



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

ALESSANDRA FERREIRA MENDES JITICOVSKI

**ESTUDO DA RIGIDEZ ARTERIAL CENTRAL EM IDOSOS PORTADORES DE
NÍVEIS PRESSÓRICOS SISTÊMICOS CLASSIFICADOS COMO ÓTIMO/NORMAL.**

UBERLÂNDIA – MG

2022

ALESSANDRA FERREIRA MENDES JITICOVSKI

ESTUDO DA RIGIDEZ ARTERIAL CENTRAL EM IDOSOS PORTADORES DE NÍVEIS PRESSÓRICOS SISTÊMICOS CLASSIFICADOS COMO ÓTIMO/NORMAL.

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

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

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

J61e
2022

Jiticovski, Alessandra Ferreira Mendes, 1978-

Estudo da rigidez arterial central em idosos portadores de níveis pressóricos sistêmicos classificados como ótimo/normal [recurso eletrônico] / Alessandra Ferreira Mendes Jiticovski. - 2022.

Orientador: Erick Prado de Oliveira.

Coorientador: Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.

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

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://doi.org/10.14393/ufu.te.2023.8021>

Inclui bibliografia.

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

CDU: 61

André Carlos Francisco
Bibliotecário - CRB-6/3408

ATA DE DEFESA DE APROVAÇÃO

06/03/2023, 18:08

SEI/UFU - 4115639 - Ata de Defesa - Pós-Graduação



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



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências da Saúde				
Defesa de:	Tese de Doutorado Nº 019/PPCSA				
Data:	06.12.2022	Hora de início:	10:00h	Hora de encerramento:	13:00h
Matrícula do Discente:	11813CSD002				
Nome do Discente:	Alessandra Ferreira Mendes Jiticoski				
Título do Trabalho:	Estudo da rigidez arterial central em idosos portadores de níveis pressóricos sistêmicos classificados como ótimo/normal.				
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:	EDUCAÇÃO EM SAÚDE 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: Profs. Drs. Leila Aparecida Kauchakje Pedrosa (UFTM), Cléria Rodrigues Ferreira, Suely Amorim de Araújo (UFU), Aguinaldo Coelho da Silva (UFU) e Sebastião Rodrigues Ferreira Filho (co-orientador) em substituição ao orientador Érick Prado de Oliveira (UFU).

Iniciando os trabalhos, o presidente da mesa, Prof. 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(as) 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 **Leila Aparecida Kauchakje Pedrosa, Usuário Externo**, em 06/12/2022, às 13:04, 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 **Cléria Rodrigues Ferreira, Usuário Externo**, em 06/12/2022, às 13:09, 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 07/12/2022, às 09:26, 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 **Suely Amorim de Araújo, Professor(a) do Magistério Superior**, em 07/12/2022, às 11:55, 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 **Aguninaldo Coelho da Silva, Professor(a) do Magistério Superior**, em 07/12/2022, às 14:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **4115639** e o código CRC **5EF402EC**.

DEDICATÓRIA

Dedico esta Tese de Doutorado primeiramente a DEUS,
sem ele nada disso seria viável,
aos meus pais Sebastião e Mercedes, aos meus irmãos Alexandre, Sebastião, Alex,
ao meu marido Paulo Cesar e aos meus filhos Pedro Paulo e Paulo Cesar Jr.

AGRADECIMENTO

Agradeço muito especialmente, ao Professor Dr Sebastião Rodrigues Ferreira Filho, o qual realmente me ensinou contribuindo com o meu aprendizado, e recebido os seus ensinamentos, agradeço também o Professor Dr Erick pelas excelentes contribuições.

Ao grupo EVOPIU, em especial ao Denis pelo compartilhamento do seu saber e amiga Ercilhana, que foi extremamente diferenciada no apoio à mim, contribuindo muito para essa tese.

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

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

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

Agradeço, também, a FAPEMIG pelo apoio financeiro, e também a PMU Prefeitura Municipal de Uberlândia em especial a toda a rede de atenção primária sem os quais não seria possível a realização desta pesquisa.

Aos meus queridos chefes que compreenderam no caminho deste tão arduo trabalho, Dr Gladstone Rodrigues da Cunha, Dr Clauber Lourenço, Dr Walid Makin e também minha amiga Maria Aparecida Gonçalves Gomes, a toda equipe SIATE e CBMG, que vivenciou comigo esse desafio.

RESUMO

Introdução: A velocidade de onda de pulso é usada para diagnóstico de rigidez dos vasos arteriais centrais (RAC) e é um importante marcador de saúde vascular (SV).

Objetivo: Avaliar a RAC e SV em pacientes idosos com níveis pressóricos sistêmicos

classificados como ótimo/normal. **Métodos:** Foram selecionados 102 pacientes, sem

comorbidades, que se apresentavam com Pressão Sistólica (PS) < 120 mmHg e

Pressão Diastólica (PD) < 80 mmHg, durante a visita inicial, oriundos do banco de

dados do EVOPIU (Estudo da Velocidade de Onda de Pulso em Idosos em área

Urbana no Brasil). A velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral (c-fVOP) foi

avaliada em todos os pacientes, assim como as pressões centrais e periféricas. Os

pacientes separados em quatro grupos: G1: (n=19 com c-fVOP <7.6 m/s, sem

medicação), G2 (n=26, c-fVOP ≥ 7,6 m/s; sem medicação), G3: (n=25, c-fVOP <7.6

m/s com medicação anti-hipertensiva) e G4 (n=32, c-fVOP ≥ 7.6 m/s com medicação

anti-hipertensiva) **Resultados:** Em nossa amostra, 56.7% dos pacientes tinham c-

fVOP >7.6 m/s, A pressão sistólica central em G1 foi menor que a encontrada nos

outros três grupos 99 (10) mmHg vs 112 (14) mmHg vs 111 (15) vs 112 (20) mmHg;

P < 0.05. **Conclusão:** Idosos com pressão arterial ótima não necessariamente têm

SV e podem ter valores de c-fVOP próximos aos limites estabelecidos para o

diagnóstico de RAC.

Descritores: Envelhecimento; Rigidez vascular; Fatores de Risco para Doenças Cardíacas; Análise de onda de pulso.

ABSTRACT

Introduction: Pulse wave velocity is used to diagnose central arterial stiffness (CAS) and quantify healthy arterial aging (HVA). **Objective:** To evaluate the CAS and HVA in elderly patients with systemic blood pressure levels classified as optimal/normal. **Methods:** A total of 102 patients without comorbidities and with systolic pressure (SP) <120 mmHg and diastolic pressure (DP) <80 mmHg were selected from the EVOPIU database (Pulse Wave Velocity of Elderly Individuals in an Urban area of Brazil). The carotid-femoral pulse wave velocity (c-fPWV) was evaluated in all patients and the central and peripheral pressures. The patients were divided into four groups: G1: (n = 19, with c-fPWV <7.6 m/s, without medication), G2 (n = 26, c-fPWV \geq 7.6 m/s; without medication), G3 (n = 25, c-fPWV <7.6 m/s with antihypertensive medication) and G4 (n = 32, c-fPWV \geq 7.6 m/s with antihypertensive medication). **Results:** In our sample, 56.7% of patients had c-fPWV \geq 7.6 m/s. The central systolic pressure in G1 was lower than that found in the other three groups [99 (10) mmHg vs. 112 (14) mmHg vs. 111 (15) vs. (112 (20) mmHg; P <0.05). **Conclusion:** Older people with optimal arterial blood pressure do not necessarily have HVA and could have c-fPWV values close to the limits established for CAS diagnosis.

Keywords: Aged; Vascular stiffness; Heart Disease Risk Factors; Pulse Wave Analysis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

“Fundamentação Teórica”

Figura 1. Aparelho SphygmoCor® (XCEL, modelo EM4C, AtCor Medical, Sydney, Austrália)	19
Figura 2. Estrutura da parede arterial.....	21
Figura 3. Propriedades viscoelástica normal das artérias.....	23
Figura 4. Redução da distensibilidade arterial.....	23
Figura 5. Tonometria de Aplanção.....	24
Figura 6. Velocidade de onda de pulso carotídeo femoral.....	24
Figura 7. Locais onde é gerada a Onda de reflexão (BW).....	26
Figura 8. Formação da onda de reflexão.....	26
Figura 9. Comparativo pressões arteriais.....	30

LISTA DE ILUSTRAÇÕES “ARTIGO”

“Título do artigo”

“Study of central arterial stiffness in elderly patients with systemic pressure levels classified as optimal/normal – Jitcovski, Alessandra Ferreira Mendes.”

Figure 1- Study Design.....	48
Figure 2- Correlation between c-fPWV and bSP in elderly individuals with optimal Blood pressure.....	49

“Título do artigo 02”

“ Action of antihypertensives on central vessel stiffness in the elderly: A sub study of EVOPIU (Brazilian Study of Pulse Wave Velocity in Elderly).”

Figure 1- Study Design.....	68
------------------------------------	----

LISTA TABELAS

“Fundamentação Teórica”

Tabela 1. Recomendações para medir o VOP na prática clínica diária.....	20
Tabela 2. Níveis de classificação da pressão arterial e diagnóstico de hipertensão. Brasileiras.....	30

“Título do artigo”

“Study of central arterial stiffness in elderly patients with systemic pressure levels classified as optimal/normal – Jiticovski, Alessandra Ferreira Mendes.”

Table 1 – Distribution of anthropometric and laboratory data of the studied groups..	45
Table 2 – Blood pressure and applanation tonometry data of the studied groups.....	46
Table 3 – Medications used in the studied groups.....	47

“Título do artigo 02”

“ Action of antihypertensives on central vessel stiffness in the elderly: A sub study of EVOPIU (Brazilian Study of Pulse Wave Velocity in Elderly).”

Table 1 – Distribution of anthropometric and laboratory data of the studied groups..	45
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

ACC	<i>American College of Cardiology</i>
AHA	<i>American Heart Association</i>
Aix	<i>Índice de Aumentação</i>
AP	Amplitude Pressórica
c-fVOP	Velocidade de Onda de Pulso Carotídeo-Femoral
CML	Células Musculares Lisas
CV	Cardiovascular
DCVs	Doenças Cardiovasculares
DHL	<i>Liga Alemã de Hipertensão</i>
DM	Diabetes Mellitus
D/T	Distância e Intervalo de Tempo
EVOPIU	Estudo da Velocidade de Onda de Pulso em Idosos na cidade de Uberlândia
EVS	Envelhecimento Vascular Saudável
ESC	<i>Sociedade Europeia de Cardiologia</i>
ESH	<i>Sociedade Europeia de Hipertensão</i>
FAPEMIG	Fundo de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais
HA	Hipertensão Arterial
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
LDL	Lipoproteínas Circulantes de baixa densidade
MEC	Matriz Extracelular
mmHg	Milímetros de Mercúrio
m/s	Metros por Segundo
NICE	Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados do Reino Unido
PA	Pressão Arterial
PD	Pressão Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistêmica
PASc	Pressão Arterial Sistólica Central
PADc	Pressão Arterial Diastólica Central
PS	Pressão Sistólica
PP	Pressão de Pulso
RAC	Rigidez Arterial Central
RCV	Risco Cardiovascular
SPRINT	<i>Systolic Blood Pressure Intervention Trial</i>
SV	Saúde Vascular
TA	Tonometria de Aplanção
Ti	Tempo da Onda Refletida
VE	Ventrículo Esquerdo
VOP	Velocidade de Onda de Pulso

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

“ARTIGO”

AC	<i>Abdominal circumference</i>
ACEI	<i>Angiotensin-converting enzyme inhibitor</i>
Alx	<i>Augmentation Index</i>
AP	<i>Incremental Pressure</i>
ARB	<i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
AT	<i>Applanation Tonometry</i>
BB	<i>Beta Blockers</i>
BP	<i>Arterial Blood Pressure</i>
BCC	<i>Calcium Channel Blockers</i>
bDP	<i>brachial Diastolic Pressure</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>
bMAP	<i>Mean Brachial Arterial Pressure</i>
bSBP	<i>braquial Systolic Blood Pressure</i>
bSP	<i>braquial Systolic Pressure</i>
bPP	<i>braquial Pulse Pressure</i>
CAS	<i>Central Arterial Stiffness</i>
cDP	<i>Central Diastolic Pressure</i>
cf-PWV	<i>Carotid femoral Pulse Wave Velocity</i>
cf-PWV Adj.	<i>Adjusted Carotid Femoral Pulse Wave Velocity</i>
cMAP	<i>Mean Central Arterial Pressure</i>
Cr	<i>Creatinine</i>
cPP	<i>Pulse Pressure Central</i>
cSP	<i>Central Systolic Pressure</i>
CVR	<i>Cardiovascular Risk</i>
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
DP	<i>Diastolic Pressure</i>
EVOPIU	<i>Study of Pulse Wave Velocity in Elderly in Urban Area in Brazil</i>
eGFR	<i>Glomerular filtratin rate</i>
FAPEMIG	<i>Fundo de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais</i>
Glu	<i>Blood Glucose</i>
Hb	<i>Hemoglobin</i>
Hct	<i>Hematocrit</i>
HDL	<i>High Density Lipoproteins</i>
HO	<i>Oral Hypoglycaemic</i>
HR	<i>Heart Rate</i>
LDL	<i>Low Density Lipoproteins</i>
NSAIDs	<i>Nonsteroidal anti-inflammatory</i>
OP	<i>Optimal Pressure</i>

PP	<i>Pulse Pressure</i>
PWV	<i>Pulse wave Velocity</i>
SAH	<i>Systemic Arterial Hypertension</i>
SD	<i>Standard deviation</i>
SPRINT	<i>Systolic Blood Pressure Intervention Trial</i>
SP	<i>Systolic Blood Pressure</i>
SBP	<i>Systemic Blood Pressure</i>
Tc	<i>Total Cholesterol</i>
Tg	<i>Triglycerides</i>

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

“ARTIGO 02”

AC	<i>Abdominal circumference</i>
ACEI	<i>Angiotensin-converting enzyme inhibitor</i>
Alx	<i>Augmentation Index</i>
AP	<i>Incremental Pressure</i>
ARB	<i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
AT	<i>Applanation Tonometry</i>
BB	<i>Beta Blockers</i>
BP	<i>Arterial Blood Pressure</i>
BCC	<i>Calcium Channel Blockers</i>
bDP	<i>brachial Diastolic Pressure</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>
bMAP	<i>Mean Brachial Arterial Pressure</i>
bSBP	<i>braquial Sistolic Blood Pressure</i>
bSP	<i>braquial Sistolic Pressure</i>
bPP	<i>braquial Pulse Pressure</i>
CAS	<i>Central Arterial Stiffness</i>
cDP	<i>Central Diastolic Pressure</i>
cf-PWV	<i>Carotid femoral Pulse Wave Velocity</i>
cf-PWV Adj.	<i>Adjusted Carotid Femoral Pulse Wave Velocity</i>
cMAP	<i>Mean Central Arterial Pressure</i>
Cr	<i>Creatinine</i>
cPP	<i>Pulse Pressure Central</i>
cSP	<i>Central Systolic Pressure</i>
CVR	<i>Cardiovascular Risk</i>
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
DP	<i>Diastolic Pressure</i>
EVOPIU	<i>Study of Pulse Wave Velocity in Elderly in Urban Area in Brazil</i>

eGFR	Glomerular filtratin rate
FAPEMIG	Fundo de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais
Glu	<i>Blood Glucose</i>
Hb	<i>Hemoglobin</i>
Hct	Hematocrit
HDL	<i>High Density Lipoproteins</i>
HO	<i>Oral Hypoglycaemic</i>
HR	<i>Heart Rate</i>
LDL	<i>Low Density Lipoproteins</i>
NSAIDs	<i>Nonsteroidal anti-inflammatory</i>
OP	<i>Optimal Pressure</i>
PP	<i>Pulse Pressure</i>
PWV	<i>Pulse wave Velocity</i>
SAH	<i>Systemic Arterial Hypertension</i>
SD	<i>Standard deviation</i>
SPRINT	<i>Systolic Blood Pressure Intervention Trial</i>
SP	<i>Systolic Blood Pressure</i>
SBP	<i>Systemic Blood Pressure</i>
Tc	<i>Total Cholesterol</i>
Tg	<i>Triglycerides</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	22
	2.1 Velocidade de Onda de Pulso (VOP) e sua avaliação.....	22
	2.2 Saúde Vascular a e suas considerações críticas.....	26
	2.3 Hipertensão Arterial.....	28
	2.4 Classificações da Pressão Arterial.....	29
3	OBJETIVOS.....	31
	3.1 Objetivo Geral.....	31
	3.2 Objetivos Específicos.....	31
4	RESULTADO.....	32
	4.1 Comprovante aceite artigo.....	33
	4.2 Artigo.....	34
5	CONCLUSÃO.....	50
	REFERÊNCIAS.....	51
	ANEXOS.....	59
	Anexo 1 Parecer CEP.....	59
	Anexo 2 FAPEMIG.....	64
	Anexo 3 Publicações Grupo Pesquisa EVOPIU.....	66
	APÊNDICES.....	70
	Apêndice A TCLE.....	70
	Apêndice B Instrumento de coleta de dados.....	72

1 INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de mortalidade global e um dos principais contribuintes para o aumento do número de pacientes com invalidez, os quais, muitas vezes, necessitam de cuidados especiais (ROTH, 2020). A previsão de eventos de DCV na população, em geral, é obtida usando uma das várias ferramentas clássicas de previsão de risco cardiovascular (RCV) que consideram tanto fatores modificáveis (por exemplo, colesterol, pressão arterial), como os não modificáveis (por exemplo, idade, sexo). São bastante conhecidos o RCV estimado pelo Framingham Risk Score (LLOYD-JONES, 2004), como pelo *European Systematic Coronary Risk Evaluation-SCORE* (CONROY, 2003).

Como os pacientes com Diabetes Mellitus (DM) apresentam RCV muito alto, escores específicos para prever eventos cardiovasculares (CV) estão disponíveis para DM tipo1 e DM tipo2 (VISTISEN, 2016; STEVENS, 2019). No entanto, o desempenho desses escores na prática clínica diária não é claro (STUDZINSKI, 2019), e o uso de outros biomarcadores CV foi proposto para melhorar as previsões de risco nesse grupo de pacientes.

Um desses biomarcadores, a rigidez arterial central (RAC), é considerada o paradigma do envelhecimento cardiovascular (SHIRWANY, 2010). A RAC é o resultado do dano cumulativo de todos os fatores de RCV conhecidos e desconhecidos sobre a parede das grandes artérias elásticas (principalmente, a aorta), ao longo de toda a vida. Conseqüentemente, não é surpreendente que a RAC, mensurada pela velocidade da onda de pulso arterial (VOP), seja um preditor independente de eventos CV na população em geral e melhora a previsão de RCV quando adicionado ao Framingham Risk Score (MITCHELL, 2010).

Há evidências acumuladas demonstrando que a RAC promove o desenvolvimento de complicações na microvasculatura. (CHIRINOS, 2019; TOWNSEND, 2015). Nesse contexto, a presente revisão se concentrará nos seguintes tópicos:

- (1A) as conseqüências Patofisiológicas e clínicas da rigidez arterial central (RAC);
- (1B) a mensuração da RAC na prática clínica diária;
- (1C) os mecanismos fisiopatológicos implicados no desenvolvimento da RAC;

1A: Consequências Patofisiológicas e Clínicas da Rigidez Arterial Central (RAC)

A presença de rigidez arterial em grandes artérias elásticas (por exemplo, a aorta) pode promover o desenvolvimento de complicações macro e microvasculares através de mecanismos hemodinâmicos (BOUTOURYIE,2019; CHIRINOS,2019; LAURENT, 2020). Além de sua função de condução do sangue arterial, a elasticidade da parede aórtica, sob condições fisiológicas, tem um efeito de tamponamento às mudanças intermitentes na pressão sanguínea, causadas pela propulsão do ventrículo esquerdo (VE). Esta capacidade de amortecimento mantém a pressão arterial sistólica central (PASc) baixa e evitando a queda excessiva da pressão arterial diastólica central (PADc) no avanço da onda de pulso em direção à periferia.

Como os vasos coronários recebem sangue principalmente durante a diástole, este efeito de expansão e contração da parede aórtica permite uma correta perfusão do miocárdio. Na microvasculatura, o amortecimento da aorta protege contra flutuações potencialmente prejudiciais na pressão e fluxo sanguíneos, especialmente em órgãos com alto fluxo e baixa resistência, como o rim, a retina ou o cérebro (CHIRINOS, 2019). A aorta rígida, evidentemente, diminui sua elasticidade e o efeito de amortecimento é perdido, aumentando assim a Pressão Sistólica (PS) e a pós-carga para a ejeção do sangue pelo VE, promovendo hipertrofia, remodelação, disfunção e, por fim, falha ventricular. A perda da função de amortecimento da aorta reduz concomitantemente a Pressão Diastólica (PD) e, conseqüentemente, a perfusão coronária, promovendo a isquemia miocárdica. Além disso, a perda de amortecimento da aorta produz barotrauma (devido a um aumento na pressão pulsátil) e tensão de cisalhamento excessiva (devido a um aumento no fluxo pulsátil) na microvasculatura, o chamado “efeito tsunami” (SAJI, 2016). Isto reduz o tempo de trânsito capilar e a troca metabólica, levando a danos aos órgãos (LAURENT, 2020).

A perda de elasticidade da aorta devido ao RAC também afeta o componente retroativo ou refletido de ondas de pulso (da circulação periférica para o VE). Em condições fisiológicas, as ondas geradas pelo VE e transmitidas ao longo da parede arterial (onda de pulso centrípeta) são parcialmente refletidas em inúmeros locais ao longo da árvore arterial (por exemplo, pontos de ramificação). Estas ondas refletidas (ondas centrífugas) são transmitidos de volta para a aorta proximal, onde se fundem com a onda centrípeta gerada pelo VE, tal fenômeno pode ser detectado observando a morfologia da onda de pulso que aumenta a sua amplitude (AP) e esse percentual

de incremento é conhecido como índice de aumentação (Aix). Normalmente, as ondas refletidas alcançam o VE predominantemente em diástole, aumentando a perfusão coronária. Entretanto, sob condições de RAC, a velocidade da onda de pulso (VOP) (tanto para frente quanto para trás) aumenta e as ondas refletidas atingem VE mais cedo durante a sístole, aumentando o trabalho ventricular e reduzindo a perfusão coronariana (SAJI, 2016; TSIACHRIS, 2011).

Sabe-se que a VOP está associada à placas ateroscleróticas nos vasos carotídeos (ecogênicas), independentemente dos fatores de RCV clássicos (ZUREIK, 2003); entretanto, RAC não deve ser confundida com aterosclerose da parede arterial (BOESEN, 2015). A relação entre VOP e aterosclerose é bidirecional, com o aumento da VOP iniciando um ciclo vicioso que pode resultar no dano endotelial e consequente aterosclerose. O enrijecimento das paredes arteriais não é uniforme ao longo da árvore arterial, e alguns áreas são mais afetadas do que outras. Nestas últimas, a tensão nas paredes é maior, o que favorece o acúmulo de lipoproteínas circulantes de baixa densidade (LDL) para iniciar a placa aterosclerótica na camada mais interna da parede arterial – a íntima (LIBBY, 2019). Além disso, uma maior rigidez da parede arterial favorece a ruptura de placas ateroscleróticas “estabelecidas” e o desenvolvimento de eventos clínicos (KIM, 2019).

