

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

**ASSOCIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR COM
INDICADORES DE RIGIDEZ DA PAREDE ARTERIAL EM INDIVÍDUOS
MUITO IDOSOS.**

ANA CLÁUDIA DE ALVARENGA CUNHA BRUNELI

MESTRADO ACADÊMICO
2017

ANA CLÁUDIA DE ALVARENGA CUNHA BRUNELI

**ASSOCIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR COM
INDICADORES DE RIGIDEZ DA PAREDE ARTERIAL EM INDIVÍDUOS
MUITO IDOSOS.**

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

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientador: Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.

UBERLÂNDIA

2017

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

B894a
2017 Bruneli, Ana Cláudia de Alvarenga Cunha, 1975
 Associação dos fatores de risco cardiovascular com indicadores de
 rigidez da parede arterial em indivíduos muito idosos : fatores de risco e
 rigidez da parede / Ana Cláudia de Alvarenga Cunha Bruneli. - 2017.
 74 p. : il.

Orientador: Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia,
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2018.4>
Inclui bibliografia.

1. Ciências médicas - Teses. 2. Idosos - Doenças - Teses. 3. Fatores
de risco - Teses. 4. Análise de Onda de Pulso - Teses. I. Ferreira Filho,
Sebastião Rodrigues, . II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa
de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

FOLHA DE APROVAÇÃO

Ana Cláudia de Alvarenga Cunha Bruneli.

ASSOCIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR COM INDICADORES DE RIGIDEZ DA PAREDE ARTERIAL EM INDIVÍDUOS MUITO IDOSOS.

Presidente da banca: Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho.

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

Área de concentração: Ciências da Saúde.

Banca Examinadora

Titular: Prof. Dr. Roberto Vieira Botelho.

Instituição: Instituto do Coração do Triângulo Mineiro.

Titular: Profa. Dra. Cristiane Martins Cunha.

Instituição: Universidade Federal de Uberlândia.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Maria Rita e Jair pela dedicação à minha formação profissional e pessoal. Ao meu marido Marcus e minhas filhas Luísa e Natália pela motivação, apoio e paciência.

AGRADECIMENTOS

A Deus pela minha vida.

Aos meus pais, Maria Rita de Alvarenga Cunha e Jair Peixoto da Cunha, pelo esforço em oferecer-me as melhores oportunidades de ensino e aprendizagem.

Ao meu marido Marcus Valério de Queiroz Bruneli pelo companheirismo e contribuição imprescindível na estruturação e formatação dos dados.

Às minhas filhas, Luísa Cunha Bruneli e Natália Cunha Bruneli, em sua infância, compreenderam a minha ausência em determinados momentos.

À minha irmã Roberta de Alvarenga Cunha pela disponibilidade sempre.

Ao Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho pela orientação e conhecimento.

Ao estatístico Rafael Alves Guimarães pelo profissionalismo e disponibilidade.

Ao colega Denis Fabiano de Souza pelo convite para participar deste incrível e grandioso estudo.

Aos meus colegas de pós-graduação pela ajuda mútua em todas as possibilidades e dificuldades, em especial à Ercilhana Gonçalves Batista Freitas, a querida Erci, por sua disponibilidade única e compromisso admirável.

Aos participantes de pesquisa por sua valiosa e voluntária contribuição.

A todos que participaram e contribuíram de alguma maneira para a realização deste trabalho, meu sincero agradecimento.

“O conhecimento é o alimento da alma”.

Platão

RESUMO

Introdução: o envelhecimento vascular e alguns marcadores de rigidez arterial têm uma relação não linear. Os aumentos na velocidade da onda de pulso se atenuam após a sexta década de vida. Alguns fatores de risco cardiovascular como hipertensão central e periférica, hipercolesterolemia, tabagismo e diabetes são classicamente descritos como contribuintes para a rigidez arterial. **Objetivo:** analisar a associação dos fatores de risco cardiovascular com indicadores de rigidez da parede arterial em indivíduos muito idosos. **Métodos:** analisamos 1192 indivíduos, idade ≥ 60 anos, em um estudo transversal. Agrupamos todos os pacientes de acordo com a presença/ausência de fatores de risco cardiovascular tradicionais, como tabagismo, diabetes, hipertensão e hipercolesterolemia. Eles foram divididos em 3 subgrupos de acordo com as faixas etárias, grupo 1 (G1): de 60 a 69 anos; grupo 2 (G2): 70 a 79 anos e grupo 3 (G3): 80 anos de idade ou mais. Através da tonometria de aplanção, obtivemos os valores das pressões centrais, velocidade da onda de pulso e índice de aumento aórtico. **Resultados:** os valores da velocidade da onda de pulso foram: $8,8 \pm 0,08$ m/s (G1); $9,9 \pm 0,14$ m/s (G2); $10,1 \pm 0,24$ m/s (G3); $P < 0,294$ (G2 vs G3). Os valores do índice de aumento foram: $33,1 \pm 0,62\%$ (G1); $33,1 \pm 0,88\%$ (G2); $35,9 \pm 1,53\%$ (G3); $P > 0,05$. A análise multivariada não mostrou correlação com fatores de risco cardiovascular para pacientes com mais de 80 anos de idade. **Conclusão:** a relação entre os fatores tradicionais de risco cardiovascular e VOPcf existiu até certo ponto em pacientes com menos de 80 anos, mas não em pacientes muito idosos.

Palavras-chave: fatores de risco, idosos, velocidade da onda de pulso.

ABSTRACT

Introduction: vascular aging and some markers of arterial stiffness have a nonlinear relationship. Increases in pulse wave velocity attenuate after the sixth decade of life. Some cardiovascular risk factors such as central and peripheral hypertension, hypercholesterolemia, smoking and diabetes are classically described as contributors to arterial stiffening. **Objective:** to analyze the association of cardiovascular risk factors with indicators of arterial wall stiffness in very elderly individuals. **Methods:** we analyzed 1192 individuals, age ≥ 60 years old, in a cross sectional study. We grouped all the patients according to the presence/absence of traditional cardiovascular risk factors such as smoking, diabetes, hypertension and hypercholesterolemia. They were divided into 3 subgroups according to the age groups, grupo 1 (G1): from 60 to 69 years; grupo 2 (G2): 70 to 79 years and grupo 3 (G3): 80 years of age or older. Through applanation tonometry, we obtained the values of the central pressures, pulse wave velocity and aortic augmentation index. **Results:** the values of pulse wave velocity were: 8.8 ± 0.08 m/s (G1); 9.9 ± 0.14 m/s (G2); 10.1 ± 0.24 m/s (G3); $P < 0.294$ (G2 vs G3). The values of augmentation index were: 33.1 ± 0.62 % (G1); 33.1 ± 0.88 % (G2); 35.9 ± 1.53 % (G3); $P > 0.05$. The multivariate analysis showed no correlations with cardiovascular risk factors for patients over 80 years old. **Conclusion:** the relationship between traditional cardiovascular risk factors and cfPWV existed to some extent in patients under the age of 80 but not so in very elderly patients.

Key-words: risk factors, elderly, pulse wave velocity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - TONOMETRIA DE APLANAÇÃO	30
FIGURA 2 - REFLEXÃO DA ONDA DE PULSO	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características clínicas e laboratoriais dos pacientes no grupo total e nos respectivos grupos etários.....	57
Tabela 2. Características dos pacientes com e sem fatores de risco cardiovascular tradicionais.....	59
Tabela 3. Fatores de risco cardiovascular associados à velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral (VOPcf) e do índice de aumento (Alx@75) no grupo total.....	60
Tabela 4. Análise univariada e multivariada dos fatores associados com a velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral (VOPcf) nos respectivos grupos etários.....	61
Tabela 5. Análise univariada e multivariada dos fatores associados com o índice de aumento aórtico (Alx) nos respectivos grupos etários.....	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

ACCT	Anglo-Cardiff Collaborative Trial.
Alx	Índice de Aumentação.
Alx@75	Índice de Aumentação ajustado para frequência cardíaca de 75 bpm.
AP	Pressão Aumentada.
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética.
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa.
cfPWV	Pulse Wave Velocity carotid-femoral (velocidade da onda de pulso carotídeo-femural).
CID-10	Classificação Internacional de Doenças.
DAC	Doença Arterial Coronariana.
DCV	Doenças Cardiovasculares/Doença Cardiovascular.
DM	Diabetes Mellitus.
EVOPIU	Estudo da Velocidade de Onda e Pressão Arterial Central de Idosos de Uberlândia.
G1	Grupo 1.
G2	Grupo 2.
G3	Grupo 3.
HAc	Hipertensão Arterial central.
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica.
HDL	High Density Lipoproteins (lipoproteínas de alta densidade).
HIPERDIA	Sistema de Gestão Clínica de Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus da Atenção Básica.
HF	Hipercolesterolemia Familiar.
HYVET	Hypertension in the Very Elderly Trial.
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.
LDL	Low Density Lipoproteins (lipoproteínas de baixa densidade).
LDL-C	Low Density Lipoproteins-cholesterol (lipoproteínas de baixa densidade- colesterol).
MG	Minas Gerais.
MRFIT	Multiple Risk Factor Intervention Trial.
OMS	Organização Mundial da Saúde.

PA	Pressão Arterial.
PAD	Pressão Arterial Diastólica.
PAS	Pressão Arterial Sistólica.
PASc	Pressão Arterial Sistólica central.
PASp	Pressão Arterial Sistólica periférica.
PAM	Pressão Arterial Média.
PP	Pressão de Pulso.
PPb	Pressão de Pulso braquial.
PPc	Pressão de Pulso central.
RCV	Risco Cardiovascular.
SRAA	Sistema Renina Angiotensina Aldosterona.
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
UFU	Universidade Federal de Uberlândia.
VOP	Velocidade da Onda de Pulso.
VOPcf	Velocidade da Onda de Pulso carotídeo-femoral.
VE	Ventrículo Esquerdo.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	16
3	OBJETIVO	36
4	ARTIGO	37
5	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	38
6	ANEXOS	74

1 INTRODUÇÃO

A identificação dos fatores de risco de maior prevalência populacional permitiu que programas de prevenção reduzissem de forma expressiva a mortalidade por doenças cardiovasculares nos países como: Estados Unidos, Canadá, Finlândia, Reino Unido, Austrália e Japão (YUSUF et al., 2.004). A partir deste perfil epidemiológico, da identificação dos fatores de risco e do resultado da aplicação destes programas, a Organização Mundial da Saúde estabeleceu como meta a redução de 25% das doenças crônicas não transmissíveis até o ano de 2.025, dentre estas as denominadas doenças cardiovasculares (LIM et al., 2.012).

De acordo com projeções populacionais, no ano de 2.060, o percentual de pessoas acima de 60 anos será cerca de 34% da população brasileira (IBGE, 2.013). Estima-se que 60% dos idosos brasileiros, são portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS) (VII DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2.016). Juntos, a HAS e a idade são fatores importantes no envelhecimento da parede dos grandes vasos arteriais. Entre os mecanismos fisiopatológicos implicados na HAS do idoso está o enrijecimento vascular de grandes vasos com consequente perda das suas propriedades elásticas. Tais alterações são capazes de acelerar a velocidade da onda de pulso (VOP) arterial e o índice de aumento aórtico (Alx), ambos excelentes marcadores da rigidez arterial dos grandes vasos (ZHENG; JIN; LIU, 2.015).

O aumento da rigidez arterial tem sido relatado em indivíduos jovens e de meia idade na presença de fatores, tais como, hipertensão arterial sistêmica, hipercolesterolemia, tabagismo e diabetes, estabelecendo o conceito de que esses indivíduos podem experimentar prematuro envelhecimento vascular em relação aos indivíduos saudáveis (McENIERY et al., 2.010). Outro fato é que o envelhecimento e os marcadores de rigidez arterial não guardam uma relação linear constante. A partir da quinta década de vida, existe uma desaceleração da VOP, já demonstrada por outros autores (ALGHATRIF et al., 2.015; PETERS et al., 2.014; O'SULLIVAN et al., 2.003). Assim, faz-se necessário avaliar se os marcadores de rigidez arterial, VOP e Alx, na presença dos fatores de risco cardiovascular tradicionais, continuam a se associarem em indivíduos idosos e muito idosos (TOWNSEND et al., 2.016).

A VOP obtida através da tonometria de aplanção é considerada padrão-ouro para avaliação da rigidez aórtica, devido à alta reprodutibilidade e confiabilidade do método, além de associar-se com risco cardiovascular em diferentes populações (MATTACE-RASO et al., 2.010; ENGELEN et al., 2.013). A VOP pode fornecer parâmetros terapêuticos para promoção da saúde e a prevenção de eventos cardiovasculares fatais e não fatais. Segundo Townsend et al. (2.015), o aumento da VOP é um preditor independente para mortalidade e doenças cardiovasculares.

Com a pressão arterial associada ao envelhecimento, a prevalência de hipertensão também é muito maior em grupos etários mais velhos (PETERS, 2.014).

O impacto do tratamento anti-hipertensivo deve ser levado em consideração neste contexto. O estudo Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET) objetivando a meta pressórica <150/80 mmHg, reduziu o risco de mortalidade total, acidente vascular cerebral e eventos cardiovasculares, além de não aumentar o risco de fraturas, demência, depressão e alterações na qualidade de vida (BECKETT et al., 2.008). O estudo Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) comparou o benefício do tratamento da pressão arterial sistólica <140 mmHg com tratamento anti-hipertensivo intensivo, e concluiu que em pacientes com alto risco de eventos cardiovasculares, mas sem diabetes, tal meta pressórica resultou em taxas mais baixas de eventos cardiovasculares fatais e não fatais, insuficiência cardíaca e morte de qualquer causa (WRIGHT et al., 2.015). A abordagem da HAS do idoso baseada na redução da rigidez arterial, e consequentemente da VOP, poderá ajudar na orientação diagnóstica, prognóstica e terapêutica destes pacientes.

No ano de 2.014 iniciou-se, na cidade de Uberlândia, MG, o Projeto EVOPIU – “Estudo da Velocidade da Onda de Pulso e das Pressões Central e Periférica em Idosos em área urbana no Brasil”, aprovado no Conselho de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) conforme número de Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) – 37440114.3.0000.5152, com o objetivo de obter informações de indivíduos idosos relativas à velocidade da onda de pulso (VOP), índice de aumento aórtico, pressões arteriais sistêmica central e periférica (PASc, PASp), através da tonometria de aplanção, bem como, os dados relativos às características demográficas, clínicas e laboratoriais destes indivíduos, além de padronizar tais parâmetros, uma vez que, existem poucas avaliações utilizando este método no Brasil. Durante o estudo EVOPIU, foram aplicados questionários sobre a presença ou não dos fatores

de risco cardiovascular, assim como realizadas coletas laboratoriais para dosagens séricas e urinárias de colesterol, hemograma, ureia, creatinina e proteinúria.

O estudo aqui apresentado é um subestudo do EVOPIU, referente à primeira visita dos participantes, onde analisamos a associação dos fatores de risco cardiovascular com os indicadores de rigidez da parede arterial (VOP e Alx) em idosos e muito idosos.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O envelhecimento da população é considerado um fenômeno mundial e adquire características próprias no Brasil devido à rapidez em que a população de idosos vem aumentando nos últimos anos. Entre 2.005 e 2.015, a população acima de 60 anos aumentou de 9,8% para 14,3% (IBGE, 2.015). Nesta fase surgem inúmeros agravos à saúde, entre os quais as doenças crônicas, sobretudo as doenças cardiovasculares (DCV).

