema de saúde pública, responsável por inúmeras mortes e aumentos dos custos com saúde pública e privada (1,2).

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

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

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 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 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 (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 carotídeo-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 viscoelásticas do material da parede. A principal causa do enrijecimento arterial é o acúmulo de colágeno que se sabe ser influenciado, entre outros, pelo sódio, sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), pelos receptores da angiotensina II e sofre mediação, pelo menos em parte, pela função endotelial. Atualmente, tem-se conhecimento de ampla gama de fatores que influenciam o estado das artérias e, como consequência, a VOP (12-14,27,28).

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

**Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo geral

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

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

**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.

**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 à 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.
- 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)**

**Anexo 2 – FAPEMIG: Resultado de Julgamento - Propostas Aprovadas no Edital 16/2012 - Programa Hiperdia Minas - APQ-00746-13**



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

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

#	PROC.	COORDENADOR	TÍTULO	INSTITUIÇÃO	VALOR
1	APQ-00054-13	Mônica Barros Costa	Estudo Da Rede De Atenção Às Doenças Crônicas Não Degenerativas E Detecção De Seus Fatores De Risco	Fundação Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia	124.718,04
2	APQ-00148-13	Suzel Regina Ribeiro Chavaglia	Determinantes Sociais E De Risco De Pessoas Diabéticas Com Úlcera De Extremidades No	Universidade Federal do Triângulo Mineiro	64.701,00
3	APQ-00404-13	Simone de Melo Costa	Gestão Da Clínica: Avaliação Da Adesão Ao Tratamento Medicamentoso E Qualidade De Vida De Usuários Hipertensos E Diabéticos No Centro Hiperdia De Brasília De Minas, Minas Gerais, Brasil.	Universidade Estadual de Montes Claros	24.444,00
4	APQ-00415-13	Tania Maria Delfraro Carmo	Monofilamento De Semmes-Weistein: Uma Avaliação Da Sensibilidade Protera Dos Pés Na Prevenção Da Úlcera Plantar E Indicação Do Uso De Palmilhas	Fundação de Ensino Superior de Passos	88.547,00
5	APQ-00509-13	Marcus Gomes Bastos	Educação E Letramento Em Saúde – Um Novo Olhar Sobre Intervenções No Centro Hiperdia Minas – Juiz De Fora	Universidade Federal de Juiz de Fora	24.142,13
6	APQ-00525-13	Rita de Cássia Gonçalves Alfenas	Impacto Da Educação Nutricional Visando O Aumento Da Ingestão De Cálcio Na Antropometria, Na Composição Corporal E Nos Parâmetros Bioquímicos, Em Diabéticos Tipo 2	Universidade Federal de Viçosa	32.970,00
7	APQ-00543-13	João Carlos Bouzas Marins	Avaliação E Tratamento De Diabetes E Hipertensos Atendidos No Centro Hiperdia Em Viçosa	Universidade Federal de Viçosa	104.527,50
8	APQ-00672-13	Rodrigo Ribeiro Resende	Identificação De Biomarcadores Para Hipertensão E Acidente Vascular Cerebral	Universidade Federal de Minas Gerais	82.471,28
9	APQ-00729-13	Antônio Prates Caldeira	Gestão Do Cuidado De Pacientes Hipertensos: Uma Abordagem Com Ênfase No Risco Cardiovascular	Universidade Estadual de Montes Claros	55.230,00
10	APQ-00746-13	Daniel Vitor de Vasconcelos Santos	Análise Econômica Da Aplicação Da Telessaúde Na Triagem Da Retinopatia Diabética Nos Centros Hiperdia Do Estado De Minas Gerais	Universidade Federal de Minas Gerais	78.093,41
11	APQ-00796-13	Sebastiao Rodrigues Ferreira Filho	Comparação Entre Os Valores Da Pressão Arterial Central E Braquial Em Portadores De Hipertensão Arterial Sistêmica.	Universidade Federal de Uberlândia	68.623,79