Finalmente, o acúmulo do próprio colesterol na parede arterial pode induzir o RAC através vários mecanismos, como inflamação e disfunção endotelial (LIAO, 2018). Uma excelente revisão recente resumiu as consequências clínicas potenciais do RAC sobre a microvasculatura (CHIRINOS, 2019). Resumidamente, a RAC pode estar envolvida no desenvolvimento de várias disfunções no cérebro (por exemplo, disfunções cognitivas, demência), no coração e coronárias (por exemplo, disfunções do miocárdio, insuficiência cardíaca, isquemia), no rim (doença renal crônica) e no fígado (por exemplo resistência à insulina, esteato-hepatite não alcoólica), entre outros órgãos alvos potenciais.

1B: Medindo a rigidez da aorta na prática clínica diária

Documentos de consenso de associações européias (LAURENT, 2006) e americanas (MITCHELL, 2010) estabeleceram que o método padrão ouro para medir RAC é a VOP, avaliada no trecho carotídeo-femoral. De fato, o valor preditivo de c-fVOP (Velocidade de Onda de Pulso Carotídeo Femoral) para eventos

cardiovasculares é amplamente superior à VOP medida no trecho carotídeo-braquial (MITCHELL 2010). Os valores considerados normais e de referência para a idade, foram estabelecidos usando dados c-fVOP de mais de 16.000 indivíduos (MATTACE-RASO *et al.*, 2010) c-fVOP (medido em metros/segundo) é calculada pela divisão da distância percorrida da onda de pulso entre a carótida comum e a artéria femoral pelo tempo decorrido entre estes dois locais (velocidade = distância/tempo), sendo que o maior c-fVOP equivale a maior RAC. Embora a relação entre c-fVOP e o RCV seja contínuo, um valor >10 m/s para c-fVOP foi proposto como nota de corte para preocupação clínica (VAN BORTEL, 2012). O cálculo da c-fVOP foi diferente para diversas populações no mundo (MATTACE-RASO *et al.*, 2010). Entre nós, no Brasil, De Medonça e cols, calcularam os valores padrões de c-fVOP em 1204 pacientes idosos e encontraram em normotensos o valor médio de PASC 119.2 (13.1) e PADc 78.4 (9.6), hipertensos sem tratamento de PASC de 144.4 (17.6) e PADc 98.8 (12.6) e em terapia anti hipertensiva foi de PASC 144.4 (17.6) e a PADc 98.8 (12.6) (DE MENDONÇA *et al.*, 2018).

Embora, os métodos indiretos (não invasivos) sejam bem variados (BOUTOUYRIE *et al.* 2014; CAVALCANTI *et al.* 2011; LAURENT *et al.* 2016; SEGERS *et al.* 2020) os métodos diretos (invasivos) para medir a VOP, são complexos, onerosos e levantam questões éticas (CLEMENTE *et al.*, 2021) Os métodos indiretos incluem ressonância magnética da aorta, ecocardiografia, tonometria e oscilometria de aplanção. A imagem de ressonância magnética, como técnica de mensuração da VOP, tem a melhor técnica para avaliar a distância, mas não tem resolução suficiente para o cálculo do tempo de trânsito. Além disso, é uma técnica complexa e cara, e sem grandes estudos relatados na população em geral. As outras três tecnologias não invasivas, referidas anteriormente, exploram superficialmente os locais próximos à carótida comum e às artérias femorais comuns, para detecção de sinais da propagação da onda de pulso no sentido carotídeo-femoral. A tonometria de aplanção é a mais amplamente utilizada técnica de avaliação da VOP (BATTISTONI *et al.*, 2020), e pode ser realizada com várias técnicas comercialmente disponíveis, tais como o Sphygmocor®, (AtCor Medical, Sidney, Austrália) figura 1, que foi utilizado para definir os valores internacionais de referência/normalidade, específicas para cada idade, no cálculo da RAC (MATTACE-RASO *et al.*, 2010)

Figura 1: Aparelho SphygmoCor® (XCEL, modelo EM4C, AtCor Medical, Sydney, Austrália)



Fonte: Dados da pesquisa, 2022

Este método é preciso para avaliar o tempo de trânsito, mas não fornece uma medição direta da distância entre a carótida comum e a femoral. Quanto à distância entre carótida e a femoral, o consenso atual é considerar somente 80% dessa medida, conhecido como método de subtração (CHIRINOS *et al.*, 2019; MATTACE-RASO *et al.*, 2010). Além das medidas da VOP no trecho carotídeo femoral, outros dispositivos foram desenvolvidos para registrar sinais em locais mais distantes, tais como medidas no trecho tornozelo-braquial. A VOP tornozelo-braquial tem sido avaliada principalmente em populações asiáticas e tem sido demonstrado que é preditiva de RCV, mas com menor correlação do que a VOP determinada no trecho carotídeo femoral (c-fVOP) (SEGERS *et al.*, 2020). Além das considerações acima, é importante seguir, se possível, as recomendações existentes para avaliação da RAC na prática clínica. Estas recomendações estão listadas na Tabela 1.

Tabela 1. Recomendações para medir o VOP na prática clínica diária.

-
1. Local: uma sala calma com temperatura ambiente estável;
 2. Posição: supino após pelo menos 10 minutos de descanso;
 3. Medidas preferencialmente feitas nas carótidas comuns e artérias femorais comuns;
 4. As medidas repetidas devem ser feitas ao mesmo tempo;
 5. Não ingerir alimentos, cafeína ou fumar até 3h antes das medidas;
 6. Não falar ou dormir durante as medições;
 7. Os dados devem ser a média dos registros durante ciclo respiratório (cerca de 5-6 s).
 8. Esteja atento aos possíveis efeitos do jaleco branco;
 9. Medir a distância em linha reta (carotídeo-femoral);
 10. Circunstâncias em que as medições da VOP não devem ser realizadas: arritmia, situações clínicas instáveis.
-

VOP- Velocidade de Onda de Pulso; s- segundos

Fonte: (VAN BORTEL, 2012; TOWNSEND, 2017).

1C: Mecanismos Fisiopatológicos Implicados no espessamento de Grandes Artérias Elásticas

A parede arterial é composta por três camadas estruturais diferentes separadas por fibras de elastina dispostas em camadas fenestradas: As camadas da parede arterial elástica são: Íntima (células endoteliais); Média (camadas concêntricas de elastina, colágeno fibrilar e outras proteínas que integram a matriz extracelular (MEC) e células musculares lisas (CML); e Adventícia (fibroblastos, colágeno e, em artérias maiores, vasa vasorum), estão esquematicamente representadas na Figura 2.

Figura 2: Estrutura da parede arterial

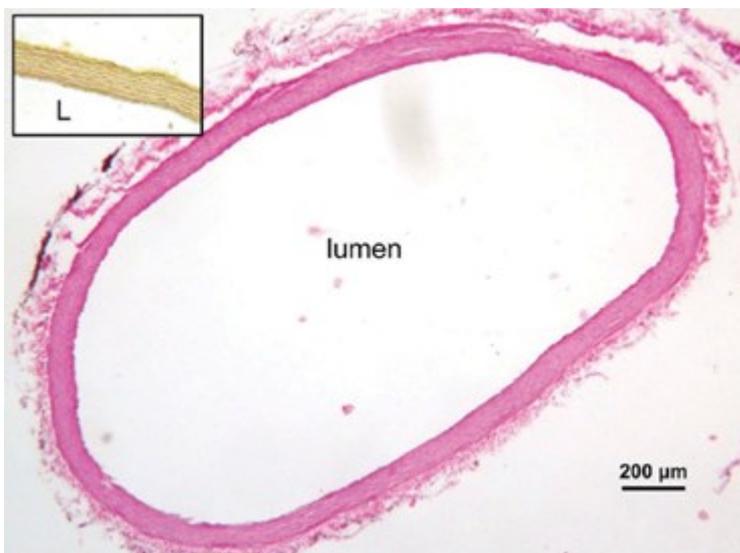


Figura 2 . As três camadas da parede arterial elástica são: (1) íntima (células endoteliais); (2) média (camadas concêntricas de elastina, colágeno fibrilar e outras proteínas que integram a matriz extracelular (MEC) e células musculares lisas (CML); e (3) adventícia (fibroblastos, colágeno e, em artérias maiores, vasa vasorum).

Vários mecanismos fisiopatológicos atuam sobre este substrato anatômico e participam no desenvolvimento da rigidez arterial através de processos que ainda não são completamente compreendidos. Aqui, forneceremos apenas dois dos processos fisiopatológicos que acometem a camada média da parede arterial, que é a principal responsável pela RAC:

a) O primeiro é a fragmentação da elastina e sua substituição por fibras colágenas, o que endurecem a parede arterial . A fragmentação ocorre devido à fadiga mecânica e/ou proteólise de elastina. Elastina tem uma meia-vida extremamente longa (média de 74 anos) e tem uma reposição mínima (TOWNSEND *et al.*, 2015). A elastina é depositada na parede arterial durante a vida fetal e infância, e sua fragmentação é praticamente irremediável. O estresse mecânico de 30 milhões de ejeções cardíacas, que a parede arterial deve suportar todos os anos, é uma das principais causas da fragmentação da elastina. Além disso, as fibras de elastina são (CLEMENTE *et al.*, 2021) muito sensíveis à proteólise realizada por diferentes elastases (por exemplo, metaloproteinases), que são secretadas por células pró-inflamatórias presentes na parede arterial (CHIRINOS *et al.*, 2019). A substituição da elastina por fibras colágenas acabam por aumentar a rigidez da parede arterial. Em

contraste ao que ocorre com as fibras de elastina, produtos finais de glicação da glicose, aumentam a resistência do colágeno à proteólise. Interação de produtos finais de glicação avançada com seus receptores promove ainda mais o enrijecimento da parede arterial, aumentando a inflamação, o estresse oxidativo e a calcificação (CHIRINOS *et al.*, 2019).

b) A segunda é o elemento Células Musculares Lisas (CML), que é conhecido por ter um papel crítico no desenvolvimento do RAC e, conseqüentemente, estão sob investigação intensa como potenciais alvos terapêuticos para prevenir ou reverter RAC (LIU; GOMES, 2019). As CML são sensíveis a vários fatores, incluindo a mecano-transdução de sinais, estresse oxidativo, sinais metabólicos e fatores genéticos e epigenéticos que, em geral, determinam seu fenótipo (LACOLLEY *et al.*, 2020). As CMLs regulam principalmente o tônus vascular e fornece integridade estrutural à árvore vascular (fenótipo contrátil). Sob estresse, as CMLs sofrem uma mudança fenotípica e se tornam hiperproliferativas, migratórias e/ou pró-inflamatórias fenótipo proliferativo (LACOLLEY *et al.*, 2020; LOVSHIN *et al.*, 2019; MAEGDEFESSEL *et al.*, 2015; ROSSMAN *et al.*, 2020; RUBIN *et al.*, 2012).

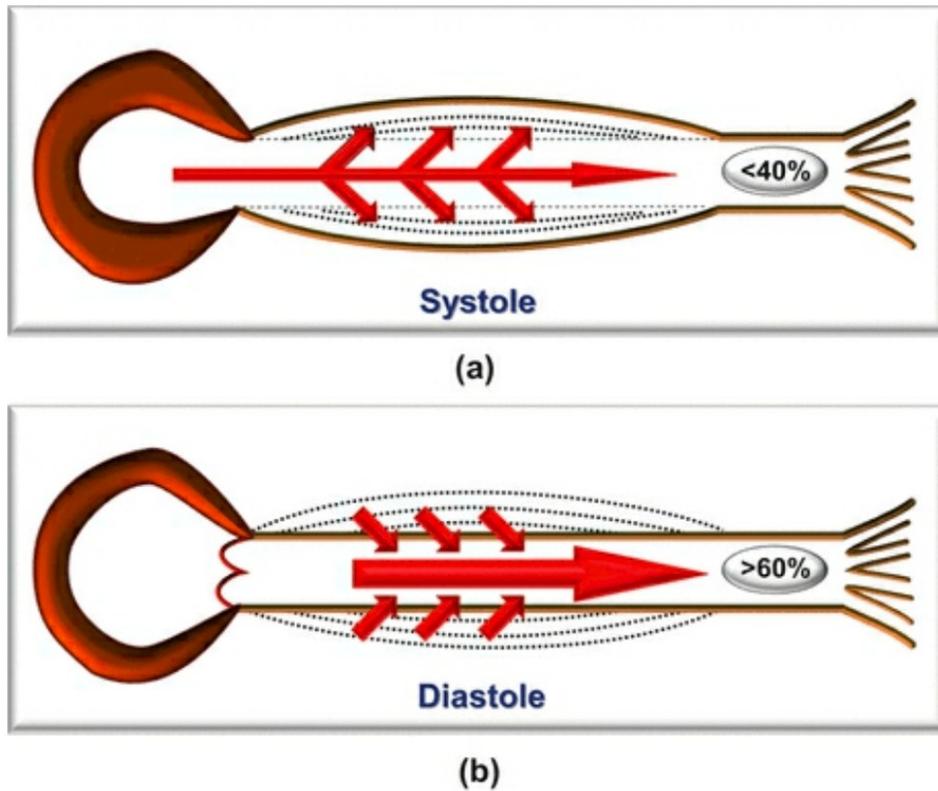
2.0 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO E SUA AVALIAÇÃO

A velocidade de onda de pulso (VOP), a amplitude e a morfologia da onda gerada são informações que permitem avaliar a rigidez aórtica e a saúde vascular (JANNER *et al.*, 2013; KIRIS *et al.*, 2012; TOWNSEND *et al.*, 2015). O acréscimo da pressão sistólica chamada Amplitude Pressórica (AP), causado pelas ondas reflexivas retrógradas é mensurado em mmHg. O Índice de Aumentação (Aix) é calculado pela razão entre AP e Pressão de Pulso (PP), que é expresso em percentual - figuras 3 e 4. (SANCHEZ-GONZALES *et al.*, 2012).

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

Figura 3. Propriedades viscoelástica normal das artérias



Fonte: Salvi, 2017

Figura 4. Redução da distensibilidade arterial



Fonte: Salvi, 2017

Alguns dispositivos disponíveis como SphygmoCor® (XCEL, modelo EM4C, AtCor Medical, Sydney, Austrália) permitem aferição das pressões periféricas, centrais e da VOP de forma não invasiva utilizando-se da Tonometria de Aplanção (TA) (DING *et al.*, 2013; SALVI, 2012). Portanto, a partir da TA, é possível determinar a velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral (c-fVOP), em que no paciente em

posição supina, são colocados dois transdutores sobre a pele na região mais proeminente, sendo um tonômetro sobre a artéria carótida comum direita e um manguito sobre a artéria femoral direita figura 4. O transdutor sobre a artéria carótida é um tonômetro de aplanção que tem funcionalidade similar ao tonômetro que afere pressão ocular ao tocar a sua superfície (NAIDU; REDDY, 2012).

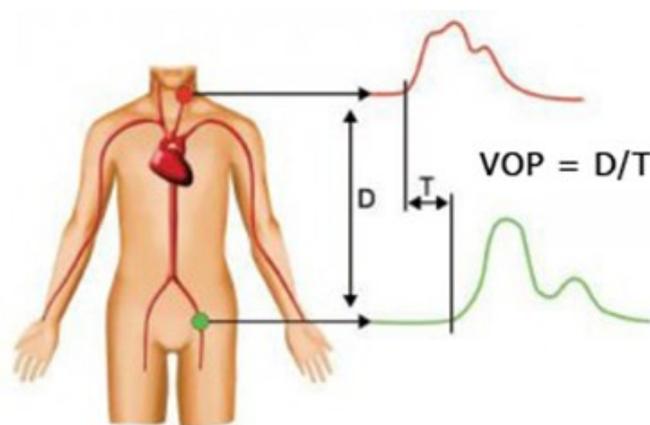
Figura 05: Tonometria de Aplanção



Fonte: Banco de Dados EVOPIU

A medida da distância entre as artérias é feita manualmente com fita métrica e o sistema do dispositivo avalia o intervalo de tempo entre o início da onda carotídea e o início da onda femoral. A partir do software utilizado, a VOP é calculada pela razão da distância e o intervalo de tempo percorrido- figura 6 (GARCIA-ORTIZ *et al.*, 2012; SALVI, 2012).

Figura 6- Velocidade de onda de pulso carotídeo femoral.



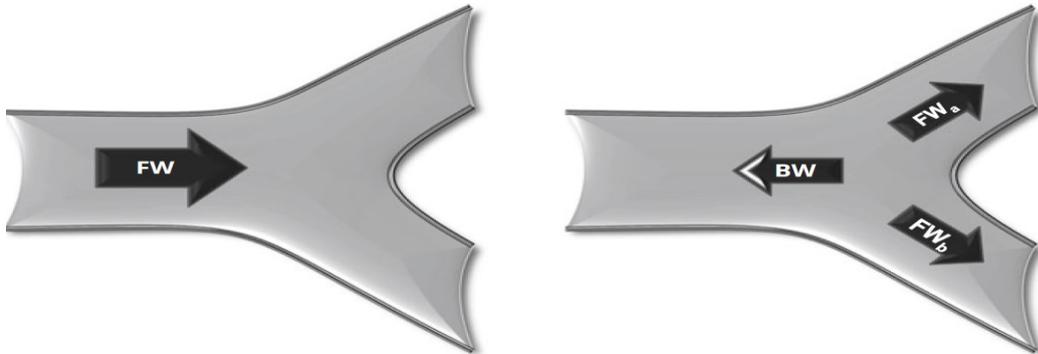
Fonte: BRUNO *et al.*, 2014

O método de avaliação da VOP, pela TA, considerado padrão ouro, além de ser não invasivo, é reprodutível e válido quando realizado por um profissional capacitado e utilizando uma mensuração precisa da distância adotada para avaliar o caminho da onda de pulso (ELIAS *et al.*, 2011; MATSUI *et al.*, 2004). Diversos estudos têm sido realizados nas últimas décadas e há recomendações de valores de corte entre 10 a 12 m/s (ELIAS *et al.*, 2011; VAN BORTEL *et al.*, 2012; WILLIAMS *et al.*, 2018). De Mendonça e cols (2018) avaliaram, no Brasil, 1204 pacientes idosos e descreveram valores de corte para hipertensos idosos não controlados de 9.42 ± 2.2 m/s, 9.42 ± 2.2 m/s para hipertensos controlados e 9.12 ± 0.18 m/s normotensos. Trata-se de um procedimento simples, fácil, reprodutível e em local bem acessível (SALVI *et al.*, 2004).

A c-fVOP, obtida por esses aparelhos, é considerada padrão-ouro na avaliação da RAC, que consiste num dos mais valiosos preditores independentes de eventos cardiovasculares (SAFAR; LEVY; STRUIJKER-BOUDIER, 2003; LAURENT *et al.*, 2001; PANNIER *et al.*, 2005; 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).

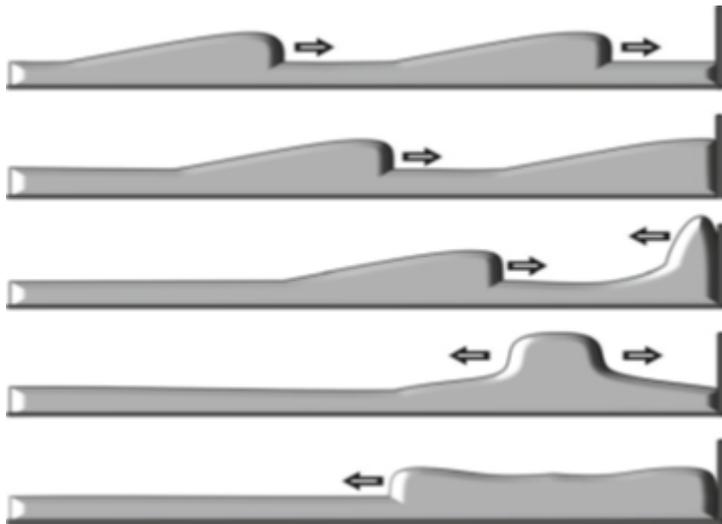
A c-fVOP, é reconhecida como um método de primeira escolha na avaliação da RAC (TOWNSEND *et al.*, 2015; VAN BORTEL *et al.*, 2012), os aumentos da rigidez relacionam-se com aumentos da VOP (MITCHELL, 2009). A onda de pulso arterial resultante da contração do ventrículo esquerdo caminha numa velocidade 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 7 e 8 que retorna ao coração, ou seja caminha no sentido retrógrado ao coração (BOUTOUYRIE, 2008; HAMILTON, *et al.*, 2007; SALVI, 2017).

Figura 7- Locais onde é gerada a Onda de reflexão (BW)



Fonte: SALVI, 2017

Figura 8- Formação da onda de reflexão



Fonte: SALVI,2017

2.2 Saúde Vascular (SV), considerações críticas

A avaliação da função e estrutura vascular é um elemento-chave do mapeamento da saúde cardiovascular de um indivíduo. Por exemplo, está bem estabelecido que a VOP é um preditor independente de eventos cardiovasculares. (BEN-SHLOMO, 2014) O RCV em função da estrutura vascular pode ser desproporcionalmente mais elevado do que aquele calculado sem esta variável. Tal constatação levou ao conceito do “envelhecimento vascular precoce”, descrevendo o desenvolvimento de doenças

cardiovasculares a partir de uma perspectiva vascular (NILSSON, 2008). Outras medidas, além da VOP, para o cálculo da função e estrutura vascular incluem:

- 1) a avaliação da função endotelial (por exemplo, por dilatação mediada por fluxo ou tonometria da artéria periférica);
- 2) estudos de imagem para avaliar alterações ateroscleróticas (por exemplo, estudos ultrassonográficos da espessura da íntima-média carotídea e presença de placas carotídeas);
- 3) calcificação vascular (por exemplo, escores de cálcio coronário avaliados por tomografia computadorizada).

A Sociedade Européia de Hipertensão e a Sociedade Européia de Cardiologia, portanto, sugerem que uma avaliação abrangente do fenótipo vascular pode ajudar na avaliação do risco cardiovascular de um indivíduo e, portanto, na escolha de estratégias de tratamento anti-hipertensivo (MANCIA *et al.*, 2013).

Além disso, a maioria dos testes não invasivos que poderiam ser utilizados em grandes estudos clínicos e, em última análise, na prática clínica, avaliam grandes vasos e não estudam diretamente a microvasculatura, negligenciando assim a essencial influência dos grandes vasos sobre os pequenos (LAURENT, 2005). Não é, portanto, surpreendente que tais sociedades mencionadas anteriormente, além de fornecer uma lista de técnicas, não possam recomendar uma hierarquia ou ordem específica de testes e como eles devem ser interpretados exatamente (MANCIA *et al.*, 2013).

Niiranen *et al.*, 2017 adotaram uma abordagem simples e pragmática para avaliar a saúde vascular nos participantes do estudo de Framingham. Os autores através de um coorte populacional prospectivo bem caracterizado, confirmaram que marcadores de estrutura vascular estão independentemente associados aos eventos cardiovasculares quando ajustado aos fatores de risco tradicionais.

A outra característica única é que Niiranen *et al.*, 2017 além da VOP para definir a condição da vasculatura, definiram o envelhecimento vascular saudável (EVS) como um composto de baixa VOP e pressão arterial normal. Outras características, incluindo fatores genéticos e ambientais, poderiam explicar o porquê de algumas pessoas possuírem vasos mais saudáveis do que outras, apesar de fatores de risco tradicionais similares. Pacientes com boa saúde vascular estão mais protegidos contra elevações

ocasionais da PA do que outros grupos sem essas condições.(Freitas, Souza, Ferreira-Filho 2018)

A definição da Saúde Vascular (SV) pode ser assim descrita para maiores de 55 anos:

- a) Valor da c-fvop < 7.6 m/s (média \pm 2 DP, obtido de um grupo de referência de indivíduos com idade <30 anos);
- b) Normotensão em combinação com a ausência de outras comorbidades.