Barel et al. (2.010) afirmam que a hipertensão arterial sistêmica, a obesidade, o tabagismo, o diabetes tipo 2 e o sedentarismo contribuem isolada ou associadamente para o desenvolvimento do processo aterosclerótico, que se caracteriza como mecanismo central para o desenvolvimento de doença arterial coronariana, responsável por 28% dos óbitos no Brasil.

Nos indivíduos com idade entre 30 e 50 anos ocorre aumento proporcional na pressão sistólica e diastólica, devido à predominância da resistência vascular periférica e da pressão arterial média no sistema cardiovascular (FRANKLIN; MITCHELL, 2.008). Após os 50 ou 60 anos, a pressão diastólica diminui e a pressão sistólica aumenta resultante, respectivamente da resistência periférica diminuída e do aumento da impedância da aorta torácica. Assim, a pressão de pulso (PP) começa a se elevar, e a hipertensão sistólica isolada se torna a principal forma de hipertensão após a sexta década de vida. A queda na pressão diastólica e o rápido alargamento da PP se tornam indicadores de enrijecimento arterial central (FRANKLIN; MITCHELL, 2.008; MITCHELL et. al., 2.004).

Com base nos resultados observados tanto no Framingham Heart Study (O'DONELL, ELOSUA, 2.008) quanto no INTERHEART Study (YUSUF et al., 2.004), foram estabelecidos como fatores de risco de maior probabilidade para o desenvolvimento das doenças cardiovasculares (DCV) o tabagismo, a hipertensão arterial sistêmica, as dislipidemias e o diabetes mellitus. A obesidade total e central e o sedentarismo também se associam positivamente com o risco de DCV.

Os fatores de risco são classificados em modificáveis e não modificáveis. Os modificáveis são aqueles em que o paciente e a equipe de saúde atuam no seu controle, prevenção e orientação. Os fatores de risco não modificáveis incluem idade, gênero, raça e história familiar de doenças cardiovasculares. Esses fatores ocorrem comumente de forma simultânea e em siner Zgia, o que caracteriza

maior risco se comparado ao efeito de cada um isoladamente (DE SIMONE et al., 2.006). No Brasil, existe pouca informação da base populacional sobre a aglomeração de fatores de risco cardiovasculares em idosos (VII DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2.016).

Nessa população, a atuação na identificação dos fatores de risco cardiovascular, na forma isolada ou agrupada, poderia direcionar a assistência para o controle, o tratamento e a prevenção, visando à diminuição da morbimortalidade a curto, médio e longo prazo, bem como, a redução de custos aos sistemas públicos de saúde.

Fatores de risco cardiovascular

Hipertensão Arterial Sistêmica

A HAS é condição clínica multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos sistólicos ≥ 140 e/ou diastólicos ≥ 90 mmHg (VII DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2016), e considerada um dos mais importantes fatores de risco para eventos cardiovasculares. Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvos (coração, rins, encéfalo e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas. Há uma forte relação de risco entre pressão arterial e ocorrência de eventos fatais e não fatais, notadamente o acidente vascular encefálico e o infarto do miocárdio (YAZDANYAR, NEWMAN, 2009).

No Brasil, a HAS apresenta prevalência de 44,4% na faixa etária de 60 a 64 anos; de 52,7% entre 65 a 74 anos e 55% em ≥ 75 anos, apresentando múltiplas etiologias, dentre estas, os distúrbios na elasticidade da parede dos grandes vasos arteriais, tais como alterações nas suas estruturas e espessuras (VIGITEL, 2014; WILLIAMS, 2010).

A Organização Mundial da Saúde identificou a HAS como a principal causa de morte e incapacidade no mundo. Apresenta-se como um grave problema de saúde pública, responsável por inúmeras mortes e aumentos dos custos com saúde pública e privada (KJELDSSEN; AKSNES; RUILOPE, 2013). Contudo, a redução da pressão arterial em indivíduos hipertensos reduz substancialmente os principais desfechos cardiovasculares (WHELTON et al., 2017; BRUNSTRÖM e CARLBERG, 2017).

O Ministério da Saúde do Brasil implantou em 2002 o Programa HIPERDIA (Sistema de Gestão Clínica de Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus da Atenção Básica), permitindo gerar informações para aquisição, dispensação e distribuição de medicamentos de forma regular e sistemática a todos os indivíduos cadastrados (BRASIL, 2014).

A pressão arterial é determinada por uma complexa interação da pressão gerada pelo ventrículo esquerdo durante sua contração e a impedância ao fluxo sanguíneo exercido pela vasculatura. A medida indireta, obtida pelo manguito braquial, não permite distinguir sobre qual destes dois fatores é o predominante nos valores finais obtidos. Além disso, entende-se que a pressão arterial sistólica gerada

pela contração do ventrículo esquerdo é afetada pelas ondas de reflexão, proveniente dos pontos de descontinuidade da árvore arterial, tais como bifurcações e diminuições abruptas no calibre vascular. As ondas refletidas modulam a forma de onda arterial que segue em direção à periferia, de modo que as pressões na aorta (ditas centrais) são diferentes daquelas em vasos distais (ditas periféricas). A análise das características da onda gerada e sua reflexão são capazes de determinar os valores da pressão arterial central (TOWNSEND et al., 2016).

Apesar de não ser considerado um fator de risco tradicional, a medida central da pressão arterial tem se mostrado melhor preditor de desfechos cardiovasculares do que a medida periférica, além de ser o método adicional importante na estratificação de risco cardiovascular (ROMAN et al., 2007). Sharman et al. (2013), em estudo randomizado com 286 pacientes, avaliando as pressões arteriais, periférica e central não invasiva, concluíram que a orientação do tratamento da hipertensão baseado nos valores da pressão arterial central resulta em uma via terapêutica significativamente diferente da pressão arterial periférica, com menor uso de medicação anti-hipertensiva para atingir o controle pressórico.

Evidências sugerem que a pressão arterial central pode refletir o estresse hemodinâmico nos órgãos-alvos com maior precisão do que a pressão arterial braquial. Kollias et al. (2016), em uma revisão sistemática, estudaram a relação entre pressão arterial central versus braquial com lesão pré-clínica de órgão-alvo, demonstrando que a pressão central em comparação com a braquial foi mais fortemente associada com o índice de massa ventricular esquerda, a espessura íntima-média carotídea e a velocidade da onda de pulso.

Entre os métodos indiretos que registram as ondas de pressão a partir das artérias centrais está a tonometria de aplanção. Dentre os valores obtidos das pressões arteriais, a pressão de pulso (PP), calculada como a diferença entre a pressão arterial sistólica (PAS) e a pressão arterial diastólica (PAD), é considerada a melhor preditora de eventos cardiovasculares, pois reflete o caráter pulsátil da pressão arterial sistêmica responsável, entre outros pelas alterações hemodinâmicas das grandes artérias (ARAT; ALTAY; SABAH, 2008).

A PP é determinada por dois componentes: o efeito direto da ejeção ventricular, interagindo com as propriedades visco elásticas das grandes artérias, e o efeito indireto da onda de reflexão. A PP aumenta a partir dos 50 anos e mantém-se elevada com o avançar da idade, em função das modificações estruturais dos

diferentes componentes da parede arterial (NICHOLS; O'ROURKE, 2005). Kollias et al. (2016) concluiu que a PP central é marginalmente superior a PP braquial na previsão de eventos clínicos em órgãos-alvos, como o coração e as grandes artérias, uma vez que tais órgãos são diretamente expostos mais à pressão arterial central do que a braquial.

Hipercolesterolemia

A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica de origem multifatorial, que ocorre em resposta à agressão endotelial, acometendo principalmente a camada íntima de artérias de médio e grande calibre (ROSS, 1.999). A formação da placa aterosclerótica inicia-se com a agressão ao endotélio vascular por diversos fatores de risco, como dislipidemia, hipertensão arterial ou tabagismo (HANSSON, 2.005). Na aterogênese, o papel do colesterol total, particularmente o contido nas partículas de LDL (LDL-C), advém de uma série de estudos observacionais e experimentais das últimas décadas, passando por estudos pré-clínicos, patológicos, clínicos e genéticos, em diferentes populações. Os trabalhos iniciais relacionaram o colesterol total com doença arterial coronariana (DAC). Como o LDL-C corresponde à maior fração do colesterol total, a forte correlação entre colesterol total e DAC reflete em última análise, a relação entre LDL-C e DAC, confirmada pelo Framingham Heart Study (WILSON et al., 1.998). Importantes trabalhos demonstraram o desenvolvimento de DAC nos pacientes sem doença prévia com níveis mais elevados de colesterol total ou LDL-C: o Framingham Heart Study (WILSON et al., 1.998) e o Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) (STAMLER et al., 1.986).

Segundo Catapano et al. (2.016), a hipercolesterolemia está entre os principais fatores de risco cardiovascular. Os idosos com dislipidemia representam uma população com particularidades importantes, com diferenças significantes em relação à farmacocinética dos medicamentos utilizados assim como na etiologia das dislipidemias. Mesmo assim, faltam evidências definitivas sobre os benefícios clínicos obtidos com tratamento para as hiperlipidemias em adultos com mais de 65 anos de idade (CATAPANO et al., 2.016).

O colesterol total é mais elevado até a sexta década de vida, e depois diminui com o avançar da idade. Apesar disto, a prevalência de hipercolesterolemia ainda é alta nos idosos, principalmente no sexo feminino. Aproximadamente 25% dos homens e 42% das mulheres apresentam colesterol total superior a 240 mg/dL. Dados do estudo de Framingham confirmam a maior prevalência de hipercolesterolemia em idosos do sexo feminino e o declínio gradativo das taxas de colesterol com o envelhecimento (MORAN et al., 2.010).

As alterações lipídicas vêm acompanhadas de comorbidades, como hipertensão, aterosclerose e diabetes, que influenciam diretamente as propriedades funcionais e estruturais das grandes artérias. Nesses casos, o efeito isolado da dislipidemia sobre a distensibilidade arterial é difícil de ser determinado. Uma das maneiras de avaliar a participação do colesterol na distensibilidade dos vasos é a hipercolesterolemia familiar (HF) onde os distúrbios do colesterol se apresentam de modo isolado, sem a participação de outros fatores de risco (LEHMANN et al., 1.992). A hipercolesterolemia familiar (HF) é definida como uma doença hereditária autossômica dominante, que em uma grande maioria dos pacientes é causada por uma mutação no gene receptor de lipoproteínas de baixa densidade. Essas mutações resultam em colesterol total plasmático altamente elevado, levando a aterosclerose prematura manifestando-se principalmente como doença arterial coronariana. Além disso, a aterosclerose provoca mudanças estruturais e funcionais na parede do vaso resultando em aumento da rigidez arterial (LEWANDOWSKI et al., 2.014).

Nesse grupo especial de pacientes, a mortalidade coronária é quatro vezes maior em pessoas com diagnóstico clínico de HF em relação à população em geral (SHARIFI et al, 2.016). Pacientes com hipercolesterolemia familiar (HF) têm um risco ainda maior de desenvolver DCV em uma idade mais precoce; portanto, a detecção precoce e o tratamento são imperativos para reduzir eventos cardiovasculares e morte prematura (KARR, 2.017).

Estima-se que, no mundo todo, existam mais de 10.000.000 de indivíduos portadores de HF; no entanto, menos de 10% destes têm diagnóstico conhecido e menos de 25% recebem tratamento hipolipemiante (I DIRETRIZ BRASILEIRA DE HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR, 2.012). Lehmann et al. (1.992) demonstraram a presença de aortas mais distensíveis em pacientes jovens (menos de 24 anos de idade) com HF quando comparados com jovens saudáveis pareados por sexo e idade. Nesse mesmo estudo, demonstraram-se correlações positivas entre a complacência aórtica e os níveis de colesterol total, LDL-colesterol e duração da doença e uma correlação negativa com HDL-colesterol. Com o avançar da idade, a aterosclerose evolui para um componente mais esclerótico devido ao acúmulo de tecido conectivo na parede vascular, e desta forma, as artérias e as relações entre distensibilidade arterial e LDL-colesterol modificam-se (LEHMAN et al., 1.995). Reforçando essa teoria, os mesmos autores mostraram que adultos com HF

heterozigótica têm aortas menos distensíveis que os normocolesterolêmicos, com uma correlação inversa entre LDL-colesterol e distensibilidade aórtica quando comparados aos normocolesterolêmicos.

Siarnik et al. (2017) em um estudo explorando a associação de subfrações de lipoproteínas com uma medida da função endotelial (representada pelo índice de hiperemia reativa) e rigidez arterial (representada pelo índice de aumento) em pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico agudo, e concluíram uma sugestiva correlação inversa significativa entre os níveis de subfração de LDL e medidas de rigidez arterial em pacientes com AVC isquêmico agudo. Apenas um estudo avaliou a VOP carótida-femoral em pacientes com HF, e isso demonstrou valores significativamente maiores de VOP em pacientes com HF do que em indivíduos saudáveis (ERSHOVA et al. 2016).

Wilkinson et al. (2002), em estudo envolvendo grande número de indivíduos, com idade média de 51 anos (desvio padrão 10 anos) utilizando a tonometria de aplanção, demonstrou que o índice de aumento, a pressão de pulso central e a VOP estão aumentados em indivíduos com hipercolesterolemia.

Tabagismo

O tabagismo é amplamente reconhecido como uma doença crônica que causa dependência pela nicotina, estando, por isso, inserido na Classificação Internacional de Doenças (CID10) da Organização Mundial de Saúde (OMS). O usuário de produtos de tabaco é exposto continuamente a mais de quatro mil substâncias tóxicas, muito delas cancerígenas. Esta exposição faz do tabagismo o mais importante fator de risco isolado de doenças graves e fatais, como 45% das mortes por doença coronariana (GOLDFARB et al., 2.004).

O tabagismo é uma das principais causas de mortalidade e fator de risco cardiovascular ambiental modificável, associado à disfunção endotelial, rigidez arterial e envelhecimento arterial (MOZOS e GLIGOR, 2.015). É também uma das principais causas de mortalidade precoce por doenças isquêmicas do coração, doença cerebrovascular e doença pulmonar obstrutiva crônica. Juntos, o câncer, as doenças isquêmicas e as respiratórias são as principais causas de mortalidade no Brasil, afirma Goldfarb et al. (2.004).

A hipertensão e o tabagismo são dois principais fatores de risco modificáveis para a doença ateromatosa e suas complicações cardiovasculares (MADIKA e MOUNIER-VEHIER, 2.017). O tabagismo pode modificar transitoriamente a regulação da pressão arterial por um efeito rápido no sistema nervoso autônomo, e por acelerar o envelhecimento da parede arterial, agrava as modificações causadas pela hipertensão arterial (MADIKA e MOUNIER-VEHIER, 2.017). Além disso, a ativação simpática crônica induzida pelo tabagismo tem envolvimento no metabolismo lipídico e na resistência à insulina, ambos implicados na doença ateromatosa (MADIKA e MOUNIER-VEHIER, 2.017).