12	APQ-00896-13	Heloisa de Carvalho Torres	Avaliação Da Efetividade Do Programa Educativo Em Diabetes Mellitus Na Atenção Primária À Saúde Do Município De Divinópolis-Minas Gerais	Universidade Federal de Minas Gerais	90.311,76
13	APQ-00922-13	Fernando Antonio Basile Colugnati	Análise Dos Custos E Evolução Clínica Do Tratamento De Usuários Com Doenças Crônicas Não Transmissíveis Do Centro Hiperdia Juiz De Fora – Uma Perspectiva Do Sus	Universidade Federal de Juiz de Fora	20.827,80
#	PROC.	COORDENADOR	TÍTULO	INSTITUIÇÃO	VALOR
14	APQ-00931-13	Natália Maria da Silva Fernandes Suassuna	Avaliação Comparativa Da Eficácia Da Visita Eletrônica Com A Visita Presencial No Controle Clínico De Usuários Com Doença Renal Crônica Em Tratamento Conservador.	Fundação Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia	26.726,44
15	APQ-00947-13	Ana Cristina Simões e Silva	Doença Renal Crônica	Universidade Federal de Minas Gerais	111.247,50
16	APQ-00962-13	Francisco de Assis Acurcio	Monitoramento Da Efetividade Clínica E Custos Com O Tratamento De Pacientes Com Hipertensão Arterial E Diabetes Mellitus Em Minas Gerais	Universidade Federal de Minas Gerais	103.809,24

Resultado divulgado no site dia 22/05/13 e publicado no DOE dia 25/05/13.

Belo Horizonte, 19 de junho de 2013.

**1.101.390,89**

## Anexo 3- PUBLICAÇÕES GRUPO EVOPIU

Received: 15 November 2017 | Revised: 4 May 2018 | Accepted: 21 May 2018  
 DOI: 10.1111/jch.13358



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 (sebahferreira@  
 gmail.com)

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

Data on arterial stiffness in older populations, according to blood pressure (BP) levels, are scarce in Brazil. The objective of this study was to establish reference values for core measures of arterial stiffness, including carotid-femoral pulse wave velocity (cf-PWV) and aortic augmentation index (Aix), in a cohort of older individuals with normotension (NT) and hypertension. Cross-sectional analysis was performed with applanation tonometry data from 1192 patients aged 60 years or older. The authors classified patients according to their BP levels as having NT, controlled hypertension (CH), and uncontrolled hypertension (UH). The cf-PWV values were  $9.11 \pm 0.16$  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>8–12</sup>

In the literature, reference values for PWV and Aix are mainly from Asia, the United States, Australia, and Europe.<sup>13,14,15</sup> However, compared with European or North American populations, Latin American populations<sup>16–18</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 "morenos" (brown), which makes the assessment of ethnic differences challenging.

Additionally, there are scarce data on PWV reference values, especially for the elderly population, according to hypertensive status and race. Measuring the carotid-femoral PWV (cf-PWV) is a simple, noninvasive, and reproducible method that is considered by various authors the gold standard for evaluating central artery stiffness.<sup>17–19</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.

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



## 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  $34.0 \pm 11.5$  ms;  $P = 0.048$ ). 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.

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

### Introduction

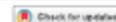
Aging promotes marked changes in the cardiovas-



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

## APENDICE

### 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)**

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

**COMORBIDADES PRÉVIAS A INCLUSÃO**

<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**

CLASSE DE MEDICAÇÃO	NOME:	DOSAGEM	HORÁRIO
<b>Diuréticos:</b>	Hidroclorotiazida ( )		( ) M T( ) N( )
	Furosemida ( )		( ) M T( ) N( )
	Indapamida ( )		( ) M T( ) N( )
<b>Betabloqueador:</b>	Atenolol ( )		( ) M T( ) N( )
	Propranolol ( )		( ) M T( ) N( )
			( ) M T( ) N( )
			( ) M T( ) N( )

<b>Bloqueador do canal de Ca<sup>+</sup>:</b>	Anlodipina ( ) Nifedipina ( ) Verapamil ( ) Diltiazem ( )		( ) 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( )

### 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: \_\_\_\_\_

Acido úrico: \_\_\_\_\_ TFG: \_\_\_\_\_

**ELETROCARDIOGRAMA**

Sokolow: Cornell:

**FATORES DE RISCO:**

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

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

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

Ex tabagismo: ( ) Sim ( ) Não

Se sim, parou há quanto tempo? \_\_\_\_\_ Fumou por quanto tempo? \_\_\_\_\_

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

Estresse: ( ) Sim ( ) Não

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

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

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

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

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

Quando você toma seu remédio e se sente pior você para de tomar sua medicação?

( ) sim ( ) não \_\_\_\_\_