O conceito de SV nos incentiva a realizar mais estudos em um grupo de indivíduos saudáveis para compreender os fatores que podem estar associados ao seu fenótipo vascular. Isto contrasta com a abordagem tradicional onde os pesquisadores estudaram os mais doentes a fim de compreender os fatores de risco para a doença.O conceito de SV abre caminho para futuras pesquisas sobre fatores protetores que não só melhorarão nossa compreensão da fisiopatologia das doenças vasculares, mas também oferecerão novas ferramentas preditivas, diagnósticas e terapêuticas (OLSEN *et al.*, 2016). Portanto Freitas et al afirma que pacientes com boa saúde vascular estão mais protegidos contra elevações ocasionais da PA do que outros grupos sem essas condições.(Freitas, Souza, Ferreira-Filho 2018).

2.3 HIPERTENSÃO ARTERIAL

A Hipertensão Arterial (HA) é uma doença crônica, não transmissível, caracterizada por aumento persistente da pressão sanguínea nos vasos arteriais, decorrente fundamentalmente do comprometimento dos mecanismos vasodilatadores e vasoconstritores, resultando em alterações na irrigação tecidual e consequentemente danos a órgãos, a exemplo dos rins, cérebro e olhos (BRASIL, 2001).

Nas Diretrizes Brasileiras de Hipertensão é enfatizado que a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é definida como 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 alvos (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais (BARROSO *et al.*, 2021).

Vale lembrar que a PA é expressa em dois componentes principais, a pressão sistólica (PS) e a pressão diastólica (PD), representado, respectivamente, o pico da curva de pressão, que traduz o ponto máximo da ejeção ventricular (sístole) e o momento de fechamento da válvula semilunar aórtica (diástole) (GUYTON, 2011). O controle da PA é complexo e constitui de delicados mecanismos e o seu descontrole leva à hipertensão arterial. Vários fatores podem contribuir para a falta de controle da PA. A análise da fisiopatogenia da moléstia hipertensiva revela seu caráter multifatorial, incluindo cada vez mais, entre fatores anatômicos, endoteliais, hemodinâmicos, neurais, e outros, os genéticos, étnicos e ambientais (GUYTON,2011).

Assim, após décadas da apresentação da teoria que tentava explicar os multideterminantes na origem da hipertensão, quase todos vinculados à hemodinâmica sanguínea como a volume, viscosidade e outros, encontram-se preservados atualmente os fatores revistos na década de oitenta (ARCURI 1984), porém com ênfase cada vez maior nos estudos moleculares, genéticos e metabólicos (PEREIRA; KRIEJER, 2001), paralelamente ao avanço de novos conhecimentos, como o referente ao efeito do exercício físico no sistema cardiovascular, item inquestionavelmente de fundamental importância na regulação da frequência cardíaca e PA (MAGALHAES, 2011).

2.4 CLASSIFICAÇÕES DA PRESSÃO ARTERIAL

A pressão ótima é atualmente definida pela Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial como pressão sistólica abaixo de 120 mmHg e valores diastólicos menores que 80 mmHg. Para esses mesmos valores as Diretrizes americanas consideram como pressão normal .

A medida da PAS resulta em benefícios inquestionáveis aos pacientes quando realizadas adequadamente. Os valores registrados deverão ser confirmados em medidas sequenciais, em condições ideais de aferição, evitando-se qualquer fonte de erro do observador, do instrumental utilizado ou oriunda do ambiente onde se afere a PA.

O diagnóstico de HAS, e geralmente obtidos pela constatação de níveis elevados e sustentados da PAS, os quais são didaticamente classificados conforme a Tabela 02.

Tabela 2. Níveis de classificação da pressão arterial e diagnóstico de hipertensão Brasileiras

Classificação*	Pressão sistólica (mmHg)	Pressão diastólica (mmHg)
PA Ótima	<120	<80
PA Normal	<130	<85
Pré- Hipertensão	130-139	85-89
Hipertensão estágio1	140-159	90-99
Hipertensão estágio2	160-179	100-109
Hipertensão estágio3	≥180	≥ 110
Hipertensão sistólica isolada	≥140	< 90

Fonte: BARROSO et al.,2021 (modificado das Diretrizes Brasileiras de hipertensão VIII, 2020.

Uma comparação das novas definições de PAS entre American Heart Association (AHA)/American College of Cardiology (ACC), a Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC)/Sociedade Europeia de Hipertensão (ESH), a Liga Alemã de Hipertensão (Deutsche *Hochdruckliga*, DHL) e o Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados (NICE) do Reino Unido. (JORDAN; KURSCHAT; REUTER 2018). Estão na Figura 9 .

Current classifications of high blood pressure						
SBP [mmHg]		DBP [mmHg]	ESH/ESC 2018	AHA/ACC 2017	Position of the DHL, 2017	NICE 2016
<120	and	<80	Optimal	Normal	Optimal	Normal
120–129	and	<80	Normal	Elevated	Normal	Normal
130–139	or	80–89	Upper range of normal	Grade I hypertension	Upper range of normal	Upper range of normal
140–159	or	90–99	Grade I hypertension	Grade II hypertension	Grade I hypertension	Grade I hypertension (≥ 135/85 mmHg)*
160–179	or	100–109	Grade II hypertension	Grade II hypertension	Grade II hypertension	Grade II hypertension (≥ 150/95 mmHg)*
≥ 180	or	≥ 110	Grade III hypertension	Grade II hypertension	Grade III hypertension	Severe hypertension

Figura 9. Comparativo pressões arteriais

Fonte: JORDAN; KURSCHAT; REUTER , 2018

O estudo SPRINT (*Systolic Blood Pressure Intervention Trial*) de 2015 foi realizado objetivando comparar o tratamento intensivo da HAS versus o tratamento standart no número de desfechos cardiovasculares em idosos. Para o tratamento standart a PAS tinha como limite maximo 140/80 mmHg enquanto o limite maximo para o tratamento intensivo era ≤ 120/80mmHg. Nessa situação, o estudo foi

interrompido precocemente porque se verificou um número de eventos cardiovasculares no grupo intensivo menor do que aquele observado no grupo sob tratamento standart (WRIGHT *et al.*, 2015). Esses resultados induziram modificações nos *guidelines* em todo o mundo, objetivando menores metas pressóricas no tratamento da HAS em idosos. Nota-se que cumprir metas para controle e prevenção de HAS é um desafio, mesmo assim deve ser realizados esforços para tal controle, uma vez que evidências demonstram a redução de morbimortalidade para valores cada vez menores de PA (WRIGHT, *et al.*, 2015).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

O objetivo do presente estudo foi verificar a rigidez arterial central em pacientes idosos com níveis pressóricos sistêmicos considerados ótimos/normal.

3.2 Objetivos Específicos

- Analisar e comparar os valores das pressões arteriais centrais e periféricas de acordo com os valores da velocidade de onda de pulso;
- Identificar as possíveis modificações nas pressões arteriais centrais e periféricas e os valores de velocidade de onda de pulso, de acordo com o uso ou não de antihipertensivos nos pacientes idosos do projeto EVOPIU (Estudo da Velocidade de Onda de Pulso em Idosos na cidade de Uberlândia).

4 RESULTADO

Essa tese encontra-se formatada de acordo com o modelo alternativo ora proposto pelo Programa de Pós Graduação em Ciências em 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. 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.

ARTIGO

TITLE: VASCULAR STIFFNESS AND HEALTHY ARTERIAL AGING IN OLDER PATIENTS WITH OPTIMAL BLOOD PRESSURE.

Running Title: Vascular stiffness and optimal blood pressure

Alessandra Ferreira Mendes Jitcovski¹, Denis Fabiano Souza¹, Ercilhana Gonçalves Batista Freitas¹, Cléria Rodrigues Ferreira¹, Cristiane de Sousa Pereira¹, Romário Divino Vilarinho Galvão¹, Walkiria de Almeida Martins Santos¹, Erick Oliveira¹, Sebastião Rodrigues Ferreira Filho¹.

¹Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, MG; Brasil.

Corresponding author: Sebastião Rodrigues Ferreira Filho

Email: sebahferreira@gmail.

Ethical Affirmations

This study was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Uberlândia (Universidade Federal de Uberlândia, CAAE–207 37440114.3.0000.5152), and signed Informed Consent Forms (ICFs) were obtained from participants.

Disclosure Statement

The authors have no conflicts of interest to declare.

Source of Funding

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

Authors' Contributions

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

4.1 COMPROVANTE DE ACEITE DO ARTIGO

O manuscrito intitulado: "Vascular stiffness and Healthy arterial aging in older patients with optimal Blood Pressure – Jitcovski, Alessandra Ferreira Mendes", foi aceito à revista Brazilian Journal of Nephrology na data 17 Novembro de 2022. Conform email abaixo:

De: Miguel Riella <onbehalf@manuscriptcentral.com>

Assunto: Brazilian Journal of Nephrology - Decision on Manuscript ID JBN-2022-0123.R1

Data: 17 de novembro de 2022 08:57:09 BRT

Para: sebahferreira@gmail.com

Responder A: bjnephrology@gmail.com

17-Nov-2022

Dear Dr. Ferreira Filho:

It is a pleasure to accept your manuscript entitled "VASCULAR STIFFNESS AND HEALTHY ARTERIAL AGING IN OLDER PATIENTS WITH OPTIMAL BLOOD PRESSURE." in its current form for publication in the Brazilian Journal of Nephrology. The comments of the reviewer(s) who reviewed your manuscript are included at the foot of this letter.

Thank you for your fine contribution. On behalf of the Editors of the Brazilian Journal of Nephrology, we look forward to your continued contributions to the Journal.

Sincerely,
Dr. Miguel Riella
Editor-in-Chief, Brazilian Journal of Nephrology

Associate Editor
Comments to the Author:
Dear Authors

The manuscript " VASCULAR STIFFNESS AND HEALTHY ARTERIAL AGING IN OLDER PATIENTS WITH OPTIMAL BLOOD PRESSURE" was accepted for publication in JBN after the corrections suggested by the reviewers were made.

Sincerely yours

Adriano Luiz Ammirati PHD
Associated Editor

Entire Scoresheet:

Reviewer: 1

Recommendation: Accept

Comments:

Acredito que o texto final ficou com maior clareza e que a nova versão atendeu às expectativas deste revisor.

Additional Questions:

Does the manuscript contain new and significant information to justify publication?:

Yes

Does the Abstract (Summary) clearly and accurately describe the content of the article?: Yes

Is the problem significant and concisely stated?: Yes

Are the methods described comprehensively?: Yes

Are the interpretations and conclusions justified by the results?: Yes

Is adequate reference made to other work in the field?: Yes

Length of article is: Adequate

Number of tables is: Adequate

Number of figures is: Adequate

Please state any conflict(s) of interest that you have in relation to the review of this paper (state "none" if this is not applicable).: Não tenho conflito de interesse nesta avaliação.

Rating:

Interest: 2. Good

Quality: 3. Average

Originality: 2. Good

Overall: 2. Good

Reviewer: 2

Recommendation: Accept

Comments:

All my concerns were solved
Manuscript accepted

Additional Questions:

Does the manuscript contain new and significant information to justify publication?:

Yes

Does the Abstract (Summary) clearly and accurately describe the content of the article?: Yes

Is the problem significant and concisely stated?: Yes

Are the methods described comprehensively?: Yes

Are the interpretations and conclusions justified by the results?: Yes

Is adequate reference made to other work in the field?: Yes

Length of article is: Adequate

Number of tables is: Adequate

Number of figures is: Adequate

Please state any conflict(s) of interest that you have in relation to the review of this paper (state "none" if this is not applicable).: None

Rating:

Interest: 2. Good

Quality: 2. Good

Originality: 2. Good

Overall: 2. Good



VASCULAR STIFFNESS AND HEALTHY ARTERIAL AGING IN OLDER PATIENTS WITH OPTIMAL BLOOD PRESSURE.

Journal:	<i>Brazilian Journal of Nephrology</i>
Manuscript ID:	JBN-2022-01.23.R1
Manuscript Type:	Original Articles
Date Submitted by the Author:	28-Oct-2022
Complete List of Authors:	Jiticovski, Alessandra; Universidade Federal de Uberlândia, Departamento de Medicina Interna Souza, Denis Fabiano; Universidade Federal de Uberlândia, Departamento de Medicina Interna Freitas, Ercilhana Gonçalves Batista; Universidade Federal de Uberlândia, Departamento de Medicina Interna Rodrigues Ferreira, Cléria; Universidade Federal de Uberlândia, Departamento de Medicina Interna de Sousa Pereira, Cristiane; Universidade Federal de Uberlândia, Departamento de Medicina Interna Vilarinho Galvão, Romário Divino; Universidade Federal de Uberlândia, Departamento de Medicina Interna Santos, Walkina; Universidade Federal de Uberlândia, Departamento de Medicina Interna Oliveira, Erick; Universidade Federal de Uberlândia Ferreira Filho, Sebastião; FEDERAL UNIVERSITY OF UBERLANDIA,
Keywords - Please find your keywords from the following lists: http://decs.bvs.br/ and http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh .:	Pulse Wave Analysis, Heart Disease Risk Factors, Vascular Stiffness, Aged, Arterial Pressure

ABSTRACT

Introduction: Pulse wave velocity is used to diagnose central arterial stiffness (CAS) and quantify healthy arterial aging (HVA). **Objective:** To evaluate the CAS and HVA in elderly patients with systemic blood pressure levels classified as optimal/normal. **Methods:** A total of 102 patients without comorbidities and with systolic pressure (SP) <120 mmHg and diastolic pressure (DP) <80 mmHg were selected from the EVOPIU database (Pulse Wave Velocity of Elderly Individuals in an Urban area of Brazil). The carotid-femoral pulse wave velocity (c-fPWV) was evaluated in all patients and the central and peripheral pressures. The patients were divided into four groups: G1: (n = 19, with c-fPWV <7.6 m/s, without medication), G2 (n = 26, c-fPWV \geq 7.6 m/s; without medication), G3 (n = 25, c-fPWV <7.6 m/s with antihypertensive medication) and G4 (n = 32, c-fPWV \geq 7.6 m/s with antihypertensive medication). **Results:** In our sample, 56.7% of patients had c-fPWV \geq 7.6 m/s. The central systolic pressure in G1 was lower than that found in the other three groups [99 (10) mmHg vs. 112 (14) mmHg vs. 111 (15) vs. (112 (20) mmHg; P <0.05]. **Conclusion:** Older people with optimal arterial blood pressure do not necessarily have HVA and could have c-fPWV values close to the limits established for CAS diagnosis.

Keywords: Aged; Vascular stiffness; Heart Disease Risk Factors; Pulse Wave Analysis.

INTRODUCTION

Aging is one of the most important causes of central arterial stiffness in elderly individuals. This central vessel stiffness is a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality^{1,2}. Systemic arterial hypertension (SAH) is the most prevalent disease among elderly individuals. The global prevalence of hypertension in the elderly is estimated to be approximately 1 billion individuals³.

The *Systolic Blood Pressure Intervention Trial* (SPRINT, 2015) showed that systolic pressures (SP) <120 mmHg and diastolic pressures (DP) <80 mmHg in elderly patients reduced cardiovascular risk by 25%, with lower rates of fatal, nonfatal events and death from any aetiology⁴. The SPRINT results have changed the pressure targets in treating hypertension worldwide^{5,6}. In Brazil, the *Brazilian Guidelines for Arterial Hypertension* began to classify patients as optimal pressure

with SP less than 120 mmHg and DP less than 80 mmHg⁵, while the American *Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults* classified the same systemic blood pressure (SBP) levels as normal⁶.

It has long been thought that hypertension leads to a thickening and stiffening of central arteries (ie, stiffness is a consequence), whereas more recent evidence suggests that stiffening precedes hypertension (ie, stiffness is a cause)⁷. The measurement of central arterial stiffness (CAS) by pulse wave velocity (PWV) has been suggested as an additive to calculate the cardiovascular risk in hypertensive patients⁸ and for adapting therapeutic strategies⁹. However, routine use of PWV measurement is not practical and is not recommended for routine practice. On the other hand, PWV may be considered a physiological method for quantifying healthy arterial aging (HVA)¹⁰. The prevalence, correlates, and prognosis of HVA in elderly are incompletely understood. Our study aims to verify HAV and CAS in elderly patients with systemic blood pressure (SBP) levels classified as optimal/normal.

METHOD

The present study is a cross-sectional analysis for CAS evaluation in elderly patients classified as having optimal pressure from the database Study of Pulse Wave Speed in Elderly in Urban Area in Brazil (EVOPIU)¹¹. The EVOPIU database consisted of 1,204 patients over 60 years of age, followed by clinical and laboratory examinations on biannual visits. The carotid-femoral wave velocity (c-fPWV) was measured each visit. The EVOPIU study lasted 48 months (from 2014 to 2018).

Inclusion criteria

Patients who presented at the initial EVOPIU visit with optimal systemic blood pressure levels according to the Brazilian Guidelines for Arterial Hypertension 2020⁵ and normal according to the American Guidelines for Hypertension⁶. Both cutoffs are SP <120 mmHg and DP < 80 mmHg.

Exclusion criteria

Patients with diabetes mellitus (DM) were excluded from the study as diagnosed by fasting glucose > 100 mg/dL or values lower than 100 mg/dL using oral hypoglycaemic agents and/or insulin and, all patients with higher systemic blood

pressure (SBP) than 120/80 mmHg.

Characterization of the groups and data collection

After the inclusion and exclusion criteria, 102 patients were selected for the present study, representing 8.6% of the database. All patients underwent applanation tonometry to evaluate c-fPWV and were subsequently classified according to the values obtained in c-fPWV and if they were or not were using antihypertensive drugs.

We defined HVA for individuals as having c-fPWV of <7.6 m/s, optimal or normal blood pressures and no additional cardiovascular risk factor¹⁰. For diagnosis of CAS, we used the limits defined by Mendonça et al that calculated the values of c-fPWV for hypertensives and normotensives elderly in Brazil¹¹.

The patients were divided into four groups: G1, n = 19: without antihypertensive drugs and c-fPWV < 7.6 m/s; G2, n = 26: without antihypertensive drugs and c-fPWV ≥ 7.6 m/s; G3, n = 25: using antihypertensive drugs and c-fPWV < 7.6 m/s; G4, n = 32: using antihypertensive drugs and c-fPWV ≥ 7.6 m/s. Brachial systemic blood pressure (bSBP) was measured after 10 minutes of rest, in triplicate, in the sitting position, at 3-min intervals for each measurement with an automatic digital blood pressure oscillometric device (HE 7200 *Intelli Sense Omron Hem*®, Brazil). The values shown correspond to the arithmetic mean of the three measurements in mmHg. The cuffs of the devices were calibrated and adapted to the circumference of the arms of the study participants. Serum levels of uric acid, urea, and creatinine; blood glucose, and the lipid profile were assessed using colorimetric methods (Cobas® 6000; Roche Hitachi, Brazil), whereas hematological examination was performed with a Sysmex® XED-2100, São Paulo, Brazil. Glomerular filtration rate (eGFR) was estimate by CKD-EPI equation¹².

APLANATION TONOMOMETRY - CENTRAL BLOOD PRESSURE, c-fPWV and AIX: CENTRAL PRESSORIC MEASUREMENTS, PULSE WAVE VELOCITY (PWV) AND RISING INDEX (AIX)

1. Applanation tonometry (AT) was performed with the SphygmoCor® XCEL device, model EM4C (AtCor Medical, Sydney, Au), which measured: the central and peripheral systolic (cSP, bSP), diastolic pressure (cDP, bDP), pulse pressure (cPP,

bPP), mean arterial pressure (cMAP, bMAP), amplification of arterial pulse pressure (AP), augmentation index (Aix %), heart rate (HR) and carotid-femoral pulse wave velocity (c-fPWV m/s).

STATISTICAL ANALYSIS

Simple frequency descriptive analyses were performed for the variables, with measures of central tendency (mean and median) and variability (standard deviation and interquartile range). Data were collected in electronic spreadsheets, and statistical tests were performed using Stata software version 17.

After analyzing the assumptions of normality by the Shapiro–Wilk test, ANOVA tests were applied for the parametric variables, and Kruskal–Wallis tests were applied for the nonparametric variables. The c-fPWV values were adjusted for sex, age and bMAP (c-fPWV adj.) (m/s). A value of $p < 0.05$ was considered an indication of statistical significance.

RESULTS

The clinical and laboratory characteristics of the patients evaluated are shown in Table 1. The data for SBP brachial and central systemic arterial pressure and the data obtained by the application tonometry are shown in Table 2. The medications used by each group are listed in Table 3.

In Table 1, the mean age and standard deviation (SD) for all the patients was 67.8 ± 6.5 years. The median age was similar among the groups. Regarding sex, 70.6% of the patients were women, a similar percentage in each of the four groups. There was a statistically significant difference in the corporeal weight of the elderly patients, which was higher in G4 ($P < 0.05$), and the body mass index (BMI) also did not differ between the four groups. Regarding the laboratory data, we did not find differences between the groups in blood glucose, hemoglobin, hematocrit, uric acid, triglycerides, cholesterol, and HDL values. The serum creatinine values differed in all groups and were higher in G4.

The brachial blood pressures were similar in all groups, except in G1, and bSP was different in G2 and G4. Regarding central pressures, it was observed that the cSP values of G1 were the lowest compared in all groups.

The c-fPWV adj. in G1 was 6.7 ± 0.31 m/s and was lower than groups G2 and G4 ($p < 0.005$) and similar between G1 and G3. We also observed that c-fPWV adj in

G2 and G4 were similar. Table 3 shows that G1 and G2 did not use antihypertensive drugs differently from G3 and G4, in which antihypertensive medications were used regularly, the correlations between c-fPWV, bSP, cSP, bPP, and cPP were calculated, and the following results were obtained: c-fPWV and bSP ($r = 0.37$, $P < 0.0001$), c-fPWV and cSP ($r = 0.29$, $P < 0.0029$), c-fPWV and bPP ($r = 0.19$, $P = 0.052$, NS), c-fPWV and cPP ($r = 0.11$, $P = 0.261$, NS). The correlation between c-fPWV and bPS is shown in Figure 2.

DISCUSSION

This study showed that the percentage of elderly individuals with optimal pressure (OP), without comorbidities, and with c-fPWV within the parameters considered good vascular health (G1) was 18.6% of the total sample. The elderly individuals in this group did not have DM or other comorbidities and did not use antihypertensive medications. Group G2 revealed that the elderly with optimal pressure and without reported comorbidities showed an increase in c-fPWV at levels compatible with the limits of diagnosis of CAS for hypertensive patients¹¹. Although CAS has been considered a complication of hypertension, there is increasing evidence that arterial stiffness may precede the increase in SBP, and an increase in bSP further increases arterial stiffness¹³⁻¹⁶.

The use of antihypertensive drugs and c-fPWV values can be observed in the two groups that used the medication (G3 and G4). Despite using antihypertensives of similar classes (Table 3), we observed that the c-fPWV of group G3 was lower than that observed in G4, 6.5 (1.1) m/s vs. 8.9 (2.1) m/s, $P < 0.05$. The arterial hypertension treatment does not seem to normalize c-fPWV in all hypertensive patients, or the efficacy of hypotensive drugs on the stiffness of the arterial wall has not yet been evidenced in G4.