De acordo com Cooke e Bitterman (2.004), o tabagismo é um dos preditores de morte súbita cardíaca por isquemia miocárdica. Além disso, acelera o processo de aterosclerose não só nas coronárias, mas em diferentes territórios arteriais, aumentando a prevalência de doença arterial periférica, aneurisma da aorta e acidentes vasculares cerebrais. A deterioração da função endotelial, a rigidez arterial, a inflamação, as alterações lipídicas, bem como as modificações dos fatores antitrombóticos e protrombóticos são as principais ações do tabagismo (VIRDIS et al., 2.010).

O tabagismo induz vasoconstrição coronariana e afeta as propriedades elásticas das artérias. Giannattasio et al. (1.992), avaliaram as propriedades elásticas arteriais e demonstraram reduções agudas na distensibilidade das artérias carótida comum e da braquial, além de aumento transitório na rigidez das artérias radial e femoral com o tabagismo. Stefanadis et al. (1.997) confirmam a influência sobre as propriedades elásticas da aorta logo após o início do ato de fumar cujas alterações permaneceram por vinte minutos. Madika e Mounier-Vehier(2.017) informam que a cessação do tabagismo traz benefícios à saúde, independentemente da idade do paciente e do tempo de consumo do tabaco. O tabagismo é um poderoso fator de risco cardiovascular e a cessação do tabagismo é a medida de estilo de vida mais efetiva para prevenir doenças cardiovasculares (VIRDIS et al., 2.010).

Diabetes Mellitus

Indivíduos diabéticos apresentam risco de morte por causas cardiovasculares duas vezes maior quando comparados à população geral (SELVIN et al., 2.004). A doença cardiovascular aterosclerótica constitui a principal causa de morte em diversas populações, sendo que o acometimento dos territórios arteriais coronariano, cerebral e dos membros inferiores são os que mais contribuem para a morbimortalidade dos portadores de diabetes mellitus (DM).

Shoji et al. (2.000) relataram que os pacientes diabéticos com insuficiência renal crônica em estágio final têm maior espessamento da camada íntima da artéria carótida do que aqueles que têm isoladamente diabetes ou insuficiência renal em estágio final. Com relação à rigidez da parede arterial, da carótida e da aorta apresentam-se aumentadas na presença do DM (SHOJI et al., 2.001). O diabetes mellitus, ao lado da hipertensão arterial e do envelhecimento, pode induzir tais alterações em diferentes territórios arteriais (SAFAR et al. 2.003).

Tentolouris et al. (2.017) descrevem a neuropatia periférica diabética como a complicação mais comum, afetando até metade dos pacientes com diabetes mellitus tipo 2, e que o aumento da rigidez aórtica, medido com a velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral, tem sido associado à incidência de doenças cardiovasculares independentemente dos fatores de risco tradicionais. Dados anteriores mostraram associações entre fatores de risco para macroangiopatia e neuropatia periférica diabética (TENTOLOURIS et al., 2.017). O aumento da VOP está associado de forma forte e independente, não apenas com a presença, mas também com a gravidade da neuropatia periférica diabética em pacientes com diabetes mellitus tipo 2, independentemente dos fatores de risco conhecidos (TENTOLOURIS et al., 2.017). Nos diabéticos, a rigidez arterial é descrita como preditor independente de mortalidade, maior que em indivíduos sem diabetes (GOMEZ-SANCHEZ et al., 2.017).

Stehouwer et al. (2.008) relatam evidências de que o DM associado à Síndrome Metabólica estão associados a maior rigidez arterial podendo explicar o maior aumento do risco cardiovascular do que em indivíduos com diabetes e síndrome metabólica isoladamente. Aumentos na PP braquial, particularmente em indivíduos de meia idade e idosos, como também, em indivíduos diabéticos tipo 1 relativamente jovens, são marcadores de rigidez arterial e, portanto, marcadores de

risco cardiovascular. No entanto, outros marcadores de rigidez arterial, como a velocidade da onda de pulso aórtico podem melhorar a estratificação de risco no DM ou na Síndrome Metabólica.

Muhammad et al. (2017) em coorte sobre rigidez arterial e incidência de diabetes, concluíram que o aumento da velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral está associado ao aumento da incidência de diabetes, independente de outros fatores de risco. Assim como, esses resultados sugerem que o aumento da rigidez arterial é um marcador de risco inicial para o desenvolvimento de diabetes.

Tonometria de Aplanção

Velocidade da Onda de Pulso

Um dos métodos utilizados para determinação de índices de enrijecimento, o qual tem trazido à luz conhecimentos clínicos de implicações diagnóstica, terapêutica e prognóstica na HAS, é a medida da velocidade da onda de pulso (VOP). A VOP expressa a relação entre enrijecimento, elasticidade e complacência do vaso, amplamente considerado como o método mais fácil e robusto para a avaliação não invasiva da rigidez arterial. O aumento da rigidez arterial resulta em um aumento de VOP, que constitui a base desta avaliação (HUANG; REN; LUO, 2.014). A ejeção ventricular gera uma onda de pressão que caminha do coração em determinada velocidade, denominada velocidade da onda de pulso (VOP), a qual aumenta com o enrijecimento arterial, influenciada pelas propriedades mecânicas das paredes arteriais (IZZU, 2.014).

Naidu e Reddy (2.012) descreveram a curva de pressão arterial dividida em dois componentes: um componente fixo e estável, a pressão arterial média (PAM), e um componente pulsátil, a pressão de pulso (PP), a qual é a diferença entre pressão arterial sistólica - PAS e pressão arterial diastólica – PAD. Enquanto a PAM é quase constante ao longo da árvore arterial, a PP aumenta marcadamente quando se “caminha” 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.

Santiago et al. (2.014) demonstraram primeiramente, como consequência do enrijecimento aórtico local, que a ejeção de sangue do ventrículo esquerdo (VE) gera uma onda de pressão de maior amplitude na aorta do que no VE. Isso é efeito direto da complacência aórtica diminuída. No entanto, existe um efeito secundário indireto de, no mínimo, igual importância: o aumento da velocidade de propagação da onda de pulso pela aorta e grandes artérias em direção à periferia.

A VOP aumentada resulta em retorno precoce das ondas de pulso refletidas da periferia para a aorta ascendente no período final da sístole ventricular, causando uma sobrecarga adicional do VE ao final da sístole. Este fato aumenta as pressões aórtica e ventricular esquerda, o consumo miocárdico de oxigênio e promove hipertrofia ventricular esquerda, afirmam Weber et al. (2.004).

A medição da VOP representa a forma mais simples de medir a rigidez de um segmento arterial específico, por ser não invasiva, reproduzível e precisa na avaliação da rigidez das artérias centrais (ZHENG et. al., 2015; SALVI, 2012). É um sistema de análise da onda de pulso que avalia a rigidez do sistema arterial pela chamada tonometria de aplanção, método pelo qual a morfologia da onda de pressão arterial de determinada artéria pode ser avaliada de maneira não invasiva, fornecendo índices de rigidez arterial (KIRIS, 2012).

O dispositivo SphygmoCor® (XCEL, modelo EM4C, AtCor Medical, Sydney, Austrália) é um dos dispositivos mais utilizados para realizar avaliação não invasiva da hemodinâmica central, com foco na pressão arterial central, medidas de rigidez arterial e da função autonômica. A tecnologia que alimenta esse produto está centrada sobre algoritmo que deriva a onda de pressão na aorta ascendente a partir de uma medição externa feita em artéria periférica. É indolor, rápido e fornece resultados instantâneos (IZZO, 2014; DING et al., 2013; GARCIA-ORTIZ et al., 2012).

Para a determinação da velocidade da onda de pulso carótida-femoral (que expressa a VOP aórtica), na posição supina, são colocados dois transdutores sensíveis à pressão sobre a pele das partes 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 200 mm/s (DING et al., 2013; GARCIA-ORTIZ et al., 2012). A medida direta 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 (ACAR et al., 2014)

Pela tonometria de aplanção é possível obter a estimativa da pressão arterial central não invasiva da artéria carótida com registro da pressão sobre a parede arterial, feita por um transdutor e o registro das ondas de distensão da artéria carótida obtida por um tipo especial de ultrassom (Figura 1). Apesar de factível e reproduzível, este tipo de metodologia apresenta limitações relacionadas à calibração da onda de pressão central obtida pela medida oscilométrica da artéria periférica, mas não restrições, a sua aplicação clínica em diferentes populações (O'ROURKE; NICHOLS, 2005; DE LUCA et al., 2004).



Figura 1 - Tonometria de Aplanção

O envelhecimento nitidamente altera os valores da VOP, que é de aproximadamente 5 a 8 m/s na aorta em adultos jovens, e de aproximadamente 12 a 15 m/s em um indivíduo hipertenso de 60 anos de idade. Em indivíduos normotensos jovens, 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 (Figura 2), descreve Kiris et al. (2.012).

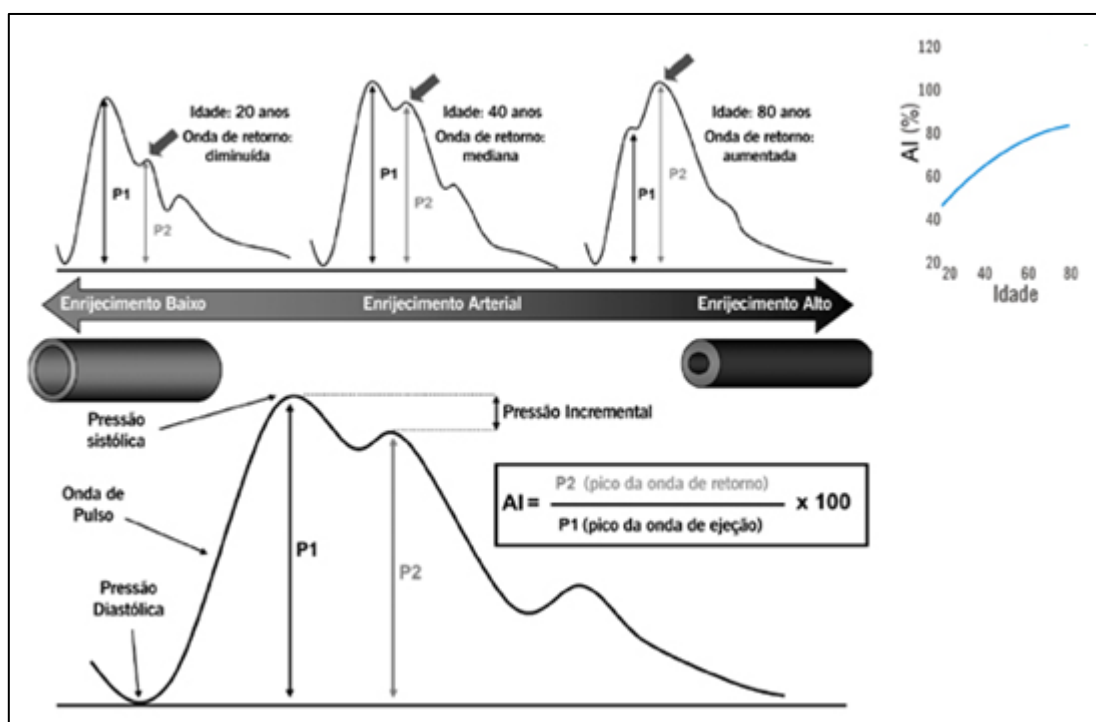


Figura 2 - Reflexão da Onda de Pulso

A VOP é, ainda, fortemente influenciada pela HAS, principalmente pelo componente pulsátil da PAS na aorta, pela geometria vascular e pelas propriedades visco-elásticas do material da parede vascular. 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 (STONER et al., 2.012).

A VOP aórtica (carótida-femoral) está bem correlacionada com a hipertrofia ventricular esquerda, aterosclerose carotídea, aterosclerose sistêmica e doença arterial coronariana (STONER et al., 2.012). Em indivíduos hipertensos, o risco cardiovascular aumenta paralelamente à elevação da VOP. A VOP mostra maior correlação com risco cardiovascular do que a pressão arterial ou a massa ventricular esquerda, e possui excelente correlação com a complacência arterial e com todos os

fatores de risco cardiovascular. Há demonstração de que a VOP, em qualquer faixa etária, pode ser o melhor marcador de previsão da mortalidade cardiovascular (STRAZZULLO et al., 2.009).

Portanto, a VOP apresenta-se como método diagnóstico simples, não invasivo e sensível para a avaliação da rigidez arterial, estabelecido como bom marcador de comprometimento vascular e como método preditor e prognóstico, permitindo, atualmente, a identificação precoce do comprometimento dos órgãos-alvos na HAS (NÜRNBERGER et al., 2.002).

Índice de aumentoção

A rigidez arterial é tradicionalmente avaliada por meio da velocidade da onda de pulso. No entanto, outras medidas de rigidez arterial podem fornecer informações clínicas relevantes, tais como o índice de aumentoção (Alx), que apresenta uma estimativa da reflexão da onda aórtica e da amplificação da pressão arterial periférica central, a qual diminui progressivamente com o envelhecimento (SALADINI et al, 2016).

O índice de aumentoção (Alx) aórtico é uma medida da rigidez arterial sistêmica derivada da onda de pressão da aorta ascendente. Segundo Shimizu e Kario (2008), o índice de aumentoção é um marcador sensível do estado arterial, preditor de eventos cardiovasculares adversos em uma variedade de populações de pacientes, e maiores índices de aumentoção estão associados a danos em órgãos-alvos.

O Índice de Aumentoção (Alx) é expresso como porcentagem da PPc ($Alx = AP / PPc \times 100\%$) decorrente da reflexão da onda de pulso que percorre o território arterial, gerando incrementos à onda de pulso inicial. Por variar com a frequência cardíaca, o Alx é ajustado pelo próprio aparelho para a frequência de 75 batimentos por minuto, independente da frequência cardíaca apresentada pelo indivíduo, gerando o índice de aumentoção ajustado ($Alx@75$) (MARQUES et al., 2014).

Nas últimas décadas, a rigidez arterial e a intensidade das reflexões das ondas evoluíram como principais determinantes da pressão arterial sistólica (PAS), pressão de pulso (PP) e pós-carga ventricular esquerda, e atualmente, são considerados principais atores na patogênese da hipertensão sistólica isolada e hipertrofia do ventrículo esquerdo (LONDON e PANNIER, 2010). Além disso, os estudos prospectivos de coorte sugerem que a rigidez arterial e os parâmetros de reflexão das ondas são preditores fortes e independentes de mortalidade cardiovascular e de todas as causas em populações saudáveis e doentes (KANAKI et al., 2013).

Considerações finais

O Estudo Colaborativo Anglo-Cardiff (McENIERY et al., 2010) estudou a relação contínua entre fatores de risco cardiovasculares e as propriedades arteriais em um grande grupo de indivíduos com faixa etária entre 18 e 92 anos, e demonstrou que o impacto dos fatores de risco cardiovasculares na rigidez arterial e nas reflexões de onda é dependente da idade, e sugere que estudos adicionais são necessários dentro de uma única população.

A idade é o principal fator de risco cardiovascular global, e com o expressivo aumento da expectativa de vida, está relacionada às elevadas taxas de prevalência das doenças cardiovasculares. A idade representa um fator determinante na prevalência de hipertensão arterial. Pesquisas epidemiológicas demonstraram que desempenha papel importante no aumento dos valores pressóricos, especialmente a pressão arterial sistólica, que tende a aumentar com a idade (HANON, 2009; HANON; SEUX; RIGAUD, 2004).

O impacto da rigidez arterial ocorre predominantemente em indivíduos idosos, representantes de três quartos da população de hipertensos, e que vivenciam a maioria de todos os eventos relacionados à hipertensão. O desenvolvimento de técnicas que permitam a avaliação não invasiva da função arterial, como as medidas de velocidade da onda de pulso e índice de aumento aórtico, tem o objetivo de relacionar estas medidas com o desfecho cardiovascular (KOLLIAS et al, 2012).

As doenças cardiovasculares, em especial o acidente vascular encefálico e as doenças coronarianas, foram, e apesar de seu declínio, continuam sendo as principais causas de morte no Brasil (SCHMIDT et al., 2011). De acordo com dados do Ministério da Saúde (BRASIL, 2016) em 2010, cerca de 29% de todas as mortes eram atribuíveis a doenças cardiovasculares. A hipertensão arterial é o principal fator de risco para óbitos e anos de vida perdidos no Brasil (LIM et al., 2012).

Diversos mecanismos estão envolvidos na relação entre hipertensão e rigidez arterial, como envelhecimento, inflamação, alterações metabólicas e neuro-humorais. Estes mecanismos justificam a rigidez arterial como consequência, mas também como causa de elevação da pressão arterial, de acordo com alguns estudos clínicos e experimentais (OH et al., 2017).

A rigidez arterial pode ser avaliada de forma local, regional ou sistêmica. Entre as diversas formas, a medida da velocidade da onda de pulso (VOP) é

considerada um preditor independente para morbidade e mortalidade cardiovascular em diversas populações. Particularmente, a VOP carotídeo-femoral tem o maior valor preditivo e possui valores de referência disponíveis, por isso, é considerada o padrão-ouro para a medida da rigidez arterial aórtica ou central (KIRIS et al., 2012).

Considerando que a VOP carotídeo-femoral é altamente dependente da idade e da pressão arterial, há uma série de limitações quando se define um ponto de corte fixo para toda a população. Além disso, a distância entre as artérias deve ser medida com muita precisão, pois pequenas diferenças podem influenciar o valor final da VOP. A rigidez arterial sistêmica pode ser avaliada indiretamente através da análise da onda de pulso aórtica derivada a partir da tonometria de aplanção de diversos segmentos arteriais. Todavia, a relação entre os parâmetros centrais obtidos e a rigidez arterial é complexa, e por isso, não devem ser interpretados isoladamente (HUANG; REN; LUO, 2014).

3 OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi analisar a associação dos fatores de risco cardiovascular com indicadores de rigidez da parede arterial em indivíduos muito idosos.

Hipótese

H0: Não existe associação dos fatores de risco cardiovascular com indicadores de rigidez da parede arterial (VOP e Alx) em indivíduos muito idosos.

H1: Existe associação dos fatores de risco cardiovascular com indicadores de rigidez da parede arterial (VOP e Alx) em indivíduos muito idosos.

4 ARTIGO

Título: “ASSOCIAÇÃO DOS FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR COM INDICADORES DE RIGIDEZ DA PAREDE ARTERIAL EM INDIVÍDUOS MUITO IDOSOS”.

Disclaimer: The manuscript and its contents are confidential, intended for journal review purposes only, and not to be further disclosed.

URL: <http://hype-submit.aha-journals.org>

Title: ASSOCIATION OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS WITH

ARTERIAL STIFFNESS IN THE VERY ELDERLY INDIVIDUALS.

Manuscript number: HYPE201710663

Author(s): Sebastião Ferreira-Filho, Federal University of Uberlandia

Denis Souza, Federal University of Uberlandia

Ercilhana Freitas, Federal University of Uberlandia

Ana Bruneli, Federal University of Uberlandia

Title Page:

ASSOCIATION OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS WITH ARTERIAL STIFFNESS IN THE VERY ELDERLY INDIVIDUALS.

Short title: Risk Factors and Wall Stiffness in Elderly.

Authors:

Ana Cláudia de Alvarenga Cunha Bruneli, anacbruneli@hotmail.com Denis

Fabiano de Souza, denis@ict.med.br

Ercilhana Gonçalves Batista Freitas, ercigfreitas@gmail.com Sebastião

Rodrigues Ferreira Filho, sebahferreira@gmail.com

Institution:

Federal University of Uberlândia (Universidade Federal de Uberlândia – UFU), MG, Brazil.

Word count: 3,515

Abstract

Introduction: Vascular aging and some markers of arterial stiffness have a nonlinear relationship. Increases in pulse wave velocity attenuate after the sixth decade of life. Some cardiovascular risk factors such as central and hypercholesterolemia, smoking and diabetes are classically described as contributors to arterial stiffening. **Objective:** To analyze if cardiovascular risk factors are related to the markers of of arterial stiffness in the very elderly patients. **Methods:** We analyzed 1192 individuals, age ≥ 60 years old, in a cross sectional study. We grouped all the patients according to the presence/absence of traditional cardiovascular risk factors such as smoking, diabetes, hypertension and hypercholesterolemia. They were divided into 3 subgroups according to the age groups, Grupo 1: from ³ 60 to 69 years; Grupo 2: ³ 70 to 79 years and Grupo 3: 80 years of age or older.. Through applanation tonometry, we obtained the values of the central pressures, pulse wave velocity and aortic (G1); 9.9 ± 0.14 m/s (G2); 10.1 ± 0.24 m/s (G3); $P < 0.294$ (G2 vs G3). The values of augmentation index were: 33.1 ± 0.62 % (G1); $33.1 \pm 0.88\%$ (G2); $35.9 \pm 1.53\%$ (G3); $P > 0.05$. The multivariate analysis showed no correlations with risk factors for patients over 80 years old. **Conclusion:** The relationship between traditional cardiovascular risk factors and cfPWV existed to some extent in patients under the age of 80 but not so in very elderly patients.

Introduction

Aging is the primary cause of changes in large arterial vessels. Over time, the elastic fibers become brittle and are replaced by collagen fibers with sequential deposition of calcium.¹⁻³

Arterial stiffness is almost always present in elderly and is associated with known cardiovascular outcomes already reported in numerous studies^{4, 5}. Some cardiovascular risk factors such as central⁶ and peripheral blood pressure (BP) elevation⁷, hypercholesterolemia⁸, smoking⁹ and diabetes¹⁰ are described as contributors to arterial stiffening, especially in young and middle-aged populations, therefore, it is

possible that some of their impact of cardiovascular outcomes is at least partly mediated by arterial stiffness. However, the association of vascular aging with arterial stiffness is non-linear, and increases in pulse wave velocity (PWV) attenuate after the sixth decade of life^{11, 12}. The so-called traditional risk factors may not be as closely related to arterial stiffness in elderly as they are in younger individuals. Our goal was to verify the associations between cardiovascular risk factors and the markers of arterial stiffness in the elderly and the very elderly individuals.

Method

This is a cross-sectional analysis of baseline data obtained in subjects enrolled in the Study of PWV in Elderly Individuals in Uberlandia, a large urban area of Brazil (EVOPIU - Estudo da Velocidade da Onda de Pulso em Idosos de Uberlandia, Uberlândia, MG; Brazil). EVOPIU is a longitudinal, prospective, observational study with subjects enrolled between August 2014 and October 2015, with its end is

scheduled for 2018. As part of study visits, we collect demographic, clinical, laboratory, electrocardiographic and applanation tonometry data. All data were stored electronically and are under the responsibility of the Federal University of Uberlândia, MG, Brazil.

This study was approved by the Research Ethics Committee under CAAE number 37440114.3.0000.5152 and was funded by the Minas Gerais State Agency for Research and Development (FAPEMIG).

Sample Size

The sample size was calculated for the analysis of cardiovascular outcomes in this cohort and is, therefore, not applicable to the present analysis. The present analysis represents the evaluation of the entire cohort at baseline.

Inclusion/Exclusion Criteria

We invited 1204 elderly individuals for participation. Inclusion criteria included age ≥ 60 years, care delivery in an ambulatory setting, and the ability to walk without assistance. Exclusion criteria included chronic kidney disease requiring dialysis, known malignant neoplasms expected to result in death during follow-up, and inability to remain in the supine position long enough for applanation tonometry. Our final sample consisted of 1,192 patients who agreed to participate. All patients came from nine different outpatient clinics (eight public and one private) in the city of Uberlândia.

Groups and Clinical/Laboratorial Criteria definitions

We defined arterial hypertension as systolic blood pressure ≥ 140 mmHg and/or diastolic ≥ 90 mmHg¹³ or the use of antihypertensive drugs, hypercholesterolemia as a

fasting total cholesterol ≥ 200 mg/dL¹⁴ or the use of lipid-lowering drugs. Smokers were considered individuals who were former or current smokers. Diabetes mellitus was defined as a fasting blood glucose ≥ 126 mg/dL¹⁵ or lower levels on use of hypoglycemic drugs.

We organized the patients according to the presence or absence of traditional cardiovascular risk factors such as smoking, diabetes, brachial hypertension, and hypercholesterolemia (Table 2). To stratify the interaction between age and risk factors with arterial stiffness, we divided subjects into 3 age subgroups: group 1 (G1) included patients aged 60 to 69 years; group 2 (G2) aged 70 to 79 years and group 3 (G3) aged 80 years or older.

Hemodynamics

We measured brachial blood pressure in the dominant arm after 10 min of rest, in triplicate, in the seated position using an automatic digital oscillometric blood pressure device (HE 7200 Intelli Sense Omron Hem®, Brazil), with a cuff corresponding to the circumference of the arm. We obtained the values of the central pressures, the characteristics of the generated pulse wave and their velocity (carotid-femoral pulse wave velocity, cfPWV) and aortic augmentation index (AIx) through applanation tonometry using the SphygmoCor® XCEL, Model EM4C (AtCor Medical, Sydney, Australia)¹⁶.

Protocol

Subjects answered a questionnaire about their medical history, including details of medications in use, and their height and weight were measured. After 10 minutes of

seated rest, we measured brachial pressure for 3 consecutive times at 3-minute intervals (the first 2 measurements were with the HE 7200 Omron Hem® equipment and the last measurement was with the SphygmoCor® device). For statistical analysis, we used the mean value of the 3 measurements.

Arterial stiffness measurements were performed in the supine position. We placed two pressure-sensitive transducers on the right common carotid artery and right femoral artery. The time interval between the beginning of the carotid wave and the beginning of the femoral wave was measured by the SphygmoCor system at a recording speed of 200 mm/s¹⁷. The distance to determine cfPWV was measured directly as the ratio of the distance between the two transducers ($\times 0.8$) and the time interval between the two waves. Trained researchers performed all cfPWV measurements in a single measurement¹⁸. Using the integrated software, AIX was adjusted to a heart rate of 75 beats/minute (AIX) given the important impact of heart rate on AIX.

On the day after the measurement, fasting lipid panels and blood glucose tests were performed using a colorimetric method (Cobas 6000; Roche Hitachi).

Statistical analysis

Initially, we verified the normality of quantitative variables using the *Kolmogorov-Smirnov* test with *Lilliefors* correction. Quantitative variables are presented as means and standard deviations (SDs) and qualitative variables as absolute and relative frequencies. We used *Student t* test for independent samples or the Pearson chi-squared test to compare groups with and without traditional risk factors for cardiovascular diseases.

We used two analytical approaches for the association of cardiovascular risk factors with markers of arterial stiffness. In the first approach, we applied logistic regression to verify the association of cfPWV and Alx with traditional cardiovascular risk factors. In these analyses, we considered binary definitions of smoking, arterial hypertension, hypercholesterolemia and diabetes. We adjusted these logistic regression models for age, sex, height and heart rate. In the second approach, we conducted performed linear regression analyses quantify the associations between predictors and arterial stiffness variables. After univariate analyses, we included variables with $P < 0.05$ and potential confounding factors in multiple linear regression models. We performed separate analyses for the entire population and for each of the three age groups. For the total group, we applied two models: the first included risk factors as dichotomous variables (no versus yes), and the second included risk factors as continuous variables. We analyzed regression residuals for normality. We performed White test and variance inflation factor (VIF) to determine the presence or absence of heteroscedasticity and multicollinearity in the models, respectively. We considered values acceptable when lower than 4.0.

For all of tests performed, a value of $P < 0.05$ was statistically significant. STATA 15.0 analyzed the data.

Results

Table 1 shows the clinical and laboratorial characteristics of the patients in total group and respective age groups. Increasing age groups had progressively higher brachial and central systolic BP and pulse pressure. Table 2 shows traditional cardiovascular risk

factors as dichotomous variables. Demographic and hemodynamic characteristics were compared between individuals with and without each risk factor. Table 3 presents the univariate and multivariate analyses of the factors associated with cfPWV and Aix for the total group. Table 4 presents the univariate and multivariate analysis of the factors associated with cfPWV in the respective age groups. Tables 5 presents the univariate and multivariate analysis of factors associated with Aix in the respective age groups.

For Hypertension Peer Review. Do not distribute.
Destroy after use.

Discussion

While our study demonstrated that values of cfPWV found in patients older than 80 years old were similar to those found between the patients aged from 70 to 79 years, some cardiovascular risk factors and cfPWV were not associated in very elderly patients (Table 1). To our knowledge, there are few previous reports on these findings concerning very elderly populations. Previous studies have shown that PWV increases steadily with aging without a ceiling effect¹⁹ while others²⁰, showed a cessation in the progressive rise in PWV after 71 years old in relation to values in lower age brackets, but they did not compare patients in their 70's with those in their 80's. O'Sullivan et al. did not find any correlation between BP and PWV in 43 very elderly institutionalized patients, but they did not compare with patients from other age groups²¹ and the studied patients could be considered fragile.

Several changes in very elderly could explain the weakness or absence of the correlation between BP and PWV. Indeed, because of several age-related diseases, BP may decrease in the frailest or polymorbid subjects older than 80 years of age despite the presence of arterial alterations and advanced arterial stiffness²². However, the patients in our study were walking spontaneously and without help from caregivers, showing reasonable general clinical conditions. Analysis have shown that higher systemic blood pressure is also associated with a greater rate of increase in PWV with advancing age²³. Our study showed a maintenance of cfPWV between the G2 and G3 groups, although there was an increase of cPP e bPP (Table 1). Another possible explanation of the maintenance of PWV in the groups with 70 and 80-year old patients is the pulsatile damage to the arterial wall, and the proinflammatory state within the arterial wall interact in a vicious cycle. This fact results in increasing arterial wall fibrosis²⁴ with a

possible loss of the association between the increase in BP and consequently PWV modifications.