Qu, Zhang, and Zhu¹⁷ studied the arterial stiffness of hypertensive patients with and without DM from 45 to 97 years old and found a positive correlation between SAH and the severity of arterial vessel thickening. The authors found that patients with uncontrolled SAH had higher arterial stiffness than those with controlled SAH. However, our data show that elderly patients, even those with OP, had c-fPWV at the limits of CAS (G2, G4). Figure 1 shows that even for elderly patients with OP, there is a weak and significant positive correlation between c-fPWV and bSP; that is, as

systolic pressure increases, c-fPWV also increases in those with optimal pressure. Some methodological differences existed when we compared both studies, including nonelderly individuals, the presence of DM, the method of measuring c-fPWV, and the highest systemic blood pressure levels.

Our data alerts that in elderly individuals, OP does not necessarily mean the presence of compliant central arterial vessels or HVA. However, the Consensus of the *European Society of Hypertension/European Society of Cardiology*⁸ recommended to assess subclinical damage in target organs only for hypertensive patients. The present study demonstrates that, despite OP, the c-fPWV values may be high, it can exceed the limits defined for HVA (G2,G4). Some antihypertensives, such as spironolactone¹⁸, calcium channel blockers¹⁹, and inhibitors of the renin-angiotensin system, may reduce CAS regardless of the decrease in SBP²⁰⁻²³ or its hypotensive associations²⁴ related to the reduction of CAS regardless of SBP levels.

In a study by Freitas *et al.*²⁵, the authors concluded that patients with good vascular health are more protected against occasional SBP elevations than other groups without these conditions. In our study, it is important to note that c-fPWV was correlated with brachial and central systolic pressures, while pulse pressures were not correlated. In elderly individuals, bSP and bPP are related to CAS²⁶⁻²⁸; however, bPP was not correlated with c-fPWV in elderly individuals with OP. There is a possibility that this relationship becomes evident with higher SBP levels. Vatner *et al.*²⁸ demonstrated that arterial stiffness is linearly related to age, both in normotensive and normal individuals. Safar *et al.*²⁹ showed that the slopes of these linear relationships are not different; in other words, arterial stiffness increased in normotensive individuals in the same way as in hypertensive individuals. Figure 1 shows that this also occurs in elderly individuals with OP.

CAS plays an important role in increasing microvascular pulsatility with consequent glomerular injury³⁰. The serum creatinine levels of G4 differed from those of the other groups (Table 1). The increase in creatinine and reduced glomerular filtration rate were present in G4, and they coexisted with an increase in c-fPWV compared to G3.

Study limitations

The present study is cross-sectional, with the limitations inherent to this type of

design. The small numbers of patients in certain groups may not represent the larger population. The study did not analyze the duration of arterial hypertension and the consequent increase in arterial stiffness and did not evaluate the effect of hypotensive drugs on c-fPWV. Under these conditions, some patients evaluated with c-fPWV within normal parameters could present only one evolutionary phase of the disease.

CONCLUSIONS

Older people with optimal pressure do not necessarily have AVH and may have c-fPWV values close to the limits established for CAS diagnosis.

Acknowledgements

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – (FAPEMIG)
Prefeitura Municipal de Uberlândia – (PMU)

REFERENCES (Artigo)

1. Cheitlin MD. Cardiovascular physiology-changes with aging. *Am J Geriatr Cardiol* 2003;12(1):9-13. DOI: 10.1111/j.1076-7460.2003.01751.x.
2. Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation* 2006;113(5):664-70. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.579342.
3. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365(9455):217-23. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17741-1.
4. Group SR, Wright JT, Jr., Williamson JD, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015;373(22):2103-16. DOI: 10.1056/NEJMoa1511939.
5. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, et al. Brazilian Guidelines of Hypertension - 2020. *Arq Bras Cardiol* 2021;116(3):516-658. DOI: 10.36660/abc.20201238.
6. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood

- Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018;71(6):1269-1324. DOI: 10.1161/HYP.000000000000066.
7. Humphrey JD, Harrison DG, Figueroa CA, Lacolley P, Laurent S. Central Artery Stiffness in Hypertension and Aging: A Problem With Cause and Consequence. *Circ Res* 2016;118(3):379-81. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.307722.
 8. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018;36(10):1953-2041. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001940.
 9. Vrsalovic M. Arterial stiffness: A helpful guide to prognosis and therapy in populations with a high baseline cardiovascular risk. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2018;20(9):1294-1295. DOI: 10.1111/jch.13362.
 10. Niiranen TJ, Lyass A, Larson MG, et al. Prevalence, Correlates, and Prognosis of Healthy Vascular Aging in a Western Community-Dwelling Cohort: The Framingham Heart Study. *Hypertension* 2017;70(2):267-274. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09026.
 11. de Mendonca GS, de Souza DF, de Alvarenga Cunha Brunelli AC, et al. Arterial stiffness in elderly patients with normotension and hypertension in Brazil. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2018;20(9):1285-1293. DOI: 10.1111/jch.13358.
 12. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150(9):604-12. DOI: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
 13. Mitchell GF. Arterial stiffness and hypertension: chicken or egg? *Hypertension* 2014;64(2):210-4. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03449.
 14. Weisbrod RM, Shiang T, Al Sayah L, et al. Arterial stiffening precedes systolic hypertension in diet-induced obesity. *Hypertension* 2013;62(6):1105-10. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01744.
 15. Kaess BM, Rong J, Larson MG, et al. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. *JAMA* 2012;308(9):875-81. DOI:

- 10.1001/2012.jama.10503.
16. Nowak KL, Rossman MJ, Chonchol M, Seals DR. Strategies for Achieving Healthy Vascular Aging. *Hypertension* 2018;71(3):389-402. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10439.
 17. Qu G, Zhang Z, Zhu H. Association Between Blood Pressure Control and Arterial Stiffness in Middle-Aged and Elderly Chinese Patients with Hypertension. *Med Sci Monit* 2021;27:e931414. DOI: 10.12659/MSM.931414.
 18. Aryal SR, Siddiqui M, Sharifov OF, et al. Spironolactone Reduces Aortic Stiffness in Patients With Resistant Hypertension Independent of Blood Pressure Change. *J Am Heart Assoc* 2021;10(17):e019434. DOI: 10.1161/JAHA.120.019434.
 19. Xu SK, Huang QF, Zeng WF, Sheng CS, Li Y, Wang JG. A randomized multicenter study on ambulatory blood pressure and arterial stiffness in patients treated with valsartan/amlodipine or nifedipine GITS. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2019;21(2):252-261. DOI: 10.1111/jch.13457.
 20. Jia G, Aroor AR, Martinez-Lemus LA, Sowers JR. Potential Role of Antihypertensive Medications in Preventing Excessive Arterial Stiffening. *Curr Hypertens Rep* 2018;20(9):76. DOI: 10.1007/s11906-018-0876-9.
 21. Mitchell GF, Dunlap ME, Warnica W, et al. Long-term trandolapril treatment is associated with reduced aortic stiffness: the prevention of events with angiotensin-converting enzyme inhibition hemodynamic substudy. *Hypertension* 2007;49(6):1271-7. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.106.085738.
 22. Cameron AC, Lang NN, Touyz RM. Drug Treatment of Hypertension: Focus on Vascular Health. *Drugs* 2016;76(16):1529-1550. DOI: 10.1007/s40265-016-0642-8.
 23. Frimodt-Moller M, Kamper AL, Strandgaard S, Kreiner S, Nielsen AH. Beneficial effects on arterial stiffness and pulse-wave reflection of combined enalapril and candesartan in chronic kidney disease--a randomized trial. *PLoS One* 2012;7(7):e41757. DOI: 10.1371/journal.pone.0041757.
 24. Jatic Z, Skopljak A, Hebibovic S, Sukalo A, Rustempasic E, Valjevac A. Effects of Different Antihypertensive Drug Combinations on Blood Pressure and Arterial Stiffness. *Med Arch* 2019;73(3):157-162. DOI: 10.5455/medarh.2019.73.157-162.

25. 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.
26. Diaz A, Tringler M, Wray S, Ramirez AJ, Cabrera Fischer EI. The effects of age on pulse wave velocity in untreated hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2018;20(2):258-265. DOI: 10.1111/jch.13167.
27. Kim KH, Song IG, Kwon TG, et al. Impact of different antihypertensives on carotid arterial wall thickness. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2018;20(2):248-254. DOI: 10.1111/jch.13189.
28. Vatner SF, Zhang J, Vyzas C, Mishra K, Graham RM, Vatner DE. Vascular Stiffness in Aging and Disease. *Front Physiol* 2021;12:762437. DOI: 10.3389/fphys.2021.762437.
29. Safar ME. Arterial stiffness as a risk factor for clinical hypertension. *Nat Rev Cardiol* 2018;15(2):97-105. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.155.
30. Inserra F, Forcada P, Castellaro A, Castellaro C. Chronic Kidney Disease and Arterial Stiffness: A Two-Way Path. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:765924. DOI: 10.3389/fmed.2021.765924.

Table 1: Distribution of anthropometric and laboratory data of the studied groups

Variables	Groups n (102) (%)			
	1 n: 19 (18.6)	2 n: 26 (25.4)	3 n: 25 (24.5)	4 n: 32 (31.3)
Age (years)	65 (6)	66 (11)	64 (4) ^d	71 (10) ^{cf}
Height (m)	1.54 (0.12)	1.59 (0.14)	1.54 (0.07) ^d	1.60 (0.14) ^f
Sex (%) Female	16 (84)	16 (62)	24 (84)	16 (50)
Weight (kg)	60.0 (15.4)	62.95 (16.0)	60.0 (13.5)	70.5 (16.3) ^{cef}
AC (cm)	89.4 ± 13.8	88.2 ± 13.4	94.8 ± 7.5 ^b	96.3 ± 12.6 ^{ce}
HR (bpm)	71.6 ± 4.8	70.1 ± 12.0	76.4 ± 10.9	74.8 ± 14.6
BMI (kg/m ²)	24 (6.4)	26 (8.0)	25 (3.4)	28 (5.6)
Laboratory mg/dL				
TC	203 (39.6)	203 (58.0)	177.5 (32.2)	183.5 (65.0)
HDL	52 (11)	53 (17)	45 (27)	45 (16)
LDL	125.4 (54.4)	121.0 (44.9)	103.5 (27.7) ^{bd}	110.2 (49.0)
Tg	108 (59)	100 (37)	123 (79)	121 (99)
Glu	87 (12.9)	84 (13)	88 (10.5)	91 (7.1)
UrA	4.1 (1.9)	5.1(1.4) ^a	5.1 (2.7) ^b	6.0 (2.1) ^{ce}
Cr	0.6 (0.1)	0.7 (0.2) ^a	0.8 (0.2) ^b	0.9 (0.4) ^{cef}
eGFR	94 ± 11.1	86 ± 12.8	89 ± 23.1	70 ± 18.8 ^{cef}
Hb (%)	41 (3.6)	41 (3.7)	41 (4.5)	40 (4.4)
Hct (g/%)	13.6 (1.2)	13.6 (1.2)	13.7 (1.4)	13.4 (1.5)

P < 0.05; a: 1 vs 2, b: 1 vs 3, c: 1 vs 4, d: 2 vs 3, e: 2 vs 4, f: 3 vs 4; Abdominal Circumference (AC); Heart Rate (HR); Body Mass Index (BMI); Total cholesterol (TC); High Density Lipoproteins (HDL); Low Density of Lipoproteins (LDL); Triglycerides (Tg); Blood Glucose (Glu); Hemoglobin (Hb); Hematocrit (Hct.); Uric Acid (Ur.A); Creatinine (Cr.), GFR: glomerular filtration rate (ml/min/m²) calculate by CKD-EPI

Table 2: Blood pressure and applanation tonometry data of the studied groups

Variables	Groups n(102)			
	1 n: 19	2 n: 26	3 n: 25	4 n: 32
Systemic Blood Pressure mmHg				
bSP	109 (13.0)	116 (7.0) ^a	112 (8.0)	115 (6.5) ^c
bDP	68 (9)	70 (7)	69 (10)	71 (8)
bPP	41.7 ± 5.1	45.4 ± 5.5	43.5 ± 6.9	44.1 ± 5.7
bMAP	81.6 (9.4)	84.3 (6.3)	83.0 (7.1)	84.8 (6.1)
cPS	99 (10)	112 (14) ^a	111 (15) ^b	112 (20) ^c
cPD	69 (10)	72 (10)	72 (9)	75 (14)
cPP	35 (10)	35 (9)	39 (10)	38 (14)
cMAP	82 (11)	89 (11)	87 (10)	93 (17) ^c
Applanation Tonometry				
PA (mmHg)	14.0 ± 6.8	12.7 ± 7.6	14.8 ± 7.3	15.4 ± 8
AIX (%)	38.0 (15.4)	30.8 (18.5)	38.5 (13.5)	37.4 (12.4)
c-fPWV m/s	6.5 (1.4)	8.7 (1.9) ^a	6.5 (1.1)	8.9 (2.1) ^c
c-fPWV Adj. (m/s)	6.7 ± 0.31	9.1 ± 0.26 ^a	6.7 ± 0.27 ^d	9.1 ± 0.25 ^{cf}

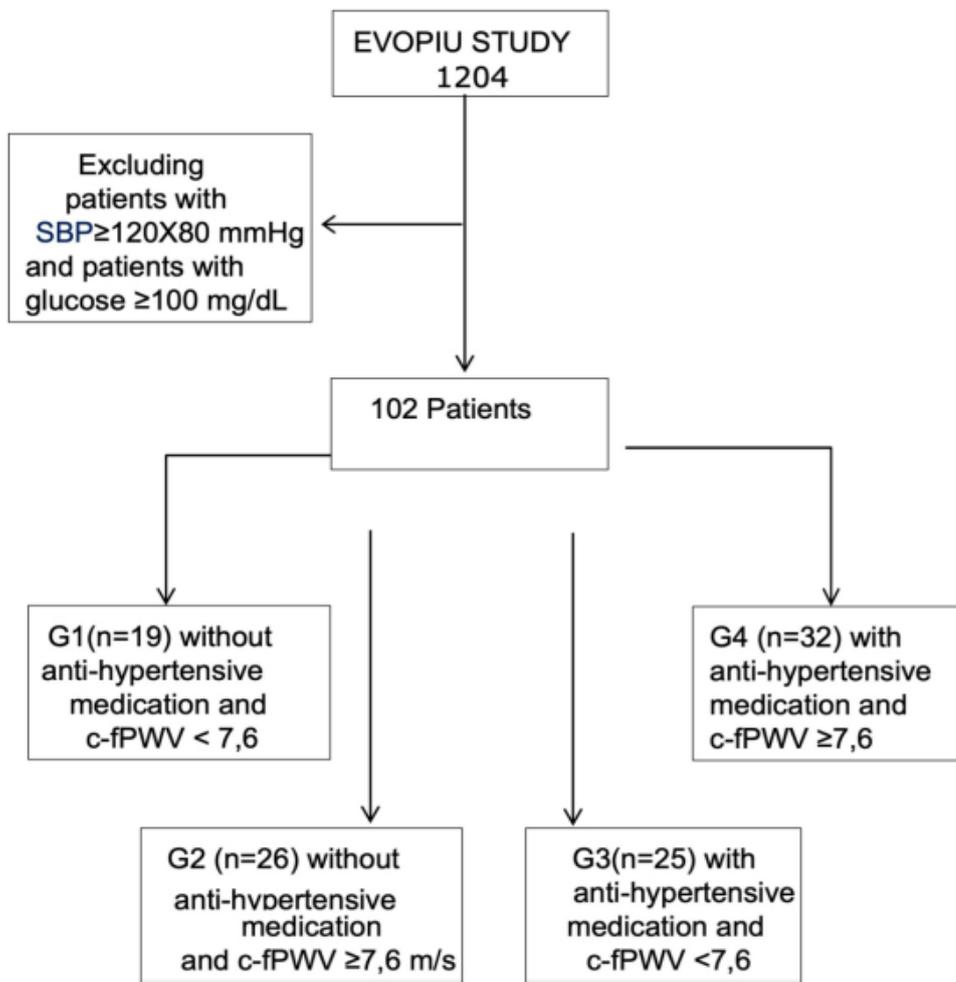
P <0.05; a: 1 vs 2, b: 1 vs 3, c: 1 vs 4, d: 2 vs 3, e: 2 vs 4, f: 3 vs 4; Brachial systolic pressure (bSP); Brachial Diastolic Pressure (bDP); Brachial Pulse Pressure (bPP); brachial Mean Arterial Pressure (bMAP); Central Systolic Pressure (cSP); Central Diastolic Pressure (cDP); Central Pulse Pressure (cPP); central Mean Arterial Pressure (cMAP); Incremental Pressure (AP); Augmentation Index (Aix); Carotid-femoral Pulse wave velocity (c-fPWV); Adjusted pulse wave velocity (c-fPWV adj).

Table 3: Medications used in the studied groups

Variables	Groups n (102)			
	1 n: 19	2 n: 26	3 n: 25	4 n: 32
Medication n (%)				
Diuretics	0	0	21 (84) ^{bd}	24 (75) ^{ce}
BB	0	0	9 (36) ^{bd}	11 (34) ^{ce}
CCB	0	0	4 (16) ^{bd}	5 (15) ^{ce}
Vasodilators	0	0	1 (4) ^{bd}	1 (3) ^{ce}
ACEI	0	0	12 (48) ^{bd}	15 (46) ^{ce}
ARB	0	0	9 (36) ^{bd}	12(37) ^{ce}
Statin	4 (21)	2 (7)	9 (36)	8(25)
NSAIDs	1 (5)	0	8 (32)	10(31)
Anti-ulcer	1 (5)	3 (11)	5 (20)	0
Insulin	0	0	0	0
OHD	0	0	0	0

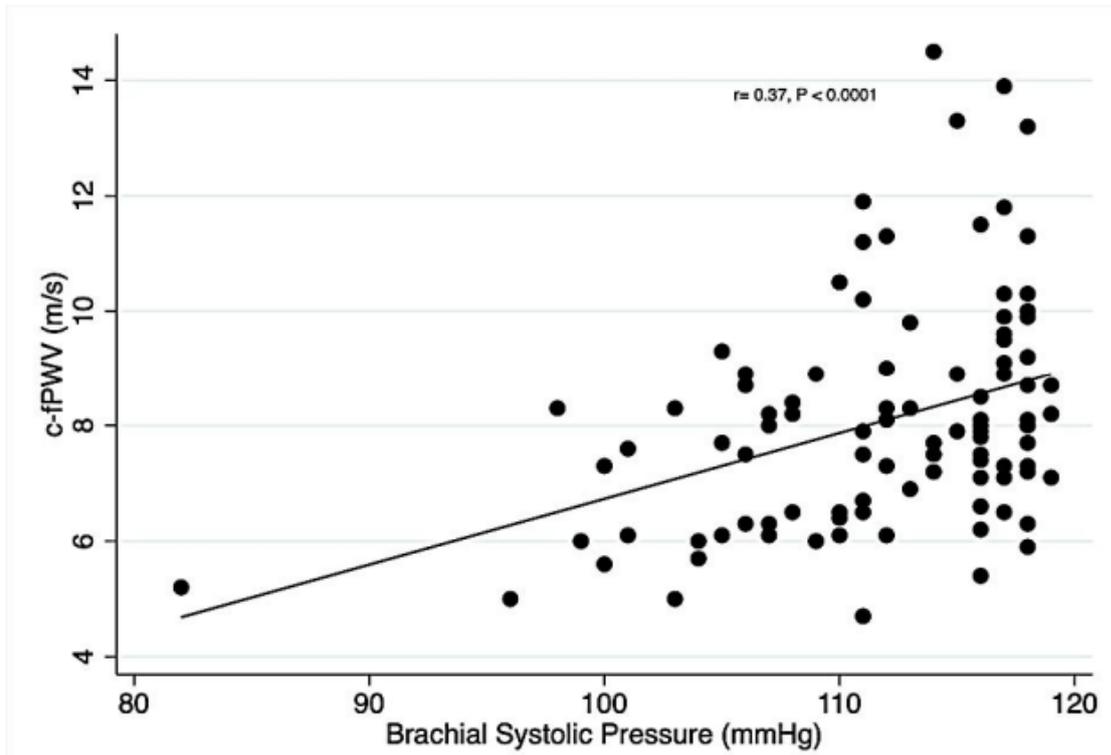
P <0.005 = a = 1vs 2, b = 1vs 3, c = 1vs 4, d = 2vs3, e = 2vs 4 f = 3vs 4; Beta blockers (BB); Calcium Channel Blockers (CCB); Angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI); Angiotensin receptor blockers (ARB); Nonsteroidal anti-inflammatory (NSAIDs) Oral Hypoglycaemic Drugs (OHD).

Figure 1. Study Design



Study design

Figure 2. Correlation between c-fPWV and bSP in elderly individuals with optimal blood pressure



Action of antihypertensives on central vessel stiffness in the elderly: A sub study of EVOPIU (Brazilian Study of Pulse Wave Velocity in Elderly).

Aa: Flávio CR Ferreira (a, b); Alessandra Jitcovski (a), Erci Freitas (a), Denis Souza (a), Cléria Rodrigues (a), Erick Prado, Sebastião R Ferreira-Filho (a, b)

A: Federal University of Uberlândia, Minas Gerais, Brazil

B: Nefroclínica de Uberlândia, Research Unit, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil

Corresponding author: Sebastião R Ferreira-Filho
Rua Paraíba 3055, Bairro Umuarama,
Uberlândia, MG, Brazil
Tel: 55 34 32118545
e-mail to: sebahferreira@gmail.com

Disclosure: no conflict of interest to declare.

Resumo

A rigidez arterial central (RAC) está aumentada no idoso e sua aceleração pode ser induzida pela hipertensão arterial sistêmica. O aumento da pressão pulsátil pode promover danos em órgãos vitais. As drogas anti-hipertensivas podem atuar sobre a RAC e, conseqüentemente, diminuir o risco cardiovascular desses pacientes. O presente estudo teve como objetivo comparar a RAC de idosos hipertensos com diferentes esquemas terapêuticos, usando somente duas drogas anti-hipertensivas: a hidroclorotiazida (HCTZ) como monoterapia ou HCTZ associada a mais uma outra classe de drogas anti-hipertensivas. METHODS: This study is a transversal analysis of elderly patients who have been included in the data bank of EVOPIU (Pulse Wave Velocity in Elderly in Urban area in Brazil) and the data were extracted from the first visit of the study. Um total de 293 pacientes idosos hipertensos foram separados em 7 grupos: sem medicação anti-hipertensiva (WM, n= 47); em uso apenas de hidroclorotiazida (HCTZ, n= 25), de HCTZ e beta bloqueadores (n=51); de HCTZ e bloqueadores dos canais de cálcio (n= 24); de HCTZ e bloqueadores dos receptores de All (n=59); de HCTZ e inibidores da enzima de conversão da All (n= 61) e de HCTZ e espironolactona (HCTZ +SPIRO, n=27). A RAC foi medida pela velocidade de onda carotídeo femoral (c-fPWV). RESULTS: Quando comparados aos pacientes WM, somente o grupo HCTZ+SPYRO mostrou valores significativamente mais baixos na cfPWV (12.1 ± 0.44 vs 10.5 ± 0.56 ms; $P < 0.05$, respectivamente), Aix da Pressão de Pulso central (52.0 ± 1.9 vs 45.6 ± 2.5 mmHg, $P < 0.05$), Pressão de Pulso braquial (68.6 ± 2.1 vs 61.5 ± 2.7 mmHg, $P < 0.05$). Não foram observados maiores níveis séricos de potássio nesse grupo em relação aos outros grupos estudados. CONCLUSIONS: Os resultados sugerem que a rigidez arterial em pacientes idosos pode ser, pelo menos em parte, causada por um efeito da aldosterona sobre a parede arterial. A RAC pode ser parcialmente reversível com a espironolactona. Seu efeito parece ser independente de efeitos observados na redução pressórica arterial sistêmica.