The central pressures (cSBP and cPP) maintain their association with cfPWV in univariate analyze in patients in G2 and G3 groups, but did not in multivariate analysis. Thus, our data show that there can be a limit to the increments in cfPWV in very old patients. These considerations would have importance for treatment of arterial hypertension and end point predictors based on cfPWV in very elderly patients. Benetos et al. showed, in patients over 80 years old, cfPWV failed to predict all causes and cardiovascular mortality after adjustment for conventional cardiovascular risk factors²⁵ Our study demonstrated that risk factors such as diabetes, smoking and hypercholesterolemia, did not have associations with cfPWV in very elderly patients (Table 4), differently from findings in younger age groups. The relationship between traditional cardiovascular risk factors and large artery mechanics has been studied, and valuable cross-sectional data have been provided, but they did not compare the associations between CVR and the markers of stiffness in elderly and very elderly patients. Our results refer to a large sample, with predetermined age groups, adjusted to the main confounding factors (age, sex, height and heart rate). In general, we verify the dominant influences of cSBP and cPP on the arterial stiffness markers in univariate analysis for G1, G2 and G3 groups, but, in multivariate analysis, these associations did not happen in G2 and G3 groups for cfPWV and only in G3 for Aix (Table 4 and 5).

The present study has limitations. First, the results are based on cross-sectional analyses, and we need longitudinal data to quantify how the associations between cardiovascular risk factors and arterial mechanics to influence outcomes in very elderly patients. Another possibility is that antihypertensive drugs could modify the analyses in

different age subgroups. However, separated by classes, all age groups had similar use of medications (Table 1). Our longitudinal work will be able to provide insights on the effect of individual drug classes on the behavior of arterial stiffness over time in elderly patients. Parameters of central blood pressure are another limiting aspect, as they were calculated from an algorithm derived from an external measurement made in the radial artery that was provided by the apparatus used. Such a measurement could indicate the presence of multicollinearity, i.e., intercorrelation among independent variables.

However, the applied statistical tests indicated that our data were within acceptable limits of variance, with acceptable levels of collinearity. In addition, we cannot exclude the double possibility that increase in arterial rigidity predisposes certain individuals to the development of cardiovascular risk factors or that, conversely, the presence of cardiovascular risk factors are predictors of changes in arterial properties⁶.

Perspectives:

A longitudinal study could confirm the changes in association between cardiovascular risks and the markers of arterial stiffness in very elderly individuals.

Conclusion

The values of cfPWV found in patients older than 80 years old were similar to those found in patients from 70 to 79 years. The relationship between traditional cardiovascular risk factors and cfPWV existed to some extent in patients under the age of 80 but not so in very elderly patients.

Acknowledgements

We thank the executing team of the EVOPIU study and the research participants for their invaluable contributions.

Source of Funding

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

Disclosures

None.

For Hypertension Peer Review. Do not distribute.
Destroy after use.

References

1. O'Rourke MF, Nichols WW. Aortic diameter, aortic stiffness, and wave reflection increase with age and isolated systolic hypertension. *Hypertension*. 2005;45:652-658
2. Kass DA. Pathophysiology of physiologic cardiac pacing: Advantages of leaving well enough alone. *JAMA*. 2002;288:3159-3161
3. Santhanam L, Christianson DW, Nyhan D, Berkowitz DE. Arginase and vascular aging. *J Appl Physiol (1985)*. 2008;105:1632-1642
4. Cecelja M, Chowienzyk P. Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: A systematic review. *Hypertension*. 2009;54:1328-1336
5. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, Pannier B, Vlachopoulos C, Wilkinson I, Struijker-Boudier H, European Network for Non-invasive Investigation of Large A. Expert consensus document on arterial stiffness: Methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*. 2006;27:2588-2605
6. AlGhatrif M, Lakatta EG. The conundrum of arterial stiffness, elevated blood pressure, and aging. *Curr Hypertens Rep*. 2015;17:12
7. Yasmin, McEniery CM, Wallace S, Dakham Z, Pulsalkar P, Maki-Petaja K, Ashby MJ, Cockcroft JR, Wilkinson IB. Matrix metalloproteinase-9 (mmp-9), mmp-2, and serum elastase activity are associated with systolic hypertension and arterial stiffness. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2005;25:372

8. Wilkinson IB, Prasad K, Hall IR, Thomas A, MacCallum H, Webb DJ, Frenneaux MP, Cockcroft JR. Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1005- 1011
9. Li H, Srinivasan SR, Berenson GS. Comparison of the measures of pulsatile arterial function between asymptomatic younger adult smokers and former smokers: The bogalusa heart study. *Am J Hypertens.* 2006;19:897-901
10. Wilkinson IB, MacCallum H, Rooijmans DF, Murray GD, Cockcroft JR, McKnight JA, Webb DJ. Increased augmentation index and systolic stress in type 1 diabetes mellitus. *QJM.* 2000;93:441-448
11. Ohyama Y, Ambale-Venkatesh B, Noda C, Kim JY, Tanami Y, Teixido-Tura G, Chugh AR, Redheuil A, Liu CY, Wu CO, Hundley WG, Bluemke DA, Guallar E, Lima JAC. Aortic arch pulse wave velocity assessed by magnetic resonance imaging as a predictor of incident cardiovascular events: The mesa (multi-ethnic study of atherosclerosis). *Hypertension.* 2017;70:524-530
12. McEniery CM, Yasmin, Hall IR, Qasem A, Wilkinson IB, Cockcroft JR, Investigators A. Normal vascular aging: Differential effects on wave reflection and aortic pulse wave velocity: The anglo-cardiff collaborative trial (acct). *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:1753-1760
13. Leung AA, Daskalopoulou SS, Dasgupta K, McBrien K, Butalia S, Zarnke KB, Nerenberg K, Harris KC, Nakhla M, Cloutier L, Gelfer M, Lamarre-Cliche M, Milot A, Bolli P, Tremblay G, McLean D, Tobe SW, Ruzicka M, Burns KD, Vallee M, Prasad GVR, Gryn SE, Feldman RD, Selby P, Pipe A, Schiffrin EL, McFarlane PA, Oh P, Hegele RA, Khara M, Wilson TW, Penner SB, Burgess E,

- Sivapalan P, Herman RJ, Bacon SL, Rabkin SW, Gilbert RE, Campbell TS, Grover S, Honos G, Lindsay P, Hill MD, Coutts SB, Gubitz G, Campbell NRC, Moe GW, Howlett JG, Boulanger JM, Prebtani A, Kline G, Leiter LA, Jones C, Cote AM, Woo V, Kaczorowski J, Trudeau L, Tsuyuki RT, Hiremath S, Drouin D, Lavoie KL, Hamet P, Gregoire JC, Lewanczuk R, Dresser GK, Sharma M, Reid D, Lear SA, Moullec G, Gupta M, Magee LA, Logan AG, Dionne J, Fournier A, Benoit G, Feber J, Poirier L, Padwal RS, Rabi DM, Hypertension C. Hypertension canada's 2017 guidelines for diagnosis, risk assessment, prevention, and treatment of hypertension in adults. *Can J Cardiol*. 2017;33:557-576
14. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, Fonseca FA, dos Santos JE, Santos RD, Bertolami MC, Faludi AA, Martinez TL, Diamant J, Guimaraes A, Forti NA, Moriguchi E, Chagas AC, Coelho OR, Ramires JA. [v brazilian guidelines on dyslipidemias and prevention of atherosclerosis]. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101:1-20
 15. American Diabetes A. Standards of medical care in diabetes--2014. *Diabetes Care*. 2014;37 Suppl 1:S14-80
 16. Butlin M, Qasem A. Large artery stiffness assessment using sphygmocor technology. *Pulse (Basel)*. 2017;4:180-192
 17. Ding FH, Li Y, Zhang RY, Zhang Q, Wang JG. Comparison of the sphygmocor and omron devices in the estimation of pressure amplification against the invasive catheter measurement. *J Hypertens*. 2013;31:86-93
 18. Souza DF BA, Peres CIO, Ferreira-Filho SR. Agreement among sequential carotid-femoral pulse wave velocity (cf-pwv)

- measurements in elderly hypertensive patients. (abstract). *Journal of American Society Hypertension*. 2018;10:36-37
19. Benetos A, Giron A, Joly L, Temmar M, Nzietchueng R, Pannier B, Bean K, Thomas F, Labat C, Lacolley P. Influence of the agtr1 a1166c genotype on the progression of arterial stiffness: A 16-year longitudinal study. *Am J Hypertens*. 2013;26:1421-1427
 20. Meani P, Maloberti A, Sormani P, Colombo G, Giupponi L, Stucchi M, Varrenti M, Vallerio P, Facchetti R, Grassi G, Mancia G, Giannattasio C. Determinants of carotid-femoral pulse wave velocity progression in hypertensive patients over a 3.7 years follow-up. *Blood Press*. 2017:1-9
 21. O'Sullivan C, Duggan J, Lyons S, Thornton J, Lee M, O'Brien E. Hypertensive target-organ damage in the very elderly. *Hypertension*. 2003;42:130-135
 22. Benetos A, Buatois S, Salvi P, Marino F, Toulza O, Dubail D, Manckoundia P, Valbusa F, Rolland Y, Hanon O, Gautier S, Miljkovic D, Guillemin F, Zamboni M, Labat C, Perret-Guillaume C. Blood pressure and pulse wave velocity values in the institutionalized elderly aged 80 and over: Baseline of the partage study. *J Hypertens*. 2010;28:41-50
 23. AlGhatrif M, Strait JB, Morrell CH, Canepa M, Wright J, Elango P, Scuteri A, Najjar SS, Ferrucci L, Lakatta EG. Longitudinal trajectories of arterial stiffness and the role of blood pressure: The baltimore longitudinal study of aging. *Hypertension*. 2013;62:934-941
 24. AlGhatrif M, Wang M, Fedorova OV, Bagrov AY, Lakatta EG. The pressure of aging. *Med Clin North Am*. 2017;101:81-101

25. Benetos A, Gautier S, Labat C, Salvi P, Valbusa F, Marino F, Toulza O, Agnoletti D, Zamboni M, Dubail D, Manckoundia P, Rolland Y, Hanon O, Perret-

Guillaume C, Lacolley P, Safar ME, Guillemin F. Mortality and cardiovascular events are best predicted by low central/peripheral pulse pressure amplification but not by high blood pressure levels in elderly nursing home subjects: The partage (predictive values of blood pressure and arterial stiffness in

institutionalized very aged population) study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1503- 1511

26. Safar ME, Smulyan H. Atherosclerosis, arterial stiffness and antihypertensive drug therapy. *Adv Cardiol*. 2007;44:331-351

For Hypertension Peer Review. Do not distribute.
Destroy after use.

What is new:

The values of carotid femoral pulse wave velocity (cfPWV) found in very elderly patients were similar to those found in younger patients and some cardiovascular risk factors and PWV were not associated in very elderly patients. To our knowledge, there are few previous reports concerning very elderly populations.

What is relevant:

Our data show that there can be a limit to the increments in cfPWV in very old patients. These considerations would have importance for treatment of arterial hypertension and end point predictors based on cfPWV in very elderly patients.

Summary:

The values of cfPWV found in patients older than 80 years old were similar to those found in patients from 70 to 79 years. The relationship between traditional cardiovascular risk factors and cfPWV was present in patients under the age of 80 but not in very elderly patients.

Table 1. Clinical and laboratorial characteristics of the patients in the total group and respective age groups.

Variables	Total (n=1,192)	G1 (n=698)	G2 (n=377)	G3 (n=117)	p ^a
		60-69 years old	70-79 years old	≥80 years old	
Gender (%)					
Female	60.5	66.1	53.3	50.4	0.0001
Age (years)	69 ± 7.04	64 ± 0.12	73 ± 0.17	83 ± 0.38	0.0001
Weight, kg	70 ± 15.3	71.2 ± 0.66	69.3 ± 0.85	63.2 ± 1.18	0.0001
Height, m	1.60 ± 0.09	1.57 ± 0.01	1.58 ± 0.01	1.54 ± 0.01	0.004
BMI (kg/m ²)	28.0 ± 5.5	28.8 ± 0.28	27.7 ± 0.32	27.1 ± 0.48	0.200
HR (supine), bpm	74 ± 12.9	74.2 ± 0.54	74 ± 0.73	71 ± 1.43	0.192
Tobacco smoking, (%)	52.3	53.6	50.9	49.6	0.964
Glucose, mg/dl	112 ± 40.6	110.2 ± 1.80	111.7 ± 2.30	114.4 ± 4.80	0.992
Total cholesterol, mg/dl	197 ± 43.9	196.6 ± 1.85	196.0 ± 2.58	194.3 ± 4.24	0.99
Blood Pressure (mmHg)					
bSBP	137 ± 19.3	137.3 ± 0.85	142.6 ± 1.18	141.9 ± 2.21	0.976
bDBP	77 ± 10.7	83.5 ± 0.54	83.6 ± 0.71	81.4 ± 1.36	0.988
bPP	60 ± 15.0	53.9 ± 0.80	55.1 ± 1.26	61.3 ± 2.18	0.0001
cSBP	132 ± 19.2	130.3 ± 0.81	135.5 ± 1.15	140.3 ± 2.18	0.134
cDBP	84 ± 12.6	84.8 ± 0.55	84.8 ± 0.73	83.3 ± 1.38	0.989
cPP48 ± 14.3	45.6 ± 0.57	50.6 ± 0.88	57.1 ± 1.81	0.002	
Therapy (%)					
Diuretic	42.2	43.1	41.4	38.5	0.5910
Beta Blocker	24.9	25.9	24.2	20.5	0.4210
CCB	15	13	18.6	15.4	0.0540

Vasodilator	3.1	2.9	3.5	3.4	0.8550
IECA	29.1	28.5	29.5	31.6	0.7850
ARB	27.2	26.9	28.4	24.8	0.7300
Tonometry					
Alx (%)	33.2 ± 14.8	33.1 ± 0.62	33.1 ± 0.88	35.9 ± 1.53	1.0000
c-fPWV (m/s)	9.2 ± 2.2	8.8 ± 0.08	9.9 ± 0.14	10.1 ± 0.24	0.294

BMI: Body Mass Index; HR: Heart Rate; bSBP, bDBP, bPP, cSBP, cDBP, cPP: brachial/central Systolic, Diastoli, Pulse Pressures; CCB:

Calcium Channel Blocker; IECA: Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors; ARB: Angiotensin Receptor Blocker; Alx: Augmentation

Index; c-fPWV: carotid femoral Pulse Wave Velocity; a. Anova test; *p<0.05.

Table 2: Characteristics of patients with and without traditional cardiovascular risk factors.

Variables	Smoking			Brachial Hypertension			Hypercholesterolemia			Diabetes		
	No (n = 568)	Yes (n= 624)	P	No (n = 223)	Yes (n =969)	P	No (n = 478)	Yes (n = 714)	P	No (n = 712)	Yes (n = 480)	P
Gender, n (%)												
Female	74	48	< 0.001	56	61	0.177	56	64	0.002	58	64	0.024
Male	26	52		44	39		44	36		42	46	
Age (years)	69 ± 7.1	69 ± 6.9	0.166	68 ± 6.9	69 ± 7.0	0.004	69 ± 7.3	69 ± 6.8	0.29	68 ± 7.2	69 ± 6.8	0.735
HR (sitting), bpm	73 ± 13.2	74 ± 12.6	0.468	73 ± 12.3	74 ± 13.06	0.445	73 ± 12.2	74 ± 13.3	0.805	73 ± 12.8	74 ± 13.0	0.256
HR (supine), bpm	69 ± 11.4	69 ± 11.8	0.819	68 ± 10.1	69 ± 11.9	0.196	69 ± 11.3	69 ± 11.8	0.38	68 ± 11.5	70 ± 11.7	0.062
BMI (kg/m ²)	28.9 ± 5.6	27.8 ± 5.4	0.001	26.4 ± 4.7	28.7 ± 5.6	< 0.001	28.0 ± 5.8	28.5 ± 5.3	0.208	27.3 ± 5.1	29.8 ± 5.8	< 0.001
Glucose, mg/dL	113 ± 41.5	110 ± 39.8	0.25	101 ± 25.1	114 ± 42.8	< 0.001	109 ± 38.2	113 ± 41.9	0.113	96. ± 11.0	146 ± 58.4	< 0.001
Total cholesterol, mg/dL	199 ± 45.5	195 ± 42.3	0.094	199 ± 37.5	196 ± 45.1	0.384	170 ± 21.9	212 ± 45.9	< 0.001	200 ± 40.7	190 ± 49.2	< 0.001
Smoking (%)	-	100	-	56	51	0.219	53	52	0.655	54	48	0.031
Blood Pressure (mmHg)												
bSBP	138 ± 19.3	137 ± 19.4	0.541	124 ± 9.7	140 ± 19.7	< 0.001	137 ± 19.3	137 ± 19.3	0.932	137 ± 18.5	138 ± 20.4	0.289
bDBP	77 ± 10.6	77 ± 10.8	0.461	72 ± 7.8	78 ± 11.0	< 0.001	77 ± 10.6	77 ± 10.8	0.39	77 ± 10.6	76 ± 10.8	0.136
bPP	61 ± 14.8	59 ± 15.2	0.114	51 ± 8.8	62 ± 15.4	< 0.001	60 ± 15.0	60 ± 15.0	0.683	59 ± 14.7	61 ± 15.3	0.018
cSBP	133 ± 19.3	130 ± 19.1	0.009	119 ± 13.1	135 ± 19.2	< 0.001	131 ± 18.5	133 ± 19.7	0.085	131 ± 19.3	133 ± 19.2	0.175
cDBP	84 ± 12.9	84 ± 12.3	0.967	78 ± 9.6	85 ± 12.8	< 0.001	83 ± 12.1	84 ± 12.9	0.822	84 ± 12.6	82 ± 12.4	0.011
cPP	49 ± 14.6	46 ± 14.2	< 0.001	41 ± 10.7	49 ± 14.6	< 0.001	47 ± 14.0	48 ± 14.5	0.021	46 ± 14.2	50 ± 14.3	< 0.001
Tonometry												
Aix (%)	34.6 ± 14.6	32.0 ± 14.9	0.791	32.2 ± 14.3	33.5 ± 14.9	0.631	32.7 ± 15.0	33.6 ± 14.7	0.748	32.8 ± 14.7	33.8 ± 15.0	0.666
c-fPWV (m/s)	9.3 ± 2.2	9.1 ± 2.2	0.163	8.6 ± 2.1	9.3 ± 2.2	< 0.001	9.4 ± 2.3	9.1 ± 2.1	0.123	9.1 ± 2.1	9.5 ± 2.2	0.009

P value: No versus Yes; HR: heart rate; BMI: Body Mass Index; b: brachial; c: central; SBP: Systolic Blood Pressure; DBP: Diastolic Blood Pressure; PP: Pulse Pressure; Aix: augmentation Index; c-fPWV: carotid femoral Pulse Wave Velocity

Table 3. Cardiovascular Risk Factors associated with carotid-femoral Pulse Wave Velocity (cfPWV) and Augmentation Index (Aix) in the total group.

Variables	cfPWV						Aix					
	Univariate		Multivariate		R ²	R Adj	Univariate		Multivariate		R ²	R Adj
	r	P	β	P			r	P	β	P		
Gender (%)					0.2728	0.2639					0.2171	0.2109
Male	0.07	0.0136	-0.02	0.5231			-0.27	0.0001	-0.16	0.0001		
Age (years)	0.29	0.0001	0.25	0.0001			0.03	0.2504				
Weight, kg	0.06	0.0522					0.02	0.5431				
Height, m	0.10	0.0004	0.22	0.0001			-0.19	0.0001	0.03	0.469		
BMI (kg/m ²)	0.01	0.7404					0.12	0.0001	0.07	0.01		
HR (supine), bpm	0.13	0.0001	0.21	0.0001			0.07	0.0214	0.23	0.0001		
Tobacco smoking, (%)	-0.07	0.0188	0.14	0.2152			-0.03	0.2963				
Glucose, mg/dl	0.09	0.0052	0.04	0.1150			0.00	0.9019				
Total cholesterol, mg/dl	-0.04	0.2568					0.01	0.7276				
Blood Pressure (mmHg)												
bSBP	0.33	0.0001	0.13	0.0030			0.03	0.3875				
bDBP	0.25	0.0001	0.12	0.4590			-0.10	0.0005	-0.42	0.008		
bPP	0.16	0.0001	-0.04	0.2360			0.11	0.0001	-0.09	0.005		
cSBP	0.36	0.0001	0.33	0.1520			0.20	0.0001	0.29	0.212		
cDBP	0.25	0.0001	-0.18	0.3320			-0.09	0.0025	0.04	0.814		
cPP	0.26	0.0001	-0.02	0.9310			0.34	0.0001	0.20	0.265		

BMI: body mass index; HR: heart rate; cPP: central Pulse Pressure; bPP: brachial Pulse Pressure, cSBP: central Systolic Blood Pressure, bSBP: brachial Blood Pressure; Mean VIF: 1.43, R²: R square and R adjusted.

Table 4. Univariate and Multivariate analysis of the factors associated with carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) in the respective age groups.

Variables	Group 1 (60-69; n=698)				Group 2 (70-79; n=377)				Group 3 (≥ 80; n=117)			
	Univariate		Multivariate (R2:0.19; R adj:0.18)		Univariate		Multivariate (R2:0.15; R adj:0.12)		Univariate		Multivariate (R2:0.21; R adj:0.163)	
	<i>r</i>	<i>p</i>	β	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	β	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	β	<i>p</i>
Gender (%)												
Male	0.1069	0.0049	-0.02	0.708	-0.0668	0.2001			-0.1964	0.0371		
Age (years)	0.1202	0.0015	0.1	0.01	0.1253	0.0161	0.09	0.093	0.0392	0.6805		
Weight, kg	0.1189	0.0019	-0.04	0.633	0.0834	0.1136			0.0048	0.9606		
Height, m	0.178	0.0001	0.26	< 0.0001	0.0546	0.2985			-0.1869	0.0485	0.14	0.47
BMI (kg/m ²)	0.0435	0.2563			0.0648	0.219			0.0468	0.6309		
HR (supine), bpm	0.1222	0.0013	0.2	< 0.0001	0.0505	0.334			0.1851	0.0497	-0.13	0.293
Tobacco smoking, (%)	-0.0341	0.3711			-0.0875	0.0932			-0.1132	0.2324		
Glucose, mg/dl	0.0853	0.0384	0.01	0.741	0.0969	0.0855			0.0896	0.3753		
Total cholesterol, mg/dl	-0.0229	0.5796			-0.0279	0.6194			0.057	0.5749		
Blood Pressure (mmHg)												
bSBP	0.3126	0.0001	0.21	0.001	0.0327	0.5318			0.1324	0.162		
bDBP	0.3062	0.0001	0.51	0.056	-0.1432	0.006	0.03	0.894	-0.0364	0.7034		
bPP	0.1422	0.0002	-0.05	0.264	0.1284	0.0137	0.02	0.748	0.1508	0.1108		
cSBP	0.3555	0.0001	0.16	0.495	0.2343	0.0001	1.58	0.258	0.2564	0.0061	-3.76	0.383
cDBP	0.312	<0.0001	-0.049	0.05	-0.1207	0.0205	-1.01	0.271	-0.0279	0.7692		
cPP	0.1987	0.0001	0.06	0.703	0.4024	0.0001	-1.08	0.316	0.3497	0.0001	3.3	0.347

BMI: Body Mass Index; HR: heart rate; bSBP: brachial systolic blood pressure; bDBP: brachial diastolic blood pressure; bPP: brachial Pulse Pressure; cSBP: central systolic pressure; cDBP: central diastolic blood pressure; cPP: central Pulse Pressure; *r*: Pearson coefficient; R2: R square. R adj: R adjusted.

Table 5. Univariate and Multivariate analysis of the factors associated with augmentation index (AIx) in the respective age groups.

Variables	Group 1 (60-69; n=698)				Group 2 (70-79; n=377)				Group 3 (>80; n=117)			
	Univariate		Multivariate (R2: 0.16; Radj: 0.15)		Univariate		Multivariate (R2:0.20; Radj: 0.19)		Univariate		Multivariate (R2: 0.23; Radj: 0.20)	
	r	p	β	p	r	p	β	p	r	p	β	p
Gender (%)												
Male	-0.29	0.0001	0.22	0.0001	-0.27	0.0001	-0.17	0.0140	-0.20	0.0371	-0.01	0.980
Age (years)	-0.03	0.4349			0.10	0.0686			0.04	0.6805		
Weight, kg	0.04	0.3073			0.00	0.9743			0.00	0.9606		
Height, m	-0.19	0.0001	0.01	0.775	-0.17	0.0009	-0.04	0.9580	-0.19	0.0485	0.01	0.97
BMI (kg/m ²)	0.13	0.0007	0.06	0.105	0.13	0.0163	-0.001	0.9860	0.05	0.6309		
HR (supine), bpm	0.06	0.1213			0.05	0.334			0.19	0.0497	0.37	0.0001
Tobacco smoking, (%)	-0.03	0.4161			0.00	0.9535			-0.11	0.2324		
Glucose, mg/dl	-0.03	0.5223			0.03	0.5631			0.09	0.3753		
Total cholesterol, mg/d	-0.03	0.4308			0.08	0.1685			0.06	0.5749		
Blood Pressure)												
(mmHg												
bSBP	0.00	0.9636			0.03	0.5318			0.13	0.162		
bDBP	-0.09	0.0211	-0.53	0.019	-0.14	0.006	-0.61	0.0120	-0.04	0.7034		
bPP	0.09	0.0172	-0.07	0.082	0.13	0.0137	-0.10	0.0800	0.15	0.1108		
cSBP	0.16	0.0001	0.38	0.12	0.23	0.0001	-0.61	0.5690	0.26	0.0061	-0.20	0.153
cDBP	-0.08	0.0375	0.20	0.378	-0.12	0.0205	0.89	0.2140	-0.03	0.7692		
cPP	0.31	0.0001	0.03	0.556	0.40	0.0001	0.84	0.3110	0.35	0.0001	0.62	0.0001

BMI: Body Mass Index; HR: heart rate; bSBP: brachial systolic blood pressure; bDBP: brachial diastolic blood pressure; bPP: brachial Pulse Pressure; cSBP: central systolic pressure; cDBP: central diastolic blood pressure; cPP: central Pulse Pressure; r: Pearson coefficient; R2: R square. R adj: R adjusted.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACAR RD, BULUT M, ERGUN S, YESIN M, BOZTOSUN B, AKÇAKOYUN M. **P-wave dispersion and its relationship to aortic stiffness in patients with acute myocardial infarction after cardiac rehabilitation**. *Arya Atherosclerosis*, v. 10, n. 4, p. 185-191, 2014.

ALGHATRIF M, LAKATTA EG. **The conundrum of arterial stiffness, elevated blood pressure, and aging**. *Current Hypertension Rep*, v. 17, p. 12, 2015.

ARAT, N.; ALTAY, H.; SABAH I. **Elastic properties of aorta are impaired in patients with slow coronary flow phenomenon**. *Indian Heart Journal*, Bombai, v. 60, p. 119-124, 2008.

BAREL M. et al. **Association of cardiovascular disease risk factors and quality of life among health workers**. *Revista brasileira de Educação Física e esporte*, Editora: Universidade de São Paulo, v. 24, n. 2, p. 293-303, Abril/Junho, 2010.

BECKETT N, PETERS R, LEONETTI G, DUGGAN J, FAGARD R, THIJSS L, NARKIEWIEZ K, MCCORMACK T, BANYA W, FLETCHER A, BULPITT C. **Benefits in total mortality and cardiovascular events in The Hypertension In The Very Elderly Trial (HYVET) by major subgroups**. *Hypertension*, v. 52, p. 748, 2008.

BRUNSTRÖM M, CARLBERG B. **Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels: A Systematic Review and Meta-analysis**. *JAMA Internal Medicine*, Nov. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Hiperdia: Sistema de cadastramento e acompanhamento de hipertensos e diabéticos**. Brasília. Disponível em: <<http://hiperdia.datasus.gov.br/>>. Acesso em: 04/11/2014.

CATAPANO A. L.; GRAHAM I; DE BACKER G. et al. **Guidelines for the management of dyslipidaemias: the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology and European Atherosclerosis Society developed with the special contribution of the European Association for**

Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. Atherosclerosis, v. 253, p. 281–344, 2016.

COOKE JP; BITTERMAN H. **Nicotine and angiogenesis: a new paradigm for tobacco-related diseases**; Ann. Medicine, v. 36, n. 1, p. 33-40, 2.004.

DE LUCA N et al. **Regression of left ventricular mass in hypertensive patients treated with perindopril/ indapamide as a first-line combination: the REASON echocardiography study**. American Journal of Hypertension, v. 17, p. 660-667, 2.004.

DE SIMONE G, DEVEREUX RB, CHINALI M et al. Strong Heart Study Investigators. **Risk factors for arterial hypertension in adults with initial optimal blood pressure: the Strong Heart Study**. Hypertension, v. 47, n. 2, p. 162-167, 2.006.

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, v. 31, n. 1, p. 86-93, 2013.

ENGELIN L et al. **Reference intervals for common carotid intima-media thickness measured with echotracking: relation with risk factors**. European Heart Journal, v. 34, n. 30, p. 2368-2380, Ago., 2013.

ERSHOVA AI et al. **Carotid and Aortic Stiffness in Patients with Heterozygous Familial Hypercholesterolemia**. Plos One, v. 11, n. 7, p. e0158964, Jul. 2.016.

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

GARCIA-ORTIZ L. et al. **Comparison of two measuring instruments, b-pro and sphygmocor system as reference, to evaluate central systolic blood pressure and radial augmentation index**. Hypertension Research, v. 35, n. 6, p. 617-23, Jun., 2012.

GIANNATTASIO C, CATTANEO BM, CARUGO S, MANGONI AA, GRASSI G, MANCIA C. **Cigarette Smoking (CG) and radial artery compliance in man.** Journal of Hypertension, v. 10, p. S4-S94, 1.992.

GOMEZ-SANCHEZ et al. **Glycemic markers and relation with arterial stiffness in Caucasian subjects of the MARK study.** PLoS One, v. 12, n. 4, e0175982, Abr., 2017.

GOLDFARB LMCS, MONTEIRO AMFC, FERREIRA M, COSTA E SILVA VL. **Implantando e Avaliando o Programa de Controle do Tabagismo e outros Fatores de Risco nas Escolas.** Ministério da Saúde. Brasil. 2 ed., 2.004.

HANON, O. **Hypertension in the elderly:** particularities and precautions. Press Med., v. 38, p. 614-620, 2009.

HANON, O.; SEUX, L. L.; RIGAUD, A. S. **Hypertension in the elderly.** EMC Medicine, v. 1, p. 381-387, 2004.