Abstract:

Central arterial stiffness (CAR) is increased in the elderly and its acceleration can be induced by systemic arterial hypertension. Increased pulsatile pressure can cause damage to vital organs. Antihypertensive drugs can act on ACR and, consequently, reduce the cardiovascular risk of these patients. The present study aimed to compare the ACR of hypertensive elderly people with different therapeutic regimens, using only two antihypertensive drugs: hydrochlorothiazide (HCTZ) as monotherapy or HCTZ associated with another class of antihypertensive drugs. METHODS: This study is a cross-sectional analysis of elderly patients who have been included in the data bank of EVOPIU (Pulse Wave Velocity in Elderly in Urban area in Brazil) and the data were extracted from the first visit of the study. A total of 293 elderly hypertensive patients were separated into 7 groups: without antihypertensive medication (WM, n= 47); using only hydrochlorothiazide (HCTZ, n= 25), HCTZ and beta blockers (n=51); HCTZ and calcium channel blockers (n= 24); HCTZ and All receptor blockers (n=59); of HCTZ and All converting enzyme inhibitors (n=61) and of HCTZ and spironolactone (HCTZ +SPIRO, n=27). RAC was measured by carotid femoral wave velocity (c-fPWV). RESULTS: When compared to WM patients, only the HCTZ+SPYRO group showed significantly lower values in cfPWV (12.1 ± 0.44 vs 10.5 ± 0.56 ms; $P < 0.05$, respectively), central Pulse Pressure Aix (52.0 ± 1.9 vs 45.6 ± 2.5 mmHg, $P < 0.05$), Brachial Pulse Pressure (68.6 ± 2.1 vs 61.5 ± 2.7 mmHg, $P < 0.05$). No higher serum potassium levels were observed in this group compared to the other groups studied. CONCLUSIONS: The results suggest that arterial stiffness in elderly patients may be, at least in part, caused by an effect of aldosterone on the arterial wall. RAC may be partially reversible with spironolactone. Its effect appears to be independent of the effects observed on systemic arterial pressure reduction.

Introdução:

A hipertensão arterial sistêmica (SAH) é um importante contribuinte para o risco cardiovascular e, está bem estabelecido, que o controle pressórico reduz a mortalidade cardiovascular⁽¹⁾. No Brasil, a SAH mostrou uma prevalência de 68 % em indivíduos idosos⁽²⁾ versus 37% na população em geral⁽³⁾. A forma mais comum de SAH encontrada em idosos é a hipertensão arterial sistólica isolada (ISH), definida por elevação da pressão sistólica braquial (bSP) ≥ 140 mmHg e pressão diastólica braquial (bDP) < 90 mmHg^(4, 5), associada com valores elevados da pressão de pulso (PP)⁽⁶⁾.

A rigidez arterial dos grandes vasos centrais (RAC) é a principal característica fisiopatológica e responsável pelo aumento da PP⁽⁷⁾, encontrada na ISH em pacientes idosos⁽⁸⁾. A RAC aumenta com a idade e sua aceleração pode ser induzida por um estado crônico de SAH⁽⁹⁾. A RAC pode transmitir uma elevada pressão pulsátil para a microcirculação, aumentando o risco potencial de danos ao cérebro, o coração e rins. Além disso, a PP elevada é capaz de exacerbar a doença renal em fase terminal, particularmente em hipertensos idosos⁽¹⁰⁾.

Se por um lado, existem questionamentos sobre a utilidade clínica em reconhecer e diagnosticar a RAC, uma vez que não existem drogas com mecanismo de ação específico para a redução do enrijecimento vascular, principalmente em indivíduos idosos⁽¹¹⁾, por outro, estudos têm sugerido que as drogas anti-hipertensivas usadas na SAH podem atuar sobre a RAC e, conseqüentemente, diminuir o risco cardiovascular desses pacientes⁽¹²⁻¹⁵⁾.

Dentre as medicações utilizadas na terapia anti-hipertensiva em idosos, os diuréticos têm sido indicados como monoterapia ou como a base inicial de associações com outras categorias de fármacos⁽¹⁶⁾, tais como os inibidores da enzima de conversão da

angiotensina (ACEi), bloqueadores dos receptores de angiotensina (ARB), beta bloqueadores (BB) e bloqueadores dos canais de cálcio (CCB)^(17, 18). Os diuréticos de alça, os tiazídicos e “tiazídicos like”, e os antagonistas de aldosterone como a spironolactone (SPIRO) são frequentemente utilizados e têm como seus principais sítios de ação os túbulos renais, especificamente diminuindo a reabsorção de sódio e água com conseqüente natriurese⁽¹⁹⁾.

O presente estudo teve como objetivo comparar a RAC de idosos hipertensos sem medicamentos anti-hipertensivos, com aqueles com diferentes esquemas terapêuticos, usando somente duas drogas anti-hipertensivas: a hidroclorotiazida (HCTZ) como monoterapia ou HCTZ associada a mais uma classe de drogas anti-hipertensivas.

Material e Métodos

The present study is a transversal analysis of elderly patients who have been included in the data bank of Estudo da Velocidade da Onda de Pulso em Idosos de uma região Urbana no Brasil - Pulse Wave Velocity in Elderly in Brazil Urban Area (EVOPIU)⁽²⁰⁾ which was a prospective, observational, multi-clinic study with a planned four-year follow-up, designed to correlate cardiovascular endpoints with different groups of elderly hypertension. A total of 1192 elderly individuals were enrolled in EVOPIU, and subjects were followed with laboratory exams and tonometry applanation realized in each medical visit. All the collected data are stored electronically and are the responsibility of the Federal University of Uberlândia, MG, Brazil. EVOPIU was approved by the Research Ethics Committee under CAAE number 37440114.3.0000.5152 and was financed by the Minas Gerais State Agency for Research and Development (FAPEMIG).

Data from the present study were extracted from the first visit (V1) of EVOPIU database e foram separados em 7 grupos: hipertensos sem medicação anti-hipertensiva (SMA,

n= 47); pacientes hipertensos em uso apenas de hidroclorotiazida (HCTZ, n= 25), pacientes em uso de HCTZ e beta bloqueadores (HCTZ + BB, n=51; 19 Propranolol e 32 Atenolol); pacientes em uso de HCTZ e bloqueadores dos canais de cálcio (HCTZ + CCB, n= 24); pacientes em uso de HCTZ e bloqueadores dos receptores de AII (HCTZ + ARB, n=59); pacientes em uso de HCTZ e inibidores da enzima de conversão da AII (HCTZ + ACEi, n= 61) e pacientes em uso de HCTZ e um antagonista da aldosterona, espironolactona (HCTZ +SPIRO, n=27). Dos pacientes que compõem o banco de dados do EVOPIU, 95% deles, faziam parte do Programa Nacional de Hipertensão e Diabetes (HIPERDIA) e recebiam medicação gratuita e padronizada⁽²¹⁾. Os restantes 5%, mesmo não fazendo parte do HIPERDIA, recebiam medicação hipotensora gratuita nos postos de atendimento da rede municipal da cidade de Uberlândia. Todos os pacientes confirmaram o uso diário da medicação há pelo menos três meses antes da primeira visita, com exceção do grupo sem medicação anti-hipertensiva (WM). Foram excluídos do estudo, pacientes em regime com mais de duas medicações, aqueles que não tinham HCTZ associado à sua terapia inicial e pacientes não hipertensos. As doses de anti-hipertensivo prescritas para todos os grupos variavam para a HCTZ de 25-50 mg/dia, espironolactona de 50-100 mg/dia, ACEi, ARb, CCB , BB de 80 a 120 mg/dia (BB não seletivo) ou de 50 a 100mg (BB Beta-1 seletivo) associadas ou não em uma única pílula.

Para o grupo WM, foram considerados hipertensos os pacientes com a média aritmética de três medidas consecutivas em repouso cujo resultado mostrou brachial systolic pressure (bSP) ≥ 140 mmHg e/ou brachial diastolic pressure (bDP) ≥ 80 mmHg sem medicação hipotensora há pelo menos três meses. Para os demais grupos, foram considerados portadores de SAH aqueles com os valores de bSP e dBP mencionados anteriormente ou se níveis normais, mas em uso de drogas anti-hipertensivas.

Nomes comerciais das Drogas.

Anthropometric/Biochemical/Hematological Data

General demographic and clinical data were collected for each subject. Serum levels of uric acid, urea, and creatinine, blood glucose, and the lipid profile were assessed using colorimetric methods (Cobas 6000; Roche Hitachi®, As 2400® (Roche®, Brazil), whereas hematological examination was performed with a Sysmex XED-2100®.

Blood Pressure Measurements

- Brachial (bBP):

After 10 min of rest, brachial Systemic Blood Pressure was assessed in a seated position for three consecutive times. For bBP measurements, an automatic digital oscillometric blood pressure (BP) device (HE 7200 Intelli Sense Omron Hem®, Brazil) was used. Systemic arterial hypertension was considered when the brachial systolic blood pressure was ≥ 140 mmHg, or < 140 mmHg in use of anti-hypertensive drugs.

- Central blood pressure (cBP), and PWV:

Aplanation Tonometry (AT) was performed with the SphygmoCor® XCEL device, model EM4C (AtCor Medical, West Ryde, NSW, Australia), to measure brachial systolic blood pressure (bSBP), brachial diastolic blood pressure (bDBP), pulse pressure (bPP), brachial mean arterial pressure (bMAP); central systolic blood pressure (cSBP), central diastolic blood pressure (cDBP), central pulse pressure (cPP), central mean arterial pressure (cMAP), and carotid to femoral Pulse Wave Velocity (cfPWV)(m/s). Brachial blood pressure was measured in triplicate after the patient had been at rest for 10 minutes, with the cuff adjusted to the participant's arm circumference. The mean arterial pressure (bMAP) was obtained from the formula $MAP = (2(DBP) + SBP)/3$. Para análise da RAC, os grupos com anti-hipertensivos foram comparados ao grupo sem medicação, nos seguintes parâmetros:

- a) pressões sistólicas, centrais e periféricas; b) pressões de pulso, centrais e periféricas;
- c) a velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral^(22, 23).

Statistical Analysis

We assessed the normality of the data set using Skewness/Kurtosis tests. All the variables were a non-parametric distribution. We showed our data as a median and quartile interval. The Kruskal-Wallis were performed for comparison for three or more variables and Dunn Test, with Bonferroni correction, in pos hoc analysis test. The cf-PWV values were adjusted for sex, age and brachial mean arterial pressure (bMAP) and systemic blood pressures were adjusted by sex and age. By convention the Aix was adjusted by the heart rate =75 ppm. The values of c-fPWV, central e brachial pressures are showed as mean \pm standard error. The blood pressure values were adjusted by sex and age and results were presented in mean \pm standard error. Significance was set at $p < 0.05$ in all analyses. The STATA 17 and Prisma 9.0 software were used for statistical analyses.

Resultados:

No total foram avaliados 294 pacientes (58% mulheres e 42% homens), com idade de 72.8 ± 1.2 (X \pm SEM). A mediana de idade do grupo HCTZ+SPYRO foi superior ao grupo WM. Nos grupos em uso de anti-hipertensivos houve predominância do sexo feminino. Todos recebiam a medicação anti-hipertensiva gratuita dispensada mensalmente pelos órgãos de saúde municipal. A exceção foi o grupo WM, cujos pacientes estavam há mais de três meses sem qualquer medicação, ausentes do programa e, antes da prescrição dos anti-hipertensivos, foram incluídos no estudo. Todos os grupos com HCTZ tinham um percentual significativamente maior de pacientes diabéticos do que o grupo WM. Os valores de ureia e creatinina, sódio e potássio séricos não se diferiram entre todos os grupos (Tabela 1).

Medidas da Pressão Arterial braquial:

As pressões arteriais sistêmicas braquiais tais como bSP, bDP, bMAP e bPP de todos os grupos com medicação anti-hipertensiva foram inferiores ao grupo WM e similares

entre si (Tabela 1).

Medidas da Pressão Arterial central:

Os valores da cSP de todos os grupos foram inferiores ao do grupo WM. A cPP foi inferior ao grupo WM para os grupos HCTZ, HCTZ+ACEi, HCTZ+SPYRO (Tabela 1)

Velocidade de Onda de Pulso

Os valores encontrados no grupo HCTZ+SPYRO foram inferiores aqueles detectados em todos os outros grupos avaliados (Tabela 1)

A Figura 1 mostra os valores de c-f PWV ajustados para cada um dos grupos estudado.

Discussão:

Os nossos dados demonstram que a associação HCTZ+SPIRO, como terapia anti-hipertensiva em pacientes idosos, foi a única que apresentou menores valores de c-fPWV quando comparadas ao grupo SMA (10.5 ± 0.56 versus 12.1 ± 0.44 ms; $P < 0.05$, respectivamente). Foi também observado que os valores da c-fPWV do grupo com a espironolactona foram significativamente mais baixos ($P < 0.05$) do que todas aquelas outras combinações de fármacos avaliadas. Observou-se concomitantemente menores valores das pressões sistólicas e de pulso, tanto braquiais como centrais em relação ao SMA, mas não em relação aos outros grupos (Tabela 1). Assim, dos três marcadores de RAC definidos previamente, a associação HCTZ+SPIRO mostrou valores inferiores ao grupo SMA em todos eles. No grupo tratado unicamente com HCTZ, não foi possível detectar reduções significantes na c-fPWV. Resultados semelhantes foram publicados por Liu e cols, que em pacientes não idosos, observaram superioridade da SPIRO na redução da c-fPWV quando comparado com HCTZ, após quatro meses de seguimento⁽²⁴⁾. No entanto, Kithas e cols, em 2010⁽²⁵⁾, que tratando isoladamente idosos hipertensos com HCTZ ou SPIRO, após seis meses observaram reduções semelhantes nas pressões sistêmicas de 24 horas e c-fPWV.

Nossos dados mostram que os valores da SAP observados em cada grupo sob uso de diferentes anti-hipertensivos, inclusive o grupo HCTZ+SPIRO, foram menores do que o grupo SMA, porém semelhantes entre si (Tabela 1). Esse fato sugere que as reduções da SAP, obtida no grupo HCTZ+SPIRO, podem ser independentes da redução na RAC, uma vez que os outros grupos também apresentaram diminuições na SAP, sem concomitantes reduções nos valores da c-fPWV. Atrial e cols, em pacientes portadores de hipertensão resistente, relataram redução da RAC, independentemente das modificações da SAP, após seis meses de seguimento⁽²⁶⁾.

O efeito sobre a SAP observado no grupo HCTZ+SPIRO pode ser atribuído a um maior efeito diurético promovido pela associação de dois diuréticos, com mecanismos distintos de ação, reduzindo a reabsorção tubular renal de sódio, promovendo maior perda urinária de sal⁽¹⁹⁾. O mesmo mecanismo também poderia explicar a redução do espessamento aórtico, através do balanço negativo de sódio promovido pelos dois diuréticos⁽²⁷⁾. Um outro efeito adicional dos antagonistas da aldosterona a ser considerado, seria uma ação direta da SPIRO sobre a parede dos grandes vasos arteriais, bloqueando os mineralocorticoides (MR).

Os efeitos da inibição dos bloqueadores da aldosterona na parede da aorta são conhecidos de longo tempo, quando Lacolley e cols demonstraram redução da fibrose da aorta após uso do espironolactona em ratos normotensos e primatas não humanos, sem observar redução na SAP⁽²⁸⁾. Por outro lado, Hwang e cols usando eplerenone, um antagonista dos receptores de mineralocorticoides (MR), em pacientes idosos, não detectaram alterações significantes na velocidade da onda de pulso medida no trecho braquial e femoral⁽²⁹⁾. Stefania e cols, referem que o bloqueio dos MR pode participar da reabilitação cardiovascular de indivíduos idosos e que, para isso, é necessário o desenvolvimento de novos bloqueadores dos MR sem a presença de efeitos colaterais

graves como a hipercalemia⁽³⁰⁾. Os níveis de potássio sanguíneo do grupo HCTZ+SYRO não se mostraram acima de valores normais (Tabela 1) após três meses de uso contínuo, provavelmente devido à ação conjunta com HCTZ^(31, 32).

Na parede da aorta, a atividade e expressão da enzima conversora da angiotensina I (ACE-I) aumenta durante o envelhecimento (ACE) resultando em aumento da Angiotensina II e remodelação aórtica^(33, 34). O papel da angiotensina II e da aldosterona não é limitado a mudanças no tônus vasoativo arteriolar e à homeostase de sódio. Ambos os hormônios têm demonstrado contribuir substancialmente para a produção e acumulação de vários tipos de fibras colágenas e fatores de crescimento celular⁽³⁵⁾. Os nossos dados mostram que os grupos ACEi e BRA associados à HCTZ, apresentaram menores valores de PAS em relação ao grupo SMA, sem modificações significantes na c-fPWV. Apesar das reduções na SP e PP, braquiais e centrais, os grupos HCTZ+ARB e HCTZ+ACEi não tiveram os valores da c-fPWV menores que o grupo SMA. Uma das possíveis explicações pode ser atribuída ao fenômeno de conhecido como aldosterone breakthrough, que pode surgir após o uso contínuo de ACEi e ARB⁽³⁶⁾.

Os pacientes usando a associação HCTZ+CCB apresentaram a c-fPWV similar ao grupo WM. Maruhashi e cols, ao avaliarem a VOP no trecho tornozelo-braquial (37), em um grupo de pacientes com idade entre 19-87 anos, não encontraram diferenças significantes nos grupos sem e com CBB como monoterapia. Em relação a associação HCTZ+BB, the reduced effectiveness of atenolol on central BP and arterial stiffness parameters has been shown in several studies. In the Preterax in REgression of Arterial Stiffness in a contrOllled double-bliNd (REASON) study,24

Algumas limitações podem ser consideradas, tais como o uso dos dados unicamente da visita inicial, em um corte transversal, de um estudo longitudinal com acompanhamento de quatro anos. A confirmação do uso diário da medicação anti-hipertensiva foi obtido

apenas pelo relato oral dos pacientes. Outros fatores que influenciam a saúde vascular, tais como uso do tabaco⁽³⁸⁾, prática de exercícios físicos⁽³⁹⁾, assim como regimes dietéticos ou ganhos/perdas ponderais⁽⁴⁰⁾ não foram avaliadas em cada grupo.

Em conclusão, nos pacientes idosos, a associação da espironolactone ao diurético tiazídico, apresentou menores valores de RAC em relação ao grupo WM e em comparação a todas as outras classes de anti-hipertensivos. Os resultados de nosso estudo sugerem que a rigidez arterial em pacientes idosos pode ser, pelo menos em parte, causada por um efeito da aldosterona sobre a parede arterial, independente da elevação na BP, e é parcialmente reversível com tratamento de espironolactona, independente de efeitos na redução da SBP. Ressaltamos que nossos resultados devem ser considerados hipóteses geradoras para futuros estudos e não pode ser generalizado para uma coorte maior sem validação. Further studies are needed to evaluate the clinical usefulness of the association HCYZ and SPYRO for the treatment of RAC in the old patients.

Table 1: Hipertensos Idosos e Esquemas Terapêuticos

	WM n=47	HCTZ n=25	HCTZ + BB n=51	HCTZ + CCB n=24	HCTZ + ARB n=59	HCTZ + ACEi n=61	HCTZ + SPYRO n=27
Age (years)	74 (13)	70 (6)	71 (9)	73.5 (8.5)	71 (10)	73 (10)	75 (11) ^a
Female (%)	39	66 ^a	79 ^a	38	62	55	60
HR (ppm)	78 (20)	75 (17)	68 (18)	77.5 (8.5)	72 (17)	77 (18)	71 (16)
Weight (kg)	68 (17)	65 (20.5)	74 (21.6)	72.2 (23.1)	72.1 (24.3)	64.7 (18.7)	68.9 (21.8)
AW (cm)	99 (15)	96 (14)	100 (14)	99 (13.5)	100 (18.5)	96.5 (12.5)	104 (20.5)
Diabetes Mellitus n/%	4/8.5	4/16 ^a	9/17.6 ^a	6/25 ^a	10/16.9 ^a	13/21.3 ^a	10/37.1 ^a
Laboratory							
Sodium (mEq/L)	138 ± 0.7	140 ± 0.71	139 ± 0.42	139 ± 0.58	139 ± 0.52	139 ± 0.38	139 ± 0.87
Potassium (mEq/L)	4.3 ± 0.7	4.1 ± 0.1	4.2 ± 0.1	4.3 ± 0.1	4.4 ± 0.1	4.5 ± 0.1	4.6 ± 0.1
Uréia (mg/dL)	39 ± 4.7	34 ± 2.2	38 ± 2.4	39 ± 3.4	39 ± 2.3	35 ± 1.3	48 ± 3.7
Creatinina (mg/dL)	1.0 ± 0.5	0.92 ± 2.2	1.0 ± 0.1	1.1 ± 0.1	1.0 ± 0.1	0.98 ± 0.1	1.2 ± 0.1

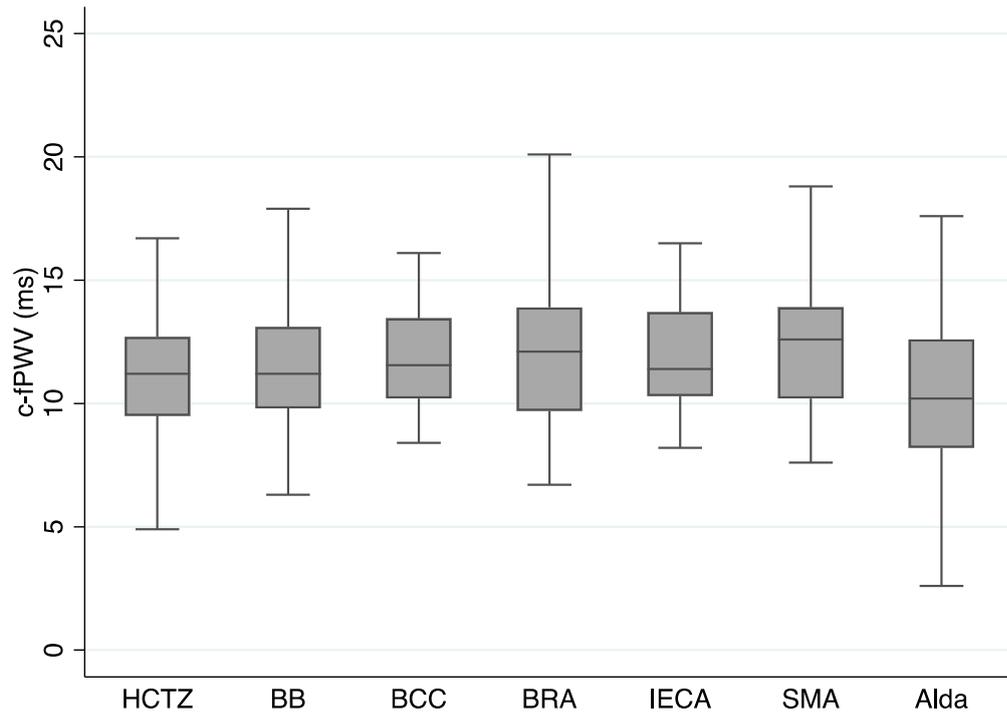
**Pressão Arterial Sistêmica
(mmHg)**

bSP	153.4 ± 2.5	133.8 ± 3.4 ^a	141.6 ± 2.4 ^a	137.9 ± 3.5 ^a	140.5 ± 2.2 ^a	139.6 ± 2.2 ^a	135.7 ± 3.3 ^a
bDP	84.7 ± 1.5	77.4 ± 2.1 ^a	78.4 ± 1.3 ^a	78.4 ± 2.2 ^a	78.1 ± 1.3 ^a	78.7 ± 1.3 ^a	74.1 ± 2.0 ^a
bPP	68.6 ± 2.1	56.2 ± 2.8 ^a	63.1 ± 1.9 ^a	59.6 ± 2.8 ^a	62.4 ± 1.8 ^a	60.8 ± 1.8 ^a	61.5 ± 2.7 ^a
bMAP	107.6 ± 1.6	96.2 ± 2.3 ^a	99.5 ± 1.6 ^a	98.2 ± 2.3 ^a	98.9 ± 1.4 ^a	99.0 ± 1.4 ^a	94.7 ± 2.2 ^a
cSP	142.8 ± 2.6	127.6 ± 3.5 ^a	135.3 ± 2.51 ^a	134.2 ± 3.6 ^a	134.5 ± 2.3 ^a	133.2 ± 2.2 ^a	130.8 ± 3.4 ^a
cDP	90.8 ± 1.8	84.7 ± 2.4 ^a	83.7 ± 1.7 ^a	86.1 ± 2.5	85.3 ± 1.6 ^a	86.3 ± 1.5	85.2 ± 2.3 ^a
cPP	52.0 ± 1.9	42.9 ± 2.6 ^a	51.5 ± 1.8	48.1 ± 2.7	49.2 ± 1.7	46.7 ± 1.6 ^a	45.6 ± 2.5 ^a
cMAP	112.9 ± 2.1	102.5 ± 2.8 ^a	104.1 ± 2.0 ^a	106.6 ± 2.9 ^a	105.2 ± 1.8 ^a	106.4 ± 1.8 ^a	101.5 ± 2.7 ^a

Tonometria de Aplanação

Alx	32(15)	29(23)	42(22)	30.5(15)	32(16)	34(18.5)	32(23)
c-fPWV _{ajd} (m/s)	12.1 ± 0.44	11.6 ± 0.58	11.9 ± 0.41	11.7 ± 0.59	12.3 ± 0.37	12.0 ± 0.44	10.2 ± 0.55 ^{a,b}

WM: without antihypertensive medication; HCTZ: Hidroclorotiazide; BB: beta bloqueador; ARB: bloqueadores dos receptores de AII; Ccb: bloqueadores dos canais de cálcio; ACEi: inibidores da enzima de conversão da AII; SPIRO: spironolactone; bSP: Pressão Sistólica braquial; bDP: Pressão Diastólica braquial; bPP: Pressão de Pulso braquial; bMAP: Pressão Média braquial; cSP: central Systolic Pressure; cDP: central Diastolic Pressure; cPP: central Pulse Pressure; cMAP: central Mean Arterial Pressure; c-f PWV ajd: carotid-femoral Pulse Wave Velocity adjusted by age, sex e bMAP; a: groups vs WM ($P < 0.05$), b: HCTZ+SYRO vs todos os outros grupos ($P < 0.05$); AW: abdominal waist; HR: heart rate.