HANSSON, GK. **Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease.** New England Journal of Medicine, v. 352, n. 16, p. 1.685-1.695, 2.005.

HUANG C; REN TL; LUO J. **Effects of parameters on the accuracy and precision of ultrasound-based local pulse wave velocity measurement:** a simulation study. IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control, v. 61, n. 12, p. 2.001-2.018, Dez., 2.014.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. PAS-Pesquisa Anual de Serviços [on line]. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br>>. Acessado em: 03/03/2016.

IZZO, JL. **Brachial VS. central systolic pressure and pulse wave transmission indicators:** a critical analysis. American Journal of Hypertension, v. 27, n. 12, p. 1433-42, Set., 2014.

KANAKI A. I.; SARAFIDIS P. A.; GEORGIANOS P. I. et al. **Effects of Low-Dose Atorvastatin on Arterial Stiffness and Central Aortic Pressure Augmentation in**

Patients With Hypertension and Hypercholesterolemia. American Journal of Hypertension, v. 26, n. 5, p. 608–616, Mai., 2013.

KARR S. **Epidemiology and management of hyperlipidemia.** The American Journal of Managed Care, v. 23, supl. 9, p. S139-148, 2.017.

KHOSHDEL AR, CARNEY SL, NAIR BR, GILLIES A. **Better management of cardiovascular diseases by pulse wave velocity:** combining clinical practice with clinical research using evidence-based medicine. Clinical Medicine & Research, v. 5, n. 1, p. 45-52, Mar. 2.007.

KIRIS A. et al. **Carotid-femoral pulse wave velocity in patients with isolated coronary artery ectasia:** an observational study. The Anatolian Journal of Cardiology, v. 12, n. 4, p. 313-319, Jun., 2012.

KJELDSEN, S. E.; AKSNES, T. A.; RUILOPE, L. M. **Clinical implications of the 2013 esh/esc hypertension guidelines:** targets, choice of therapy, and blood pressure monitoring. Drugs R D, v. 14, n. 2, p. 31-43, 2014.

KOLLIAS A.; LAGOU S.; ZENIODI M. E. et al. **Association of central versus brachial blood pressure with target-organ damage:** systematic review and meta-analysis. Hypertension, v. 67, n. 1, p. 183-190, Jan., 2016.

LEHMAN ED, HOPKINS KD, PARKER JR, GOSLING RS. **Hyperlipidaemia, hypertension, and coronary heart disease.** Lancet, v. 345, p. 863, 1.995.

LEHMANN ED, WATTS GF, GOSLING RG. **Aortic distensibility and hypercholesterolaemia.** Lancet, v. 340, p. 171-2, 1.992.

LEWANDOWSKI et al. **Noninvasive assessment of endothelial function and vascular parameters in patients with familial and nonfamilial hypercholesterolemia.** Pol Arch Med Wewn.v. 124, n. 10, p. 516-524, 2.014.

LIM, S. S.; VOS, T.; FLAXMAN, A. D.; DANAEI, G.; SHIBUYA, K.; ADAIR-ROHANI, H.; et al. **A comparative risk assessment of burden of disease and injury**

attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* v. 380, p. 2224–2260, 2012.

LONDON G. M.; PANNIER B. **Arterial functions: how to interpret the complex physiology.** *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 25, n. 12, p. 3815-23, Dez., 2010.

MADIKA A. L.; MOUNIER-VEHIER C. **Smoking and blood pressure: A complex relationship.** *Presse Med*, v.46, n. 7-8, p. 697-702, Jul/Ago., 2017.

MARQUES, F. E. M.; HONG, V. C.; GIORGI, M. C. P.; BORTOLOTTI, L. A. **Comparison between the subendocardial viability ratio obtained by applanation tonometry and myocardial perfusion defects by scintigraphy.** *Revista Medica Universidade de São Paulo*, v. 93, n. 1, p.14-21, 2014.

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. 2338-2350, Out., 2010.

McENIERY C. M. et al. **The impact of cardiovascular risk factors on aortic stiffness and wave reflections depends on age:** the Anglo-Cardiff Collaborative Trial (ACCT III). *Hypertension*, v. 56, n. 4, p. 591-597, Out., 2010.

Ministério da Saúde. Brasil. Dados e Estatísticas de Mortalidade Cardiovascular. [on line]. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/saúde/2016>>. Acessado em: 03/03/2016.

MITCHELL, G. F.; PARISE, H.; BENJAMIN, E. J.; et al. **Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in health men and women.** *Hypertension*, v. 43, p. 1239-45, 2004.

MORAN A, GU D, ZHAO D, COXSON P, WANG YC, CHEN CS, et al. **Future cardiovascular disease in china: markov model and risk factor scenario projections from the coronary heart disease policy model-china.** *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, v. 3, n. 3, p. 243-52, 2010.

MOZOS I.; GLIGOR S. **Blood pressure variables, arterial stiffness, endothelial function and arterial age in sedentary and physically active smokers.** Jokull, v. 65, p. 61–71, 2015.

MUHAMMAD IF, BORNÉ Y, ÖSTLING G, KENNBÄCK C, GOTTSÄTER M, PERSSON M, NILSSON PM, ENGSTRÖM G. **Arterial Stiffness and Incidence of Diabetes: A Population-Based Cohort Study.** Diabetes Care, Set., 2017.

NAIDU M. U. R.; REDDY C. P. **Non-invasive measurement of aortic pressure in patients:** comparing pulse wave analysis and applanation tonometry. Indian Journal of Pharmacology, v. 44, n. 2, p. 230-233, Mar., 2012.

NICHOLS, W. W; O'ROURKE M.F. **Blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles.** 5th ed. Oxford: Hoooder Arnold, 2005.

NÜRNBERGER J, KEFLIOGLU-SCHEIBER A, SAEZ AMO, WENZEL RR, PHILIPP T, SCHÄFERS RF. **Augmentation index is associated with cardiovascular risk.** Journal of Hypertension, v. 20, n. 12, p. 2.407-2.414, 2.002.

O'DONNELL C. J; ELOSUA R. **Cardiovascular Risk Factors. Insights From Framingham Heart Study.** Revista Española de Cardiología, v. 61, n. 3, p. 299-310, Mar., 2008.

OH YS et al. **A Special Report on the NHLBI Initiative to Study Cellular and Molecular Mechanisms of Arterial Stiffness and Its Association With Hypertension.** Circulation Research, v. 121, n. 11, p. 1216-1218, Nov., 2.017.

O'ROURKE M. F; NICHOLS W. W. **Aortic diameter, aortic stiffness, and wave reflection increase with age and isolated systolic hypertension.** Hypertension, v. 45, p. 652-658, 2005.

O'SULLIVAN C, DUGGAN J, LYONS S, THORNTON J, LEE M, O'BRIEN E. **Hypertensive target-organ damage in the very elderly.** Hypertension, v. 42, p. 130-135, 2.003.

PETERS R, BECKETT N, MCCORMACK T, FAGARD R, FLETCHER A, BULPITT C. **Treating hypertension in the very elderly-benefits, risks, and future directions, a focus on the hypertension in the very elderly trial.** European Heart Journal. v. 35, n. 26, p. 1712-8, Jul., 2014.

ROMAN MJ, DEVEREUX RB, KIZER JR, LEE ET, GALLOWAY JM, ALI T, et al. **Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study.** Hypertension, v. 50, n. 1, p. 197-203, 2007.

ROSS R. **Atherosclerosis--an inflammatory disease.** New England Journal of Medicine, v. 340, n. 2, p. 115-126, 1.999.

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

SALADINI F.; BENETTI E.; FANIA C. et al. **Effects of smoking on central blood pressure and pressure amplification in hypertension of the young.** Vascular Medicine, v. 21, n. 5, p. 422-428, Out., 2016.

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

SANTIAGO L. M.; PEREIRA C.; BOTAS P. et al. **Hypertensive patients in a general practice setting: comparative analysis between controlled and uncontrolled hypertension.** Revista Portuguesa de Cardiologia, v. 33, n. 7-8, p. 419-424, 2014.

SCHMIDT, M. I.; DUNCAN, B. B.; AZEVEDO E SILVA; MENEZES, A. M.; MONTEIRO, C. A.; BARRETO, S. M.; et al. **Chronic noncommunicable diseases in Brazil: burden and current challenges.** Lancet, v. 377, p. 1949– 1961, 2011.

SELVIN E, MARINOPOULOS S, BERKENBLIT G, RAMI T, BRANCATI FL, POWE NR, GOLDEN SH. **Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus.** Annals Internal of Medicine, v. 141, n. 6, p. 421-31.

SHARIFI M.; RAKHIT R. D.; HUMPHRIES S. E. et al. **Cardiovascular risk stratification in familial hypercholesterolaemia**. *Heart*, v. 102, n. 13, p. 1003-1008, Jul., 2016.

SHARMAN J. E., MARWICK T. H., GILROY D., OTAHAL P., ABHAYARATNA W. P., STOWASSER M. **Randomized trial of guiding hypertension management using central aortic blood pressure compared with best-practice care principal findings of the BP GUIDE study**. *Hypertension*, v. 62, n. 6, p. 1138–1145, 2013.

SHIMIZU M.; KARIO K. **Review: Role of the augmentation index in hypertension**. *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease*, v. 2, n. 1, p. 25-35, Feb., 2008.

SHOJI T, KAWAGISHI T, EMOTO M, MAEKAWA K, TANIWAKI H, KANDA H, TABATA T, NISHIZAWA Y. **Additive impacts of diabetes and renal failure on carotid atherosclerosis**. *Atherosclerosis*, v. 153, p. 257–258, 2000.

SHOJI T; EMOTO M; SHINOHARA K; KAKIYA R; TSUJIMOTO Y; KISHIMOTO H; ISHIMURA E; TABATA T; NISHIZAWA Y. **Diabetes Mellitus, Aortic Stiffness, and Cardiovascular Mortality in End-Stage Renal Disease**. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 12, n. 10, p. 2.117-2.124, Oct., 2001.

SIARNIK P, CARNICKÁ Z, KRIVOSIKOVÁ Z, KLOBUCNIKOVÁ K, ZITNANOVA I, KOLLAR B, SYKORA M, TURCANI P. **Association of lipoprotein subfractions with endothelial function and arterial stiffness in acute ischemic stroke**. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*, v. 77, n. 1, p. 36-39, 2017.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. **I Diretriz Brasileira de Hipercolesterolemia Familiar**. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, São Paulo, v. 99, n. 2, 2012.

Sociedade Brasileira de Cardiologia. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia. **VII Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial**. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, São Paulo, v. 107, n. 3, supl.3, p. 1-48, Set., 2016.

STAMLER J, WENTWORTH D, NEATON JD. **Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded?** Findings in 356,222 primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). JAMA, v. 256, n. 20, p. 2.823-2.828, Nov. 1.986.

STEFANADIS C, TSIAMIS E, VLACHOPOULUS C et al. **Unfavorable Effects of Smoking on the Elastic Properties of the human Aorta.** Circulation, v. 95, p. 31-38, 1.997.

STEHOUWER C D A; HENRY R M A; FERREIRA I. **Arterial stiffness in diabetes and the metabolic syndrome: a pathway to cardiovascular disease.** Diabetologia, v. 51, p. 527, 2.008.

STONER L, YOUNG JM, FRYER S. **Assessments of arterial stiffness and endothelial function using pulse wave analysis.** International Journal of Vascular Medicine, v. 2.012, 2.012

STRAZZULLO P, D'ELIA L, KANDALA N-B, CAPPuccio FP. **Salt intake, stroke, and cardiovascular disease: meta-analysis of prospective studies.** British Medical Journal, v. 339, n. b4567, 2.009.

TENTOLOURIS A, ELEFThERiADOU I, GRIGOROPOULOU P, KOKKINOS A, SIASOS G, NTANASIS-STATHOPOULOS I, TENTOLOURIS N. **The association between pulse wave velocity and peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus.** Journal of Diabetes and its Complications, v. 31, n. 11, p.1624-1629, Nov.,2.017.

TOWNSEND R. R. et al. **American Society of Hypertension position paper: central blood pressure waveforms in health and disease.** Journal of American Society Hypertension, v. 10, n. 1, p. 22-33, Jan., 2016.

TOWNSEND R. R. et al. **Clinical use of pulse wave analysis:** proceedings from a symposium sponsored by north american artery. Journal Clinical Hypertension, v. 17, n. 7, p. 503-13, Jul., 2015.

Vigitel Brasil 2014. **Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. [Internet]. [Citado em 2016 Maio 10]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/2015/abril/15/>. Acesso em 19/05/2016.

VIRDIS A, GIANNARELLI C, NEVES MF, TADDEI S, GHIADONI L. **Cigarette smoking and hypertension**. Current Pharmaceutical Design, v. 16, n. 23, p. 2.518-2.525, 2.010.

WEBER T.; AUER J.; OROURKE MF. et al. **Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease**. Circulation, v. 109, n. 2, p. 184-189, 2004.

WHELTON PK, et al. 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**: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension, Nov. 2.017.

WILKINSON IB et al. **Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia**. Journal of the American College of Cardiology, v. 39, n. 6, p. 1005–1011, Mar., 2002.

WILLIAMS B. **The year in hypertension**. Journal of the American College of Cardiology, v. 55, n. 1, p. 66-73, 2.010.

WILSON PW, D'AGOSTINO RB, LEVY D, BELANGER AM, SILBERSHATZ H, KANNEL WB. **Prediction of coronary heart disease using risk factor categories**. Circulation, v. 97, n. 18, p. 1.837-1.847, 1.998.

World Health Organization. **Familial hypercholesterolemia (FH). Report of a WHO consultation**. Paris: WHO: Human Genetic Programme, Out., 1997.

WRIGHT JT JR, WILLIAMSON JD, WHELTON PK, SNYDER JK, SINK KM, ROCCO MV, et al; SPRINT Research Group. **A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control**. New England Journal of Medicine, v. 373, n. 22, p. 2.103-2.116, 2.015.

YAZDANYAR A, NEWMAN AB. **The burden of cardiovascular disease in the elderly: morbidity, mortality, and costs**. Clinics in Geriatrics Medicine, v.25, n.4, p. 563-84, 2.009.

YUSUF S.; HAWKEN S.; OUNPUU S. et al. **INTERHEART Study Investigators Population Health Research Institute. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study**. Lancet, v. 364, n. 9438, p. 937-52, 2.004.