References

1. Gupta A, Mackay J, Whitehouse A, Godec T, Collier T, Pocock S, et al. Mortalidade a longo prazo após tratamento para redução da pressão arterial e redução de lipídios em pacientes com hipertensão no estudo Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial (ASCOT) Legacy: resultados de acompanhamento de 16 anos de um ensaio fatorial randomizado. *Lanceta*. 2018;392(10153):1127-37.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31776-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31776-8)
2. Picon RV, Fuchs FD, Moreira LB, Fuchs SC. Prevalência de hipertensão entre idosos no Brasil urbano: uma revisão sistemática com meta-análise. *Am J Hypertens*. 2013;26(4):541-8.
<https://doi.org/10.1093/ajh/hps076>
3. Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, et al. Perfil da Coorte: Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). *Int J Epidemiol*. 2015;44(1):68-75.
<https://doi.org/10.1093/ije/dyu027>
4. Bavishi C, Goel S, Messerli FH. Hipertensão Sistólica Isolada: Uma Atualização Após SPRINT. *Sou J Med*. 2016;129(12):1251-8.
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.08.032>
5. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Jr., Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Diretriz para prevenção, detecção, avaliação e tratamento da hipertensão arterial em adultos: Resumo executivo: um relatório do American College of Força-Tarefa de Cardiologia/American Heart Association sobre Diretrizes de Prática Clínica. *Hipertensão*. 2018;71(6):1269-324.
<https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000066>
6. Chobanian AV. Prática clínica. Hipertensão sistólica isolada em idosos. *N Engl J Med*. 2007;357(8):789-96.
<https://doi.org/10.1056/NEJMcp071137>
7. AlGhatrif M, Strait JB, Morrell CH, Canepa M, Wright J, Elango P, et al. Trajetórias longitudinais da rigidez arterial e o papel da pressão arterial: o Estudo Longitudinal de Envelhecimento de Baltimore. *Hipertensão*. 2013;62(5):934-41.
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01445>
8. Kocemba J, Kawecka-Jaszcz K, Gryglewska B, Grodzicki T. Hipertensão sistólica isolada: fisiopatologia, consequências e benefícios terapêuticos. *J Hum Hypertens*. 1998;12(9):621-6.
<https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1000676>
9. Scuteri A, Morrell CH, Orru M, Estreito JB, Tarasov KV, Ferrelli LA, et al. Perspectiva longitudinal sobre o enigma da rigidez arterial central, pressão arterial e envelhecimento. *Hipertensão*. 2014;64(6):1219-27.
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.04127>
10. Zhang Y, Lacolley P, Protogerou AD, Safar ME. Rigidez arterial na hipertensão e função de grandes artérias. *Am J Hypertens*. 2020;33(4):291-6.
<https://doi.org/10.1093/ajh/hpz193>
11. Gavish B, Izzo JL, Jr. Rigidez arterial: indo um passo além. *Sou J Hipertenso*. 2016;29(11):1223-33.
<https://doi.org/10.1093/ajh/hpw061>

12. Jia G, Aroor AR, Martinez-Lemus LA, Sowers JR. Papel potencial dos medicamentos anti-hipertensivos na prevenção do endurecimento arterial excessivo. *Curr Hypertens Rep*. 2018;20(9):76.
<https://doi.org/10.1007/s11906-018-0876-9>
13. Mitchell GF, Dunlap ME, Warnica W, Ducharme A, Arnold JM, Tardif JC, et al. O tratamento de longo prazo com trandolapril está associado à redução da rigidez aórtica: a prevenção de eventos com o subestudo hemodinâmico de inibição da enzima conversora de angiotensina. *Hipertensão*. 2007;49(6):1271-7.
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.106.085738>
14. Cameron AC, Lang NN, Touyz RM. Tratamento medicamentoso da hipertensão: foco na saúde vascular. *Drogas*. 2016;76(16):1529-50.
<https://doi.org/10.1007/s40265-016-0642-8>
15. Fridodt-Moller M, Kamper AL, Strandgaard S, Kreiner S, Nielsen AH. Efeitos benéficos na rigidez arterial e na reflexão da onda de pulso de enalapril e candesartana combinados na doença renal crônica - um ensaio randomizado. *PLoS One*. 2012;7(7):e41757.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0041757>
16. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, Brown AS, et al. Documento de consenso de especialistas ACCF/AHA 2011 sobre hipertensão em idosos: um relatório da Força-Tarefa da Fundação do Colégio Americano de Cardiologia sobre Documentos de Consenso de Especialistas Clínicos desenvolvido em colaboração com a Academia Americana de Neurologia, Sociedade Americana de Geriatria, Sociedade Americana de Cardiologia Preventiva, Sociedade Americana de Hipertensão, Sociedade Americana de Nefrologia, Associação de Cardiologistas Negros e Sociedade Europeia de Hipertensão. *J Am Soc Hypertens*. 2011;5(4):259-352.
<https://doi.org/10.1016/j.jash.2011.06.001>
17. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. Diretriz baseada em evidências de 2014 para o tratamento da pressão alta em adultos: relatório dos membros do painel nomeados para o Oitavo Comitê Nacional Conjunto (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-20.
<https://doi.org/10.1001/jama.2013.284427>
18. Colvin CL, King JB, Oparil S, Wright JT, Jr., Ogedegbe G, Mohanty A, et al. Associação de mudanças específicas de raça/etnia em classes de medicamentos anti-hipertensivos iniciadas entre beneficiários do Medicare com o oitavo relatório do painel do comitê nacional conjunto. *JAMA Netw Open*. 2020;3(11):e2025127.
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.25127>
19. Rysz J, Franczyk B, Rysz-Gorzynska M, Gluba-Brzozka A. Farmacogenômica do tratamento da hipertensão. *Int J Mol Sci*. 2020;21(13).
<https://doi.org/10.3390/ijms21134709>
20. de Mendonça GS, de Souza DF, de Alvarenga Cunha Brunelli AC, de Oliveira Peres CI, Freitas EGB, Lacerda GN, et al. Rigidez arterial em idosos normotensos e hipertensos no Brasil. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018;20(9):1285-93.
<https://doi.org/10.1111/jch.13358>
21. Cadernos de Atenção Básica/ Caderno7/ Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes mellitus. Protocolo. In: Básica DdA, editor.: Ministério da Saúde; 2001. pág. 96.

22. Wilson J, Webb AJS. Pressão arterial sistólica e progressão longitudinal da rigidez arterial: uma meta-análise quantitativa. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(17):e017804.
<https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017804>
23. Niiranen TJ, Kalesan B, Mitchell GF, Vasan RS. Contribuições relativas da pressão de pulso e rigidez arterial para doenças cardiovasculares. *Hipertensão.* 2019;73(3):712-7.
<https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12289>
24. Liu Y, Dai S, Liu L, Liao H, Xiao C. A espironolactona é superior à hidroclorotiazida para controle da pressão arterial e melhora da rigidez arterial: um estudo prospectivo. *Medicina (Baltimore).* 2018;97(16):e0500.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010500>
25. Kithas PA, Supiano MA. A espironolactona e a hidroclorotiazida diminuem a rigidez vascular e a pressão arterial na hipertensão geriátrica. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58(7):1327-32.
<https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.02905.x>
26. Aryal SR, Siddiqui M, Sharifov OF, Coffin MD, Zhang B, Gaddam KK, et al. A espironolactona reduz a rigidez aórtica em pacientes com hipertensão resistente, independentemente da alteração da pressão arterial. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(17):e019434.
<https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019434>
27. D'Elia L, Galletti F, La Fata E, Sabino P, Strazzullo P. Efeito da restrição dietética de sódio na rigidez arterial: revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados. *J Hypertens.* 2018;36(4):734-43.
<https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001604>
28. Lacolley P, Safar ME, Lucet B, Ledudal K, Labat C, Benetos A. Prevenção de fibrose aórtica e cardíaca por espironolactona em ratos velhos normotensos. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(2):662-7.
[https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(00\)01129-3](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(00)01129-3)
29. Hwang MH, Yoo JK, Luttrell M, Kim HK, Meade TH, English M, et al. Papel dos receptores mineralocorticóides na rigidez arterial no envelhecimento humano. *Exp Gerontol.* 2013;48(8):701-4.
<https://doi.org/10.1016/j.exger.2013.05.058>
30. Gorini S, Kim SK, Infante M, Mammi C, La Vignera S, Fabbri A, et al. Papel da Aldosterona e do Receptor Mineralocorticóide no Envelhecimento Cardiovascular. *Endocrinol frontal (Lausanne).* 2019;10:584.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00584>
31. Momeni A, Behradmanesh MS, Kheiri S, Karami Horestani M. Avaliação de espironolactona mais hidroclorotiazida na redução da proteinúria na nefropatia diabética tipo 2. *J Renina Angiotensina Aldosterona Syst.* 2015;16(1):113-8.
<https://doi.org/10.1177/1470320313481485>
32. Qin L, Zhang N, Ishigami J, Miller ER, 3º, Pfister M, Moran AE, et al. Risco de discalemia associado a combinações de medicamentos anti-hipertensivos em dose fixa. *J Hum Hipertensos.* 2021.
<https://doi.org/10.1038/s41371-021-00600-w>
33. Wang S, Hu S, Mao Y. Os mecanismos do envelhecimento vascular. *Envelhecimento Med (Milton).* 2021;4(2):153-8.
<https://doi.org/10.1002/agm2.12151>

34. Basso N, Cini R, Pietrelli A, Ferder L, Terragno NA, Inserra F. Efeito protetor da inibição de longo prazo da angiotensina II. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007;293(3):H1351-8. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00393.2007>
35. Canção X, Zhao Y, Wang S, Wang Y, Chen Q, Zhao H, et al. A fórmula de Zi Shen Huo Luo aumenta os efeitos terapêuticos dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina na hipertrofia ventricular esquerda hipertensiva, interferindo na descoberta da aldosterona e afetando a colocação do receptor de caveolina-1/mineralocorticóide e a sinalização de quinase regulada por sinal extracelular a jusante. *Frente Farmacol*. 2020;11:383. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.00383>
36. Ubaid-Girioli S, Ferreira-Melo SE, Souza LA, Nogueira EA, Yugar-Toledo JC, Coca A, et al. Escape de aldosterona com terapia combinada de diurético ou inibidor da enzima conversora de angiotensina/bloqueador do receptor de angiotensina II em pacientes com hipertensão leve a moderada. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2007;9(10):770-4. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2007.tb00091.x>
37. Maruhashi T, Kajikawa M, Kishimoto S, Matsui S, Hashimoto H, Takaeko Y, et al. Relações entre bloqueadores de canais de cálcio e testes de função vascular. *Am J Hypertens*. 2019;32(7):640-8. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpz061>
38. Saz-Lara A, Martinez-Vizcaino V, Sequi-Dominguez I, Alvarez-Bueno C, Notario-Pacheco B, Cavero-Redondo I. O efeito do tabagismo e da cessação do tabagismo na rigidez arterial: uma revisão sistemática e meta-análise. *Eur J Cardiovasc Enferm*. 2021. <https://doi.org/10.1093/eurjcn/zvab102>
39. Zhang Y, Zhang YJ, Ye W, Korivi M. Exercícios de resistência de baixa a moderada intensidade melhoram efetivamente a rigidez arterial em adultos: evidências de revisão sistemática, meta-análise e análise de meta-regressão. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:738489. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.738489>
40. Petersen KS, Blanch N, Keogh JB, Clifton PM. Efeito da perda de peso na velocidade da onda de pulso: revisão sistemática e meta-análise. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35(1):243-52. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.304798>

RIGIDEZ VASCULAR E SAÚDE VASCULAR EM IDOSOS COM PRESSÃO ARTERIAL ÓTIMA

Titúlo curto: Rigidez arterial e Pressão arterial Ótima

Alessandra Ferreira Mendes Jitcovski¹, Denis Fabiano Souza¹, Ercilhana Gonçalves Batista Freitas¹, Cléria Rodrigues Ferreira¹, Cristiane de Sousa Pereira¹, Romário Divino Vilarinho Galvão¹, Walkiria de Almeida Martins Santos¹, Erick Oliveira¹, Sebastião Rodrigues Ferreira Filho¹.

¹Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, MG; Brasil.

Autor Correspondente: Sebastião Rodrigues Ferreira Filho

Email: sebahferreira@gmail.

Afirmações Éticas

Estudo aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (CAAE –207 37440114.3.0000.5152 e mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Declaração de Divulgação

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar.

Fonte de Financiamento

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

Contribuição dos Autores

Todos os autores são responsáveis pela concepção da obra, elaboração do trabalho e aprovação da versão final a ser publicada.

RESUMO

Introdução: A velocidade de onda de pulso é usada para diagnóstico de rigidez dos vasos arteriais centrais (RAC) é um importante marcador de saúde vascular (SV).

Objetivo: Avaliar a RAC e SV em pacientes idosos com níveis pressóricos sistêmicos

classificados como ótimo/normal. **Métodos:** Foram selecionados 102 pacientes, sem

comorbidades, que se apresentavam com Pressão Sistólica (PS) < 120 mmHg e

Pressão Diastólica (PD) < 80 mmHg, durante a visita inicial, oriundos do banco de dados

do EVOPIU (Estudo da Velocidade de Onda de Pulso em Idosos em área Urbana no

Brasil). A velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral (c-fVOP) foi avaliada em todos

os pacientes, assim como as pressões centrais e periféricas. Os pacientes separados

em quatro grupos: G1: (n=19 com c-fVOP <7.6 m/s, sem medicação), G2 (n=26, c-fVOP

≥ 7,6 m/s; sem medicação), G3: (n=25, c-fVOP <7.6 m/s com medicação anti-

hipertensiva) e G4 (n=32, c-fVOP ≥ 7.6 m/s com medicação anti-hipertensiva)

Resultados: Em nossa amostra, 56.7% dos pacientes tinham c-fVOP >7.6 m/s, A

pressão sistólica central em G1 foi menor que a encontrada nos outros três grupos 99

(10) mmHg vs 112 (14) mmHg vs 111 (15) vs 112 (20) mmHg; P < 0.05. **Conclusão:**

Idosos com pressão arterial ótima não necessariamente têm SV e podem ter valores

de c-fVOP próximos aos limites estabelecidos para o diagnóstico de RAC.

Descritores: Envelhecimento; Rigidez vascular; Fatores de Risco para Doenças Cardíacas; Análise de onda de pulso.

INTRODUÇÃO

O envelhecimento é uma das causas mais importantes do desenvolvimento de rigidez aórtica e de grandes vasos arteriais, Rigidez arterial central (RAC) em idosos. Essa rigidez do vaso central é considerada um fator de risco para morbidade e mortalidade cardiovascular^{1,2}. A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é a doença mais prevalente entre os idosos. A prevalência global de HAS na população mundial idosa é calculada em aproximadamente 1 bilhão de adultos em todo o mundo³.

O SPRINT *Systolic Blood Pressure Intervention Trial* de 2015 demonstrou que pressões sistólicas (PS) menores que 120 mmHg e pressões diastólicas (PD) <80 mmHg, em pacientes idosos, reduzem o risco cardiovascular em 25%, com menores taxas de eventos fatais, não fatais e morte por qualquer etiologia nessa população⁴. Os resultados do SPRINT induziram modificações nos *guidelines* em todo o mundo objetivando menores metas pressóricas no tratamento da HAS em idosos⁵⁻⁶. No Brasil, passou-se a classificar a pressão arterial sistêmica ótima (PO) os pacientes que apresentam PS menor que 120 mmHg e PD menor que 80 mmHg⁵. Enquanto a Diretriz americana *for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults* classificou os esmo níveis de pressão arterial sistêmica (PAS) como normais⁶.

Há muito que se pensa que a hipertensão leva a um enrijecimento e endurecimento das artérias centrais (ou seja, a rigidez é uma consequência), enquanto as provas mais recentes sugerem que o enrijecimento precede a hipertensão (ou seja, a rigidez é uma causa)⁷. A mensuração da rigidez arterial central (RAC) por velocidade de onda de pulso (VOP) tem sido sugerido como aditivo para calcular o risco cardiovascular em pacientes hipertensos⁸ e para a adaptação de estratégias terapêuticas⁹. No entanto, a utilização rotineira da medição da VOP não é uma prática, e não é recomendado para a prática de rotina. Por outro lado, a VOP pode ser considerado um método fisiológico para quantificar a saúde vascular (SV)¹⁰. A prevalência e correlação e prognóstico de SV ainda não são totalmente compreendidos. Nosso estudo visa verificar SV e RAC em pacientes com PAS classificados como ótima/normal.

MÉTODO

O presente estudo é uma análise transversal para a avaliação RAC, em pacientes idosos classificados como portadores de PO, oriundos de uma base de dados denominada EVOPIU (Estudo da Velocidade da Onda de Pulso em Idosos em

Área Urbana no Brasil)¹¹. O banco de dados EVOPIU foi constituído de 1.204 pacientes acima de 60 anos de idade, acompanhados de exames clínicos e laboratoriais em visitas semestrais. A cada visita foi realizada a tonometria de aplanção, para a medida da velocidade de onda carotídeo-femoral (c-fVOP). O estudo EVOPIU teve a duração de 48 meses (de 2014 a 2018).

Critérios de inclusão

Foram incluídos para o presente estudo, pacientes que se apresentavam, na visita inicial do EVOPIU, com níveis pressóricos sistêmicos considerados ótimo/normal pelas Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial 2020⁵ e pelas Diretrizes Americanas de Hipertensão Arterial⁶. Ambas as diretrizes consideram níveis ótimo/normal a PS < 120 mmHg e PD < 80 mmHg.

Critérios de exclusão

Pacientes com diabetes mellitus (DM) foram excluídos do estudo, diagnosticada pela glicemia de jejum >100mg/dL, ou valores inferiores a 100mg/dL em uso de hipoglicemiantes orais e/ou insulina e todos os pacientes com pressão arterial sistêmica (PAS) maior que 120/80mmHg.

Caracterização dos grupos

Após os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 102 pacientes para o presente estudo, representando 8.6% do banco de dados. Todos os pacientes foram submetidos à tonometria de aplanção para avaliar a c-fVOP e, posteriormente, classificados em grupos de acordo com os valores obtidos na c-fVOP e se estavam em uso ou não de anti-hipertensivos.

Definimos SV para indivíduos como tendo c-fVOP de <7,6 m/s, ótimo ou normal pressões sanguíneas e nenhum factor de risco cardiovascular adicional¹⁰. Para o diagnóstico de RAC, utilizámos os limites definidos por Mendonça et al que calcularam os valores de c-fVOP para hipertensos e normotensos idosos no Brasil¹¹.

Os pacientes foram separados em quatro grupos: Grupo 1 (G1, n=19): foram incluídos idosos sem uso de anti-hipertensivos e com c-fVOP < 7.6 m/s; Grupo 2 (G2, n=26): foram incluídos idosos sem uso de anti- hipertensivos e c-fVOP > 7.6 m/s; Grupo 3 (G3, n=25): foram incluídos idosos em uso de anti-hipertensivos e c-fVOP < 7,6m/s; Grupo 4 (G4, n=32): foram incluídos idosos em uso de anti-hipertensivo e VOP > 7,6 m/s. O valor da c-fVOP < 7.6 m/s. A pressão arterial sistêmica braquial (PASb) foi

medida após 10 minutos de repouso, em triplicado, na posição sentada, a intervalos de 3-36 minutos para cada medição com um dispositivo oscilométrico digital automático de pressão arterial (HE 7200 Intelli Sense Omron Hem®, Brasil). Os valores apresentados correspondem à média aritmética das três medições em mmHg. Os manguitos dos aparelhos foram calibradas e adaptadas à circunferência dos braços dos participantes do estudo. Os níveis séricos de ácido úrico, ureia e creatinina; glucose no sangue, e o perfil lipídico 5 foram avaliados utilizando métodos colorimétricos (Cobas® 6000; Roche Hitachi, Brasil), 6 enquanto que o exame hematológico foi realizado com um Sysmex® XED-2100, São Paulo, Brasil. A taxa de filtração glomerular (TFG) foi estimada pela equação CKD-EPI¹².

TONOMETRIA DE APLANAÇÃO - PRESSÃO ARTERIAL CENTRAL, VOP E AIX: MEDIDAS PRESSÓRICAS CENTRAIS, VELOCIDADE DA ONDA DE PULSO (VOP) E ÍNDICE DE AUMENTAÇÃO (AIX)

A tonometria de aplanção (TA) foi realizada com o aparelho SphygmoCor® XCEL, modelo EM4C (AtCor Medical, Sydney, Au), em que foram medidos a pressão sistólica central (PSc), a pressão diastólica central (PDc), a pressão de pulso central (PPc), a pressão arterial média central (PAMc), a amplificação da pressão de pulso arterial (AP), o índice de aumento ajustado para a frequência cardíaca de 75 bpm (Aix %), a frequência cardíaca (FC) e a velocidade de onda de pulso no trecho carotídeo-femoral (c-fVOP m/s).

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram realizadas as análises descritivas de frequência simples para as variáveis, com medidas de tendência central (média e mediana) e de variabilidade (desvio padrão e interquartil). Os dados foram coletados em planilhas eletrônicas e os testes estatísticos realizados por intermédio do Software Stata versão 17.

Após analisar as pressuposições de normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk, foram aplicados os testes ANOVA para as variáveis paramétricas e Kruskal Wallis, e para as variáveis não paramétricas. Os valores de c-fVOP foram ajustados para sexo, idade e PAMB (c-fVOP adj.) (m/s). Foi considerado o valor de $p < 0,05$ como indicação de significância estatística.

RESULTADOS

As características clínicas e laboratoriais dos pacientes avaliados se encontram na Tabela 1. Os dados de pressão arterial sistêmica braquial (PASb), central e os dados

obtidos pela tonometria de aplanção estão na Tabela 2. As medicações usadas por cada grupo estão listadas na Tabela 3.

Na Tabela 1, a idade média desvio padrão (DP) dos pacientes idosos foi de 67,8 \pm 6,5 anos, semelhantes em G1, G2 e G3 e G4. Em relação à variável sexo, foi constituída por 72 (70,6%) mulheres, permanecendo semelhantes nos 4 grupos. Houve diferença estatisticamente significativa no peso dos pacientes idosos sendo maior em G4 ($p < 0,05$), entretanto o Índice de massa corporal (IMC) não apresentou diferença entre os 4 grupos. Quanto aos dados laboratoriais, não encontramos diferenças entre os grupos nos valores de glicemia, hemoglobina, hematócrito, ácido urico, triglicerídeos, colesterol e HDL. Os valores de creatinina sérica apresentou diferença em todos os grupos e foi mais elevado no G4.

No que concerne às pressões arteriais braquiais, foram semelhantes para todos os grupos, com exceção de G1. A PSb foi diferente em G2 e G4. Em relação a pressões centrais, foi observado que os valores da PSc do G1 foi o menor em comparação com todos os grupos.

Na avaliação da tonometria de aplanção, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. O mesmo comportamento foi observado no AIX. A c-fVOP adj. em G1 6.71(.31) foi menor em comparação com os grupos G2 e G4 ($p < 0,005$) e semelhante se comparados os grupos G1 e G3. Também observamos que a c-fVOP em G2 e G4 foram semelhantes. A Tabela 3 demonstra que G1 e G2 não realizam nenhum uso de anti-hipertensivo diferentemente de G3 e G4. Com relação a medicações diuréticas e anti-hipertensivas, estes grupos apresentaram diferença se comparados a G1 e G2, mas não apresentaram diferença entre si, sendo G3 e G4 os grupos com maior uso de anti-hipertensivo. Foram calculadas as correlações entre a c-fVOP, PSb, PSc, PPb, PPc e obtidos os seguintes resultados: c-fVOP e PSb ($r = 0.37$, $P < 0.0001$), c-fVOP e PSc ($r = 0.29$, $P < 0.0029$), c-fVOP e PPb ($r = 0.19$, $P = 0.052$, NS), c-fVOP e PPc ($r = 0.11$, $P = 0.261$, NS). A correlação entre c-fVOP e PSb está ilustrada na Figura 2.

DISCUSSÃO

O estudo demonstrou que o número percentual de idosos com PO, sem comorbidades e com c-fVOP dentro dos parâmetros considerados como boa saúde vascular (G1), foi de 18.6% da amostra total. Os idosos pertencentes a esse grupo de indivíduos não apresentavam diabetes nem outras comorbidades comuns aos idosos. Tampouco faziam uso de nenhum medicamento anti-hipertensivo. O grupo 2 (G2) revelou que idosos com PO, e também sem comorbidades relatadas, apresentaram

elevação da c-fVOP nos níveis compatíveis com o diagnóstico da RAC para pacientes Hipertensos. Embora a RAC tenha sido considerada uma complicação da hipertensão, há evidências crescentes de que o enrijecimento arterial pode preceder o aumento do PAS, e uma elevação da PSb aumenta ainda mais a rigidez arterial¹³⁻¹⁶.

O uso das drogas anti-hipertensivas e os valores da c-fVOP podem ser observados nos dois grupos que faziam uso da medicação (G3 e G4). Apesar de utilizarem de medicações antihipertensivas de classes semelhantes (Tabela 3), observamos que a c-fVOP do grupo G3 era menor do que aquela observada em G4 [6.5 (1.1) vs 8.9 (2.1), $P < 0.05$]. Esse fato pode indicar que o tratamento da HAS não significa redução da c-fVOP em todos os pacientes hipertensos, ou que a eficácia das drogas hipotensoras sobre a rigidez da parede arterial ainda não foi evidenciada em G4.

Qu, Zhang e Zhu¹⁷, estudando a rigidez arterial de pacientes hipertensos, com e sem diabetes, entre 45 e 97 anos, encontraram relação positiva entre HAS e severidade do espessamento dos vasos arteriais. Os autores constataram que os pacientes com HAS não controlados apresentavam rigidez arterial maior do que aqueles com HAS controlada. Entretanto, os nossos dados demonstram que os pacientes idosos, mesmo com PO, apresentavam C-fVOP no limite da RAC (G2, G4). A Figura 1 demonstra que mesmo para os pacientes idosos com PO, existe uma fraca correlação positiva e significativa entre rigidez dos vasos e PSb. Algumas diferenças metodológicas existem entre este estudo e o de Qu, Zhang e Zhu¹⁷: a faixa etária incluindo não idosos, a presença de DM, o método de aferição da c-fVOP e os níveis pressóricos sistêmicos mais elevados.

Os dados alertam sobre idosos com PO, ao indicarem que não significa necessariamente a presença de vasos centrais complacentes ou SV. Esse dado vem de encontro à necessidade de avaliar a RAC dos pacientes idosos, mesmo que se apresentem com PO. No entanto, o consenso da *European Society of Hypertension/European Society of Cardiology*⁸ para tratamento da HAS recomenda a medida da c-fVOP para a avaliação de danos subclínicos em órgãos-alvo somente em pacientes hipertensos. O presente estudo demonstra que, apesar da PO, os valores da c-fVOP podem estar elevados, pode exceder os limites definidos para o HVA (G2, G4). Alguns anti-hipertensivos tais como a espirolactona¹⁸, bloqueadores dos canais de cálcio¹⁹, bloqueadores e inibidores do sistema renina angiotensina podem ter a sua ação na redução da RAC independentemente da diminuição da PAS²⁰⁻²³, ou as suas associações²⁴ relacionadas com a redução da RAC independentemente dos níveis de PAS.

Em uma pesquisa realizada por Freitas *et al.*²⁵, os autores concluíram que pacientes com boa saúde vascular estão mais protegidos contra elevações ocasionais da PAS do que os outros grupos sem essas condições. Em nosso trabalho, é importante notar que a c-fVOP se correlacionou com as pressões sistólicas braquiais e centrais enquanto as pressões de pulso não se correlacionaram. Em idosos as PSb e PPb estão relacionadas à RAC^{26,28}, no entanto a PPb não se correlacionou com ac-fVOP nos idosos com PO. Existe a possibilidade desta relação se tornar evidente com níveis de PAS mais elevados. Vatner *et al.*²⁸ demonstraram que a rigidez arterial está linearmente relacionada à idade, tanto em indivíduos normotensos quanto em indivíduos hipertensos graves. Safar *et al.*²⁹ demonstraram que as inclinações dessas relações lineares não são diferentes; ou seja, a rigidez arterial aumentando em pessoas normotensas do mesmo modo que em pessoas hipertensas. A Figura 1 mostra que em idosos com PO esse fato também acontece.

A RAC tem um papel importante no aumento da pulsatilidade microvascular com consequente injúria glomerular³⁰. Foi observado que os níveis de creatinina sérica de G4 apresentou diferença em comparação com os outros grupos (Tabela 1). O aumento da creatinina e a redução da taxa de filtração glomerular estavam presentes no G4, e coexistiram com um aumento do c-fPWV em comparação com o G3.

Limitações do estudo

Trata-se de um estudo transversal com as limitações inerentes a este tipo de desenho. O pequeno número de pacientes em certos grupos pode não representar a população. O estudo não analisou o tempo de hipertensão arterial e o consequente aumento da rigidez arterial, além de também não avaliar o efeito das drogas hipotensoras sobre a c-fVOP. Nestas condições, alguns pacientes avaliados com c-fVOP dentro de parâmetros normais, poderiam apresentar apenas uma fase evolutiva da doença.

CONCLUSÕES

Idosos com PA ótima não necessariamente têm SV e podem ter valores de c-fVOP próximos aos limites estabelecidos para o diagnóstico de RAC.

Agradecimentos

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

Prefeitura Municipal de Uberlândia – (PMU)

Tabela 1: Distribuição dos dados antropométricos e laboratoriais dos grupos estudados

Variáveis	Grupos n(102) (%)			
	1 n: 19 (18,6)	2 n: 26 (25,4)	3 n: 25 (24,5)	4 n: 32 (31,3)
Idade (anos)	65 (6)	66 (11)	64 (4)d	71 (10)cf
Altura (m)	1.54 (0.12)	1.59 (0.14)	1.54 (0.07)d	1.60 (0.14)f
Sexo (%) Feminino	16 (84)	16 (62)	24 (84)	16 (50)
Peso (kg)	60.0 (15.4)	62.95 (16.0)	60.0 (13.5)	70.5 (16.3)cef
Cab (cm)	89.4 ± 13.8	88.2 ± 13.4	94.8 ± 7.5b	96.3± 12.6ce
FCb (bpm)	71.6 ± 4.8	70.1 ± 12.0	76.4 ± 10.9	74.8± 14.6
IMC (kg/m ²)	24 (6.4)	26 (8.0)	25 (3.4)	28 (5.6)
Laboratório mg/dL				
Ctt.	203 (39.6)	203 (58.0)	177.5 (32.2)	183.5 (65.0)
HDL	52 (11)	53 (17)	45 (27)	45 (16)
LDL	125.4 (54.4)	121.0 (44.9)	103.5 (27.7)bd	110.2 (49.0)
Trigl.	108 (59)	100 (37)	123 (79)	121 (99)
Glic.	87 (12.9)	84 (13)	88 (10.5)	91 (7.1)
A. Ur.	4.1 (1.9)	5.1(1.4)a	5.1 (2.7)b	6.0 (2.1)ce
Creat.	0.6 (0.1)	0.7 (0.2)a	0.8 (0.2)b	0.9 (0.4) cef
TFG	94 ± 11.1	86 ± 12.8	89 ± 23.1	70± 18.8 cef
Hemat. (%)	41 (3.6)	41 (3.7)	41 (4.5)	40 (4.4)
Hemogl. (g/%)	13.6 (1.2)	13.6 (1.2)	13.7 (1.4)	13.4 (1.5)

P < 0.005 = a=1vs 2, b=1vs 3, c= 1vs 4, d= 2vs3, e= 2vs 4 f= 3vs 4; Circunferência Abdominal(Cab); Frequência Cardíaca braquial (FCb); Índice de Massa Corporal(IMC); Colesterol total(Ctt); alta densidade de lipoproteínas(HDL); baixa densidade de lipoproteínas(LDL); Triglicérides(Trigl); Glicemia(Glic.); Hemoglobina(Hemogl); Hematócrito(Hemat.); Acido Úrico(A.Ur.); Creatinina(Creat.)TFG Filtrado Glomerular(ml/min/m²) calculado pela equação CKD-EPI.

Tabela 2: Dados de pressão arterial e tonometria de aplanção dos grupos estudados

Variáveis	Grupos n(102)			
	1 n: 19	2 n: 26	3 n: 25	4 n: 32
Pressão Arterial Sistêmica mmHg				
PSb	109 (13.0)	116 (7.0)a	112 (8.0)	115 (6.5)c
PDb	68 (9)	70 (7)	69 (10)	71 (8)
PPb	41.7 ± 5.1	45.4 ± 5.5	43.5 ± 6.9	44.1 ± 5.7
PAMB	81.6 (9.4)	84.3 (6.3)	83.0 (7.1)	84.8 (6.1)
PSc	99 (10)	112 (14)a	111 (15)b	112 (20)c
PDc	69 (10)	72 (10)	72 (9)	75 (14)
PPc	35 (10)	35 (9)	39 (10)	38 (14)
MAPc	82 (11)	89 (11)	87 (10)	93 (17)c
Tonometria de Aplanção				
AP (mmHg)	14.0 ± 6.8	12.7 ± 7.6	14.8 ± 7.3	15.4 ± 8
AIX (%)	38.0 (15.4)	30.8 (18.5)	38.5 (13.5)	37.4 (12.4)
VOP m/s	6.5 (1.4)	8.7 (1.9)a	6.5 (1.1)	8.9 (2.1)c
VOP Adj. (m/s)	6.7 (0.31)	9.1 (0.26)a	6.7 (0.27) d	9.1 (0.25)cf

P < 0.005 = a=1vs 2, b=1vs 3, c= 1vs 4, d= 2vs3, e= 2vs 4 f= 3vs 4; Pressão Sistólica Central (PSc); Pressão Diastólica Braquial (PDb); Pressão de Pulso Braquial (PPb); Pressão Arterial Média Braquial (PAMB); Pressão Sistólica Central (PSc); Pressão Diastólica Central (PDc); Pressão de Pulso Central (PPc); Média da Pressão Arterial Central (MAPc); Pressão de Incremento (AP); Índice de Aumentação (Aix); Velocidade de Onda de Pulso (VOP); Velocidade de Onda de Pulso ajustada (VOP adj).

Tabela 3: Medicções utilizadas nos grupos estudados

Variáveis	Grupos n(102)			
	1 n: 19	2 n: 26	3 n: 25	4 n: 32
Medicção n (%)				
Diuréticos	0	0	21 (84) bd	24 (75)bd
Betabloqueador	0	0	9 (36)bd	11 (34)bd
BCCa+	0	0	4 (16)bd	5 (15)bd
Vasodilatadores	0	0	1 (4)bd	1 (3)bd
IECA	0	0	12 (48)bd	15 (46)ce
BRA	0	0	9 (36)bd	12 (37)ce
Estatina	4 (21)	2 (7)	9 (36)	8 (25)
AINES	1 (5)	0	8 (32)	10 (31)
Antiulcerosos	1 (5)	3 (11)	5 (20)	0
Insulina	0	0	0	0
H O	0	0	0	0

P < 0.005 = a=1vs 2, b=1vs 3, c= 1vs 4, d= 2vs3, e= 2vs 4 f= 3vs 4;

Betabloqueadores (BB); Bloqueadores de Canais de Cálcio (BCC); Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA); Bloqueadores de receptores da Angiotensina (BRA); Antiinflamatório não estereoides (AINES)
Hipoglicemiantes Orais (H O)

Figura 01 Desenho do estudo

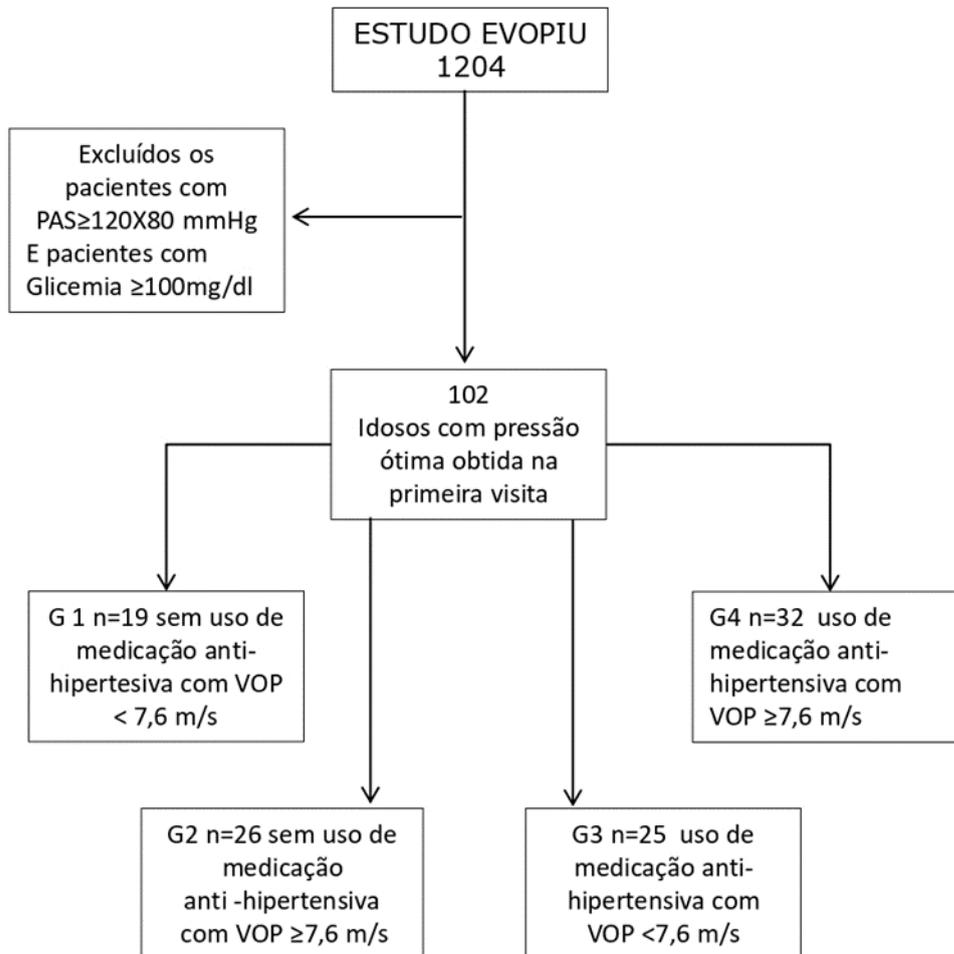
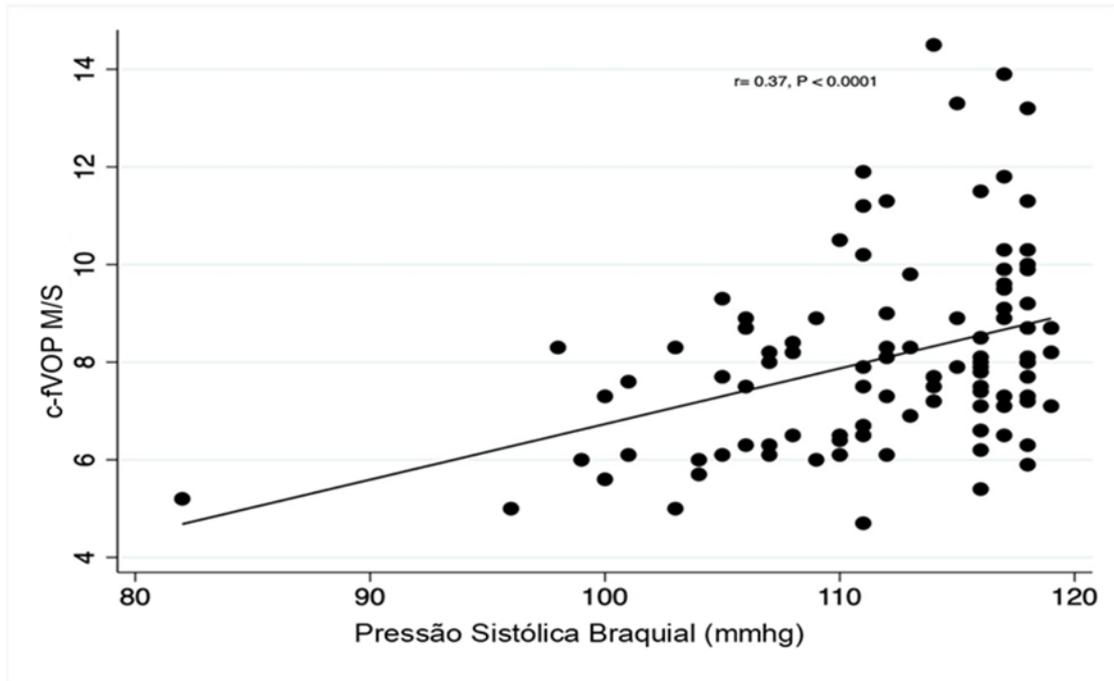


Figura 2: Correlação entre c-fVOP e PSb em idosos com pressão arterial ótima



REFERENCIAS (Artigo)

1. Cheitlin MD. Cardiovascular physiology-changes with aging. *Am J Geriatr Cardiol* 2003;12(1):9-13. DOI: 10.1111/j.1076-7460.2003.01751.x.
2. Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation* 2006;113(5):664-70. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.579342.
3. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 2005;365(9455):217-23. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17741-1.
4. Group SR, Wright JT, Jr., Williamson JD, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med* 2015;373(22):2103-16. DOI: 10.1056/NEJMoa1511939.
5. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, et al. Brazilian Guidelines of Hypertension - 2020. *Arq Bras Cardiol* 2021;116(3):516-658. DOI: 10.36660/abc.20201238.
6. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension* 2018;71(6):1269-1324. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000066.
7. Humphrey JD, Harrison DG, Figueroa CA, Lacolley P, Laurent S. Central Artery Stiffness in Hypertension and Aging: A Problem With Cause and Consequence. *Circ Res* 2016;118(3):379-81. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.115.307722.
8. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2018;36(10):1953-2041. DOI:

- 10.1097/HJH.0000000000001940.
9. Vrsalovic M. Arterial stiffness: A helpful guide to prognosis and therapy in populations with a high baseline cardiovascular risk. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2018;20(9):1294-1295. DOI: 10.1111/jch.13362.
 10. Niiranen TJ, Lyass A, Larson MG, et al. Prevalence, Correlates, and Prognosis of Healthy Vascular Aging in a Western Community-Dwelling Cohort: The Framingham Heart Study. *Hypertension* 2017;70(2):267-274. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09026.
 11. de Mendonca GS, de Souza DF, de Alvarenga Cunha Brunelli AC, et al. Arterial stiffness in elderly patients with normotension and hypertension in Brazil. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2018;20(9):1285-1293. DOI: 10.1111/jch.13358.
 12. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150(9):604-12. DOI: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
 13. Mitchell GF. Arterial stiffness and hypertension: chicken or egg? *Hypertension* 2014;64(2):210-4. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03449.
 14. Weisbrod RM, Shiang T, Al Sayah L, et al. Arterial stiffening precedes systolic hypertension in diet-induced obesity. *Hypertension* 2013;62(6):1105-10. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01744.
 15. Kaess BM, Rong J, Larson MG, et al. Aortic stiffness, blood pressure progression, and incident hypertension. *JAMA* 2012;308(9):875-81. DOI: 10.1001/2012.jama.10503.
 16. Nowak KL, Rossman MJ, Chonchol M, Seals DR. Strategies for Achieving Healthy Vascular Aging. *Hypertension* 2018;71(3):389-402. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10439.
 17. Qu G, Zhang Z, Zhu H. Association Between Blood Pressure Control and Arterial Stiffness in Middle-Aged and Elderly Chinese Patients with Hypertension. *Med Sci Monit* 2021;27:e931414. DOI: 10.12659/MSM.931414.
 18. Aryal SR, Siddiqui M, Sharifov OF, et al. Spironolactone Reduces Aortic Stiffness in Patients With Resistant Hypertension Independent of Blood Pressure Change. *J Am Heart Assoc* 2021;10(17):e019434. DOI: 10.1161/JAHA.120.019434.
 19. Xu SK, Huang QF, Zeng WF, Sheng CS, Li Y, Wang JG. A randomized multicenter study on ambulatory blood pressure and arterial stiffness in

- patients treated with valsartan/amlodipine or nifedipine GITS. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2019;21(2):252-261. DOI: 10.1111/jch.13457.
20. Jia G, Aroor AR, Martinez-Lemus LA, Sowers JR. Potential Role of Antihypertensive Medications in Preventing Excessive Arterial Stiffening. *Curr Hypertens Rep* 2018;20(9):76. DOI: 10.1007/s11906-018-0876-9.
 21. Mitchell GF, Dunlap ME, Warnica W, et al. Long-term trandolapril treatment is associated with reduced aortic stiffness: the prevention of events with angiotensin-converting enzyme inhibition hemodynamic substudy. *Hypertension* 2007;49(6):1271-7. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.106.085738.
 22. Cameron AC, Lang NN, Touyz RM. Drug Treatment of Hypertension: Focus on Vascular Health. *Drugs* 2016;76(16):1529-1550. DOI: 10.1007/s40265-016-0642-8.
 23. Frimodt-Moller M, Kamper AL, Strandgaard S, Kreiner S, Nielsen AH. Beneficial effects on arterial stiffness and pulse-wave reflection of combined enalapril and candesartan in chronic kidney disease--a randomized trial. *PLoS One* 2012;7(7):e41757. DOI: 10.1371/journal.pone.0041757.
 24. Jatic Z, Skopljak A, Hebibovic S, Sukalo A, Rustempasic E, Valjevac A. Effects of Different Antihypertensive Drug Combinations on Blood Pressure and Arterial Stiffness. *Med Arch* 2019;73(3):157-162. DOI: 10.5455/medarh.2019.73.157-162.
 25. 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.
 26. Diaz A, Tringler M, Wray S, Ramirez AJ, Cabrera Fischer EI. The effects of age on pulse wave velocity in untreated hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2018;20(2):258-265. DOI: 10.1111/jch.13167.
 27. Kim KH, Song IG, Kwon TG, et al. Impact of different antihypertensives on carotid arterial wall thickness. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2018;20(2):248-254. DOI: 10.1111/jch.13189.
 28. Vatner SF, Zhang J, Vyzas C, Mishra K, Graham RM, Vatner DE. Vascular Stiffness in Aging and Disease. *Front Physiol* 2021;12:762437. DOI: 10.3389/fphys.2021.762437.