ZHENG, X.; JIN, C.; LIU, Y. **Arterial Stiffness as a Predictor of Clinical Hypertension**. The Journal of Clinical Hypertension, v. 17, n. 8, 2.015

6 ANEXOS

Estudo da velocidade de onda de pulso em idosos em Uberlândia – EVOPIU

ID: _____		UNIDADE: _____	
DATA: ____/____/____		PRONTUÁRIO: _____	
NOME: _____			
NOME DA MÃE: _____			
GÊNERO: F () M ()		IDADE: _____	DATA NASC: ____/____/____
CIDADE: _____		UF: _____	CEP: _____
ENDEREÇO: _____			BAIRRO: _____
TEL 1: _____		TEL 2: _____	
CONTATO: _____			
OCUPAÇÃO: () INATIVO: _____ () ATIVO: _____			
COR: () NEGRO () BRANCO () OUTRO			

COMORBIDADES PRÉVIAS A INCLUSÃO

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

DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA

Evento: (1) :		Data: ____/____/____	
Angina () Infarto () Isquemia silenciosa () ICC () AVC ()			
Arritmia () Angioplastia () Stent () _____ Revascularização ()			
Mesmos de cima:		Resposta favorável ()	
Em caso de DAC número de vasos acometidos: _____			
Associação da doença da Carótida com VOP _____			

CLASSE DE MEDICAÇÃO	Nome:	Dosagem	Horário
Diuréticos:	Hidroclorotiazida () Furosemida () Indapamida ()		() M T() N() () M T() N() () M T() N() () M T() N()
Betabloqueador:	Atenolol () Propranolol ()		() M T() N() () M T() N() () M T() N() () M T() N()
Bloqueador do canal de Ca⁺:	Anlodipina () Nifedipina() Verapamil () Diltiazem ()		() M T() N() () M T() N() () M T() N() () M T() N() () M T() N()
Vasodilatador:	Hidralazina () Minoxidil ()		() M T() N() () M T() N() () M T() N()
Inibidor de ECA:	Enalapril () Captopril ()		() M T() N() () M T() N() () M T() N() () M T() N()
Bloqueador dos receptores de angiotensina:	Losartana ()		() M T() N() () M T() N() () M T() N()
Outros:	AAS () Sinvastatina () Metformina () Glicazida () Insulina ()		() M T() N() () M T() N() () M T() N() () M T() N() () M T() N() () M T() N()

EXAME FÍSICO

Dados da pressão central:

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

Dados da pressão braquial:

1ª Aferição: PAS: _____ PAM: _____ P: _____ Ass.: _____
2ª Aferição: PAS: _____ PAM: _____ P: _____ Ass.: _____

Dados antropométricos

Peso: _____ Altura: _____ Circunferência Abdominal: _____ ICM: _____

Baixo peso: () Normal:() Sobrepeso:() Obesidade 1:() Obesidade 2 () Obesidade 3()

BIOQUÍMICA

Colesterol Total: _____ Triglicerídeos: _____

HDL: _____ LDL: _____ VLDL: _____

Uréia: _____ Creatinina: _____ Hemograma: _____

Proteinúria / Creatinina: _____ Glicose: _____

Ac. Úrico: _____ TFG: _____

ELETROCARDIOGRAMA

Sokolow:

Cornell:

FATORES DE RISCO:

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

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

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

Ex tabagismo: () Sim () Não / Se sim, parou há quanto tempo? _____ Fumou por quanto tempo? _____

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

Estresse: () Sim () Não

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

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

Você está acostumado a esquecer de tomar seus remédio? () sim () não _____

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

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

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

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Uberlândia, ... de de 20.....

Assinatura dos pesquisadores

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

Participante da pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

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

Pesquisador: Sebastiao Rodrigues Ferreira-Filho

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 37440114.3.0000.5152

Instituição Proponente: HOSPITAL DE CLINICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLANDIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 908.393

Data da Relatoria: 27/11/2014

Apresentação do Projeto:

A hipertensao arterial sistemica (HAS) e uma condicao clinica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). Associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos orgaos-alvo (coracao, encefalo, rins e vasos sanguineos) e a alteracoes metabolicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e nao 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).

Endereco: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A". sala

Bairro: Santa CE 38.408-

UF: Município: UBERLANDIA

E-mail: cep@propp.ufu.br

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

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

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A". sala

Bairro: Santa CE 38.408-

UF: Município: UBERLÂNDIA

E-mail: cep@propp.ufu.br

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

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A". sala

Bairro: Santa CE 38.408-

UF: Município: UBERLÂNDIA

E-mail: cep@propp.ufu.br

dois efeitos adversos sobre a circulação central e sobre a interação entre o ventrículo esquerdo (VE) e a aorta (12-14,16).

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

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

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A". sala

Bairro: Santa CE 38.408-

UF: Município: UBERLÂNDIA

E-mail: cep@propp.ufu.br

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

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

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

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

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

A medida da distância entre os transdutores é, então, usada para calcular a VOP aórtica, como a razão da distância entre os dois transdutores e o intervalo de tempo entre as duas

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A". sala

Bairro: Santa CE 38.408-

UF: Município: UBERLÂNDIA

E-mail: cep@propp.ufu.br

ondas. A idade nitidamente afeta a VOP, que é de, aproximadamente 5 a 8 m/s na aorta de um adulto jovem e de, aproximadamente, 12 a 15 m/s em um indivíduo hipertenso de 60 anos de idade (24,25).

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

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

Endereco: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A". sala

Bairro: Santa CE 38.408-

UF: Município: UBERLÂNDIA

E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 908.393

fatores que influenciam o estado das artérias e, como consequência, a VOP (12-14,27,28). Diversos fatores genéticos, metabólicos, nutricionais, hormonais, inflamatórios e até mesmo infecciosos têm suas correlações com a VOP bem estabelecidas. Já é bem demonstrada a influência de polimorfismos genéticos dos sistemas endotelina, aldosterona sintetase, dos receptores tipo I da angiotensina II e da angiotensina II, entre outros, sobre a VOP. A deficiência de apolipoproteína-E, a ativação plaquetária, a proteína C-reativa de alta sensibilidade, os níveis plasmáticos e os índices de resistência à insulina, a excreção urinária de albumina, os peptídeos natriuréticos, a adiponectina, a adrenomedulina, todos esses vêm mostrando relações (29) com a VOP (13,27,30).

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral

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

Objetivos específicos

- Avaliar a velocidade de onda de pulso entre idosos em diferentes faixas etárias em acompanhamento nas unidades de saúde do município de Uberlândia.
- Analisar a velocidade de onda de pulso arterial em indivíduos portadores de hipertensão sistêmica em terapia medicamentosa.
- Descrever a morfologia velocidade da onda de pulso, relacionando com a função renal do indivíduo.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A". sala

Bairro: Santa CE 38.408-

UF: Município: UBERLÂNDIA

E-mail: cep@propp.ufu.br

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

Endereco: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A". sala

Bairro: Santa CE 38.408-

UF: Município: UBERLÂNDIA

E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 908.393

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os pesquisadores:

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

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

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

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

Tamanho da Amostra no Brasil: 1.200 participantes.

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

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos foram apresentados.

Recomendações:

Nenhuma.

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A". sala

Bairro: Santa CE 38.408-

UF: Município: UBERLÂNDIA

E-mail: cep@propp.ufu.br

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.

Endereco: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A". sala

Bairro: Santa CE 38.408-

UF: Município: UBERLANDIA

E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 908.393

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

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

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

O CEP/UFU lembra que:

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

Orientações ao pesquisador :

- O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 466/12) e deve receber uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que

Endereco: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A". sala

Bairro: Santa CE 38.408-

UF: Município: UBERLÂNDIA

E-mail: cep@propp.ufu.br

- 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.

Endereco: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A". sala

Bairro: Santa CE 38.408-

UF: **Município:** UBERLANDIA

E-mail: cep@propp.ufu.br

Continuação do Parecer: 908.393

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

UBERLANDIA, 11 de Dezembro de 2014

Assinado por:

Sandra Terezinha de Farias Furtado (Coordenador)

Endereço: Av. João Naves de Ávila 2121- Bloco "1A". sala

Bairro: Santa CE 38.408-

UF: **Município:** UBERLANDIA

E-mail: cep@propp.ufu.br



RESULTADO DE JULGAMENTO - PROPOSTAS APROVADAS PARA CONTRATAÇÃO

Edital 16/2012 - Programa Hiperdia Minas

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

#	PROC.	COORDENADOR	TÍTULO	INSTITUIÇÃO	VALOR
1	APQ-00054-13	Mônica Barros Costa	Estudo Da Rede De Atenção Às Doenças Crônicas Não Degenerativas E Detecção De Seus Fatores De Risco	Fundação Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia	124.718,04
2	APQ-00148-13	Suzel Regina Ribeiro Chavaglia	Determinantes Sociais E De Risco De Pessoas Diabéticas Com Úlcera De Extremidades No	Universidade Federal do Triângulo Mineiro	64.701,00
3	APQ-00404-13	Simone de Melo Costa	Gestão Da Clínica: Avaliação Da Adesão Ao Tratamento Medicamentoso E Qualidade De Vida De Usuários Hipertensos E Diabéticos No Centro Hiperdia De Brasília De Minas, Minas Gerais, Brasil.	Universidade Estadual de Montes Claros	24.444,00
4	APQ-00415-13	Tania Maria Delfraro Carmo	Monofilamento De Semmes-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 Alfenas	Impacto Da Educação Nutricional Visando O Aumento Da Ingestão De Cálcio Na Antropometria, Na Composição Corporal E Nos Parâmetros Bioquímicos, Em Diabéticos Tipo 2	Universidade Federal de Viçosa	32.970,00
7	APQ-00543-13	João Carlos Bouzas Marins	Avaliação E Tratamento De Diabetes E Hipertensos Atendidos No Centro Hiperdia Em Viçosa	Universidade Federal de Viçosa	104.527,50
8	APQ-00672-13	Rodrigo Ribeiro Resende	Identificação De Biomarcadores Para Hipertensão E Acidente Vascular Cerebral	Universidade Federal de Minas Gerais	82.471,28
9	APQ-00729-13	Antônio Prates Caldeira	Gestão Do Cuidado De Pacientes Hipertensos: Uma Abordagem Com Ênfase No Risco Cardiovascular	Universidade Estadual de Montes Claros	55.230,00
10	APQ-00746-13	Daniel Vitor de Vasconcelos Santos	Análise Econômica Da Aplicação Da Telessaúde Na Triagem Da Retinopatia Diabética Nos Centros Hiperdia Do Estado De Minas Gerais	Universidade Federal de Minas Gerais	78.093,41
#	PROC.	COORDENADOR	TÍTULO	INSTITUIÇÃO	VALOR

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	Helioisa 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
14	APQ-00931-13	Natália Maria da Silva Fernandes Suassuna	Avaliação Comparativa Da Eficácia Da Visita Eletrônica Com A Visita Presencial No Controle Clínico De Usuários Com Doença Renal Crônica Em Tratamento Conservador.	Fundação Instituto Mineiro de Estudos e Pesquisas em Nefrologia	26.726,44
15	APQ-00947-13	Ana Cristina Simões e Silva	Doença Renal Crônica	Universidade Federal de Minas Gerais	111.247,50
16	APQ-00962-13	Francisco de Assis Acurcio	Monitoramento Da Efetividade Clínica E Custos Com O Tratamento De Pacientes Com Hipertensão Arterial E Diabetes Mellitus Em Minas Gerais	Universidade Federal de Minas Gerais	103.809,24
Resultado divulgado no site dia 22/05/13 e publicado no DOE dia 25/05/13.					1.101.390,89

Belo Horizonte, 19 de junho de 2013.



Universidade Federal de Uberlândia
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-graduação em Ciências da
Saúde



XII Fórum do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde 2015
29 de Outubro de 2015 em Uberlândia, Minas Gerais

ANAIS

Organizadores dos Anais:

Paula Cândido Nahas

Guilherme Silva de Mendonça

Uberlândia

UFU

2015

ORGANIZAÇÃO DO EVENTO

Coordenadores do Evento

Prof.^a Dr.^a Vânia Olivetti Steffen Abdallah

Prof. Dr. Sebastião Rodrigues Ferreira Filho

Comissão Organizadora

Daniela Silva Rodrigues da Costa

Elaine Fávaro Pipi Sabino

Guilherme Silva de Mendonça

Jullyanna Sabrysna Moraes Shinosaki

Marília Cristina Berardi

Comissão Científica

Aive Oliva Santos

Ana Cláudia de Alvarenga Cunha Brunelli

Francielli Cristine Cunha Melo

Jéssica Rodrigues Alvares

Kamila Rosa Martins

Mariana Zucherato D'Arcadia

Nayara Ferreira Cunha

Paula Cândido Nahas

Rafaela Pereira de Lima

Suzi Laine Longo Santos Bacci

Comissão de Finanças e Patrocínio

Leandro Alves de Oliveira

Maria Carolina de Campos Martins

Mariana Ferreira Oliveira

Renata Rodrigues Catani

AVALIAÇÃO DA VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO E PRESSÃO ARTERIAL CENTRAL EM HIPERTENSOS EM MONOTERAPIA ANTI-HIPERTENSIVA E TERAPIA COMBINADA

Ana Cláudia de Alvarenga Cunha Bruneli^{1*}, Sebastião Rodrigues Ferreira Filho²

1. Enfermeira, Mestranda do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, MG.

2. Médico, Doutor, Docente, Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, MG.

* E-mail para correspondência: anacbruneli@hotmail.com

Introdução: A hipertensão arterial sistêmica está entre as principais causas de morte no mundo, envolvendo o sistema cardiovascular. A disfunção endotelial e os distúrbios na elasticidade arterial são causas e consequências da hipertensão. A perda da elasticidade arterial é um preditor de risco para doenças cardiovasculares, aumentando a morbimortalidade. As propriedades mecânicas das paredes arteriais são determinantes da propagação e reflexão das ondas de pressão ao longo das artérias. A ejeção ventricular gera uma onda de pressão que caminha do coração em determinada velocidade de onda de pulso, a qual aumenta com o enrijecimento arterial. 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 aorta ascendente. A velocidade de onda de pulso é definida como a medida da velocidade que a onda de pressão que se propaga do coração atinge após a ejeção ventricular. É uma inovação para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica. Sua análise é um método diagnóstico simples, não invasivo e sensível, marcador de comprometimento vascular, permite a identificação de comprometimento dos órgãos alvo, determina o risco elevado para doenças cardiovasculares, e oferece indicação de intervenção terapêutica adequada. **Objetivo:** Avaliar a velocidade de onda de pulso e pressão arterial central em indivíduos hipertensos em monoterapia anti-hipertensiva e com terapia combinada, e demonstrar o perfil clínico e epidemiológico dos indivíduos quanto aos valores da pressão arterial central e braquial e velocidade de onda de pulso no Programa HIPERDIA em Uberlândia – MG. **Materiais e métodos:** Os dados serão retirados da base de dados do projeto Estudo da velocidade de onda de pulso e das pressões arterial central e periférica em idosos atendidos no Programa

HIPERDIA do município de Uberlândia - MG. aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia, MG., CAAE: 37440114.3.0000.5152. Serão incluídos os hipertensos, em acompanhamento no programa HIPERDIA, com idade maior ou igual 60 anos, ambos os gêneros, em tratamento medicamentoso, e excluídos aqueles com dificuldade em permanecer em decúbito dorsal, portadores de insuficiência renal crônica em tratamento dialítico e portadores de neoplasia conhecida. As variáveis serão avaliadas de acordo com a distribuição paramétrica ou não; as contínuas analisadas pelos testes t-student e Mann-Whitney. Para comparação, os testes de ANOVA e Kruskal Wallis; as categóricas, o teste do qui-quadrado, organizadas em planilhas eletrônicas e os testes estatísticos serão pelo STATA. **Resultados esperados:** Obter dados para auxiliar no diagnóstico, tratamento e controle da hipertensão arterial sistêmica.

Palavras-chave: Hipertensão, Pressão Arterial, Velocidade de Onda de Pulso