29. Safar ME. Arterial stiffness as a risk factor for clinical hypertension. *Nat Rev Cardiol* 2018;15(2):97-105. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.155.
30. Inserra F, Forcada P, Castellaro A, Castellaro C. Chronic Kidney Disease and Arterial Stiffness: A Two-Way Path. *Front Med (Lausanne)* 2021;8:765924. DOI: 10.3389/fmed.2021.765924.

5- CONCLUSÃO

Idosos com PA ótima não necessariamente têm SV e podem ter valores de c-fVOP próximos aos limites estabelecidos para o diagnóstico de RAC.

6- REFERÊNCIAS (Fundamentação Teórica)

BARROSO, W.K.S. *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, RJ, v. 116, n. 3, p. 516-658, Mar 2021. doi.org/10.36660/abc.20201238 Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33909761/>

BATTISTONI, A. *et al.* Vascular Aging and central aortic blood pressure: From pathophysiology to treatment. **High Blood Press Cardiovasc Prev**, New Zealand, v. 27, n. 4, p. 299-308, 2020. doi: 10.1007/s40292-020-00395-w. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32572706/>

BRASIL, Ministério da Saude. Secretaria de Políticas Públicas de saúde. Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus. Brasília, 2001.

BEN-SHLOMO, Y. *et al.* Aortic Pulse Wave Velocity Improves Cardiovascular Event Prediction. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 63, n. 7, p. 636–646, fev. 2014. doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.063. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24239664/>

BOESEN, M.E. *et al.* A systematic literature review of the effect of carotid atherosclerosis on local vessel stiffness and elasticity. **Atherosclerosis**, Ireland, v. 243, n. 1, p. 211-222, 2015. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.09.008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26402140/>

BOUTOUYRIE, P. *et al.* The clinical significance and application of vascular stiffness measurements. **Am J Hypertens**, New York, v. 32, n. 1, p. 4-11, 2019. doi: 10.1093/ajh/hpy145. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30289432/>

BOUTOUYRIE, P. *et al.* Assessment of arterial stiffness for clinical and epidemiological studies: Methodological considerations for validation and entry into the European Renal and Cardiovascular Medicine registry. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 29, n. 2, p. 232-239, 2014. doi.org/10.1093/ndt/gft309

BOUTOUYRIE, P. New techniques for assessing arterial stiffness. **Diabetes Metab**, Paris, v. 34, n. 1, p. 21–26, fev.2008. doi: 10.1016/S1262-3636(08)70099-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18358423/>

BRUNO, R. M. *et al.* Intima media thickness, pulse wave velocity, and flow mediated dilation. **Cardiovascular Ultrasound**, London, v.12, n.34, p.1-9, aug. 2014. doi:10.1186/1476-7120-12-34. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25148901/>

CAVALCANTE, J.L. *et al.* Aortic stiffness: Current understanding and future directions. **J Am Coll Cardiol**, New York, v. 57, n. 14, p. 1511-1522, 2011. doi:

10.1016/j.jacc.2010.12.017. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21453829/>

CHIRINOS, J.A. *et al.* Large-artery stiffness in health and disease: JACC state-of-the-art review. **J Am Coll Cardiol**, New York, v. 74, n. 9, p. 1237-1263, 2019. doi: 10.1016/j.jacc.2019.07.012. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31466622/>

CLEMENTE, J. M.G. *et al.* Arterial Stiffness in Type 1 Diabetes: The Case for the Arterial Wall Itself as a Target Organ. **J Clin Med**, Switzerland, v.10, n. 16, p. 3616, 2021. doi: 10.3390/jcm10163616. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34441912/>

CONROY, R. *et al.* Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: The SCORE project. **Eur Heart J**. London, v. 24, n.11, p. 987-1003, Jun 2003. doi: 10.1016/s0195-668x(03)00114-3. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12788299/>

De MENDONÇA, G.S. *et al.* Arterial stiffness in elderly patients with normotension and hypertension in Brazil. **Journal of Clinical Hypertension**, v. 20, n. 9, p. 1285-1293, 2018. doi: 10.1111/jch.13358. Disponível em:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jch.13358>

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

ELIAS, M.F. *et al.* Norms and reference values for pulse wave velocity: one size does not fit all. **The Journal of Bioscience and Medicine**, [S.l.], v. 1, n. 4, p. 1–10, nov. 2011. doi.org/10.5780/jbm2011.4. Disponível em:
https://digitalcommons.library.umaine.edu/longitudinal_papers

FREITAS, E. G. B; SOUZA, D. F.; FERREIRA-FILHO, S. R. Probability of At Least One High Arterial Blood Pressure Measurement in Elderly Patients with Healthy Vascular Aging in Two Years of Follow-Up. **Kidney and Blood Pressure Research**, Switzerland, v. 43, n. 6, p. 1765-1771, 2018. DOI: 10.1159/000495634 Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30504701/>

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. **Hypertens Res**, England, v. 35, n. 6, p. 617-23, fev. 2012. doi.org/10.1038/hr.2012.3. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22297480/>

GUYTON. A.C. Tratado de Fisiologia Médica Ed. Interamericana, Rio de Janeiro 2011. 12 ed. p167.

HAMILTON, P. K. *et al.* Arterial stiffness: clinical relevance, measurement and

treatment. **Clinical Science**, London, v. 113, n. 4, p. 157–170, ago. 2007. <https://doi.org/10.1042/CS20070080>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17623012/>

JANNER, J. H. *et al.* High aortic augmentation index predicts mortality and cardiovascular events in men from a general population, but not in women. **European journal of preventive cardiology**, London, v. 20, n. 6, p. 1005-12, 2013. doi.org/10.1177/2047487312449588. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22649125/>

JORDAN, J.; KURSCHAT, C.; REUTER, H. Arterial hypertension—diagnosis and treatment. **Dtsch Arztebl Int**, Germany, v.115, n. 33-34, p.557-568, Aug 2018. doi: 10.3238/arztebl.2018.0557. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30189978/>

KIM, HACK-LYOUNG; KIM, SANG-HYUN. Pulse wave velocity in atherosclerosis. **Front Cardiovasc Med**, Switzerland, v. 6, p. 41, 2019. doi: 10.3389/fcvm.2019.00041. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31024934/>

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**, Turkey, v. 12, n. 4, p. 313, 2012. doi.org/10.5152/akd.2012.095. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22466364/>

LACOLLEY, P. *et al.* Mechanisms of arterial stiffening: From mechanotransduction to epigenetics. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**. Dallas, v.40, n. 5, p.1055-1062, 2020. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.313129. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32075419/>

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

LAURENT, S.; BOUTOUYRIE, P.; LACOLLEY, P. Structural and genetic bases of arterial stiffness. **Hypertension**, Dalas, v. 45, n. 6, p. 1050– 1055, jun. 2005. doi.org/10.1161/01.HYP.0000164580.39991.3d. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.HYP.0000164580.39991.3d>

LAURENT, S. *et al.* Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. **Eur Heart J**, London, v. 27, n. 21, p. 2588-2605, Sep 2006. doi: 10.1093/eurheartj/ehl254. Epub 2006 Sep 25. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17000623/>

LAURENT, S. *et al.* The noninvasive assessment of vascular aging. **Can J Cardiol**, England, v. 32, n. 6, p. 669-679, 2016. doi: 10.1016/j.cjca.2016.01.039. Disponivel em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27118294/>

LAURENT, S.; BOUTOUYRIE, P. Arterial stiffness and hypertension in the elderly. *Front Cardiovasc Med*, Switzerland, v. 7, p. 544302, 2020. doi: 10.3389/fcvm.2020.544302. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33330638/>

LIAO, S.; MCLACHLAN, C.S. Cholesterol efflux: Does it contribute to aortic stiffening? *J Cardiovasc Dev Dis*, Switzerland, v. 5, n. 2, p. 23, 2018. doi: 10.3390/jcdd5020023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29724005/>

LIBBY, P. *et al.* Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers*, London, v. 5, n. 1, p. 56, 2019. doi: 10.1038/s41572-019-0106-z. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31420554/>

Lloyd-Jones, D.M. *et al.* Framingham risk score and prediction of lifetime risk for coronary heart disease. *Am J Cardiol*. New York, v. 94, n. 1, p.20-24, Jul 2004. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.03.023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15219502/>

LIU, M.; GOMEZ, D. Smooth muscle cell phenotypic diversity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. Dallas, v.39, n. 9, p. 1715-1723, 2019. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.312131. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31340668/>

LOVSHIN, J.A. *et al.* Retinopathy and RAAS activation: Results from the Canadian Study of Longevity in type 1 diabetes. *Diabetes Care*, New York, v.42, n. 2, p. 273-280, 2019. doi: 10.2337/dc18-1809
Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6463750/>

MAEGDEFESSEL, L. *et al.* MicroRNA regulation of vascular smooth muscle function and phenotype: Early career committee contribution. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. Dallas, v.35, n.1, p.2-6, 2015. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.304877. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25520518/>

MAGALHÃES, G. F. Resposta da Pressão Arterial em homens jovens Fisicamente ativos submetidos a diferentes intensidades de exercício. *Educação Física em Revista*, Brasília, v. 5, n. 1, p. 1-9, 2011. Disponível em: <https://portalrevistas.ucb.br/index.php/efr/article/view/2191>. ISSN: 1983-6643

MANCIA, G. *et al.* 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of hypertension*, London, v. 25, n.6 , p.1105-1187, jun. 2007. doi.org/10.1097/HJH.0b013e3281fc975a. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17563527/>

MATTACE-RASO, F. *et al.* Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. The Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration *European Heart Journal*, v. 31, n. 19, p. 2320-2322, 2010. doi.org/10.1093/eurheartj/ehq211. Disponível em: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/31/19/2338/441416>

MATSUI, Y. *et al.* Reproducibility of Arterial Stiffness Indices (Pulse Wave Velocity and Augmentation Index) Simultaneously Assessed by Automated Pulse Wave Analysis and Their Associated Risk Factors in Essential Hypertensive Patients. **Hypertension Research**, England, v. 27, n. 11, p. 851–857, nov. 2004. <https://doi.org/10.1291/hypres.27.851>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15824467/>.

MANCIA, G. *et al.* ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC). *Journal Hypertension*, New York, v. 31, p. 1281-357, 2013.

MITCHELL, G. F. Arterial Stiffness and Wave Reflection: Biomarkers of Cardiovascular Risk. **Artery Research**, [S./], v. 3, n. 2, p. 56–64, jun. 2009. doi.org/10.1016/j.artres.2009.02.002. Disponível em: <https://www.atlantispress.com/journals/artres/125927225>

MITCHELL, G. F. *et al.* Response to letters regarding article, “arterial stiffness and cardiovascular events: the framingham heart study”. **Circulation**, Dallas, v. 122, n. 19, e515, 2010. doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.967141. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.967141>

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

NILSSON, P. M. Early vascular aging (EVA): consequences and prevention. **Vasc Health Risk Manag**, New Zealand, v. 4, n. 3, p. 547–552, Jun 2008. doi: 10.2147/vhrm.s1094. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2515415/>

NIIRANEN T. J. *et al.* Prevalence, correlates, and prognosis of healthy vascular aging in a Western community-dwelling cohort: the Framingham Heart Study. **Hypertension**, Dallas, v.70, n. 2, p.267–274, Aug 2017. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09026.

OLSEN, M. H. *et al.* A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. **Lancet**, London, v. 388, n.10060, p. 2665-2712, Nov 2016. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31134-5. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27671667/>

PANNIER, B. *et al.* Stiffness of capacitive and conduit arteries: prognostic significance for end-stage renal disease patients. *Hypertension*, **Dallas**, v. 45, n. 4, p. 592–596, abr. 2005. doi: 10.1161/01.HYP.0000159190.71253.c3. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15753232/>

PEREIRA, A.C; KRIEJER, J. E. Biologia e Genética Molecular Aplicadas ao Diagnostico da Hipertensão: Novos paradigmas, antigos problemas. **Rev. Bras. Hipertens**, Rio de Janeiro, v. 8, n. 1, p. 105-113, Jan-Mar 2001. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/8-1/012.pdf>

ROSSMAN, M.J. *et al.* Targeting mitochondrial fitness as a strategy for healthy vascular aging. **Clin Sci (Lond)**, London, v.134, n. 12, p. 1491-1519, 2020. doi: 10.1042/CS20190559. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32584404/>

ROTH, G.A. *et al.* Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019. **J Am Coll Cardiol. New York**, v. 76, n. 25, p.2982-3021, Dez. 2020. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33309175/>

RUBIN, J. *et al.* Hyperglycemia and arterial stiffness: The Atherosclerosis Risk in the Communities study. **Atherosclerosis**, Ireland, v. 225, n. 1, p. 246–251, 2012. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2012.09.003
Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3936879/>

SAFAR, M.E. *et al.* Interaction Between Hypertension and Arterial Stiffness: An Expert Reappraisal. **Hypertension**, Dallas, v. 72, n. 4, p. 796–805, 2018. doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11212. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30354723/>

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

SAJI, N. *et al.* Cerebral small vessel disease and arterial stiffness: Tsunami effect in the brain?. **Pulse (Basel)**, Switzerland, v. 3, n. 3-4, p.182-189, 2016. doi: 10.1159/000443614. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27195239/>

SALVI, P. *et al.* Validation of a new non-invasive portable tonometer for determining arterial pressure wave and pulse wave velocity: the Pulse Pen device. **Journal of Hypertension**, London, v. 22, n. 12, p. 2285–2293, Dec 2004. doi.org/10.1097/00004872-200412000-00010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15614022/>

SALVI, P. Pulse Waves: **How Vascular Hemodynamics Affects Blood pressure**. Italia: Sprenger- Verlag, 2012. 143 p.

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

SANCHEZ-GONZALEZ, M.A. *et al.* Impact of passive vibration on pressure pulse wave characteristics. **Journal of human hypertension**, England, v. 26, n. 10, p. 610–615, 2012. doi.org/10.1038/jhh.2011.63. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/jhh201163>

SEGRS, P. *et al.* How to measure arterial stiffness in humans. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, Dallas, v. 40, n. 5, p. 1034-1043, 2020. doi: 10.1161/ATVBAHA.119.313132. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31875700/>

SHIRWANY, A.N. *et al.* ZOU, M.-H. Arterial stiffness: A brief review. **Acta Pharmacol Sin**, New York, v. 31, n. 10, p. 1267-1276, Oct 2010. doi: 10.1038/aps.2010.123. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20802505/>

STEVENS, R. J. *et al.* The UKPDS risk engine: A model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). **Clin Sci (Lond)**, London, v. 101, n. 6, p. 671-679, dec 2001. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11724655/>. PMID: 11724655

STUDZINSKI, K. *et al.* Effect of using cardiovascular risk scoring in routine risk assessment in primary prevention of cardiovascular disease: An overview of systematic reviews. **BMC Cardiovasc Disord**, London, v. 19, n. 1, p.11, Jan 2019. doi: 10.1186/s12872-018-0990-2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30626326/>

TOWNSEND, R.R. *et al.* Recommendations for improving and standardizing vascular research on arterial stiffness: a scientific statement from the American Heart Association. **Hypertension**, Dallas, v. 66, n. 3, p. 698-722, 2015. doi.org/10.1161/HYP.0000000000000033. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYP.0000000000000033>

TSIACHRIS, D. *et al.* Subendocardial viability ratio as an index of impaired coronary flow reserve in hypertensives without significant coronary artery stenoses. **J Hum Hypertens**, England, v. 26, n. 1, p. 64-70, 2011. doi: 10.1038/jhh.2010.127. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21228823/>

TOWNSEND, R.R. Arterial stiffness: Recommendations and standardization. **Pulse (Basel)**, Switzerland, v. 4, n. 1, p.3–7, Jan 2017. doi.org/10.1159/000448454. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28275588/>

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**, London, v. 30, n. 3, p. 445–448, Mar 2012. doi.org/10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22278144/>

VISTISEN, D. *et al.* Prediction of first cardiovascular disease event in type 1 diabetes mellitus: The steno type 1 risk engine. **Circulation**, Dallas, v.133, n. 11, p.1058-1066, Marc 2016. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018844. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26888765/>

WILLIAMS, B. *et al.* 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). **Eur Heart J**, London, v.39, n.33, p.3021–3104, sep. 2018. doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30165516/>

WRIGHT-JR, J.T. *et al.* A randomized trial of intensive versus standard blood pressure control. SPRINT research group. **N Engl J Med**. Boston, v. 373, n. 22, p. 2103-2116, nov 2015. doi.org/10.1056/NEJMoa1511939. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26551272/>.

ZHENG, X. *et al.* Arterial Stiffness as a Predictor of Clinical Hypertension. **The J Clin Hypertens (Greenwich)**, United States, v. 17, n. 8, p. 582–591, ago. 2015. doi.org/10.1111/jch.12556. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25917107/>

ZUREIK, M. *et al.* Echogenic carotid plaques are associated with aortic arterial stiffness in subjects with subclinical carotid atherosclerosis. **Hypertension**, Dallas, v. 41, n.3, p. 519-527, 2003. doi: 10.1161/01.HYP.0000054978.86286.92. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12623953/>

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 PRESÕES CENTRAL E PERIFÉRICA EM IDOSOS ATENDIDOS NO PROGRAMA HIPERTENSÃO NA CIDADE DE UBERLÂNDIA-MG

Pesquisador: Sebastiao Rodrigues

Ferreira-Filho **Área Temática:**

Versão: 2

CAAE: 37440114.3.0000.5152

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

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

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

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

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 morbidos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

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

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

Tamanho da Amostra no Brasil: 1.200 participantes.

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

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos foram apresentados.

Recomendações: Nenhuma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

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

De acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/12, o CEP manifesta-se pela aprovação do 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 Avaliação 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 DAMESSA.

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).

UBERLÂNDIA, 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-Weinstein: Uma Avaliação Da Sensibilidade Protera Dos Pés Na Prevenção Da Úlcera Plantar E Indicação Do Uso De Palmilhas	Fundação de Ensino Superior de Passos	88.547,00
5	APQ-00509-13	Marcus Gomes Bastos	Educação E Letramento Em Saúde – Um Novo Olhar Sobre Intervenções No Centro Hiperdia Minas – Juiz De Fora	Universidade Federal de Juiz de Fora	24.142,13
6	APQ-00525-13	Rita de Cássia Gonçalves Alfnas	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 RN¹ | Denis Fabiano de Souza RN¹ | Ana Cláudia de Alvarenga Cunha Brunelli RN¹ | Cristina Ila de Oliveira Peres RN² | Ercilhana Gonçalves Batista Freitas RN¹ | Gabriela Nolasco Lacerda RN¹ | Michelle Caixeta Dorneles RN¹ | Aldo José Peixoto MD² | Sebastião Rodrigues Ferreira-Filho MD¹

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

Correspondence: Sebastião R. Ferreira-Filho, Federal University of Uberlândia, Minas Gerais State, Brazil (sebasti@ferr@ufu.br)

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

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

1 | INTRODUCTION

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

as demonstrated in several studies from different regions of the world.^{8–11}

In the literature, reference values for PWV and Aix are mainly from Asia, the United States, Australia, and Europe.^{12,13} However, compared with European or North American populations, Latin American populations^{14–16} differ in the stature, as well as in the arterial stiffness. Latin American countries are traditionally characterized by a high degree of miscegenation between whites and blacks, resulting in a high percentage of "morenos" (brown), which makes the assessment of ethnic differences challenging.

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

Original Paper

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

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

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

Key Words

Elderly • Vascular health • Prehypertension • Blood pressure

Abstract

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



RESEARCH ARTICLE

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

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

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

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

**Abstract**

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

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

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

Introduction

Aging promotes marked changes in the cardiovas-

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

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



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

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

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



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

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

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

ABSTRACT

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

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

Methods: The Study of Pulse Wave Velocity in the Elderly in an Urban Area in Brazil (EVOPIU) included 1,192 patients aged ≥ 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 ± 0.2 m/s vs 9.4 ± 0.2 ; $P = .103$); NDCH vs DCH (9.0 ± 0.2 m/s vs 9.6 ± 0.1 m/s; $P = .04$) and NDH vs DH (9.2 ± 0.1 m/s vs 9.6 ± 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

Apendice 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 FerreiraFilho, 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

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

DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

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

Bloqueador do canal de Ca⁺:	Anlodipina () Nifedipina () Verapamil () Diltiazem ()		() M T() N() () M T() N() () M T() N() () M T() N()
Vasodilatador:	Hidralazina () Minoxidil ()		() M T() N() () M T() N() () M T() N()
Inibidor de ECA:	Enalapril () Captopril ()		() M T() N() () M T() N()
Bloqueador dos receptores de angiotensina:	Losartana ()		() M T() N()
Outros:	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: _____
Proteínúria/ 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? _____

Interação 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 _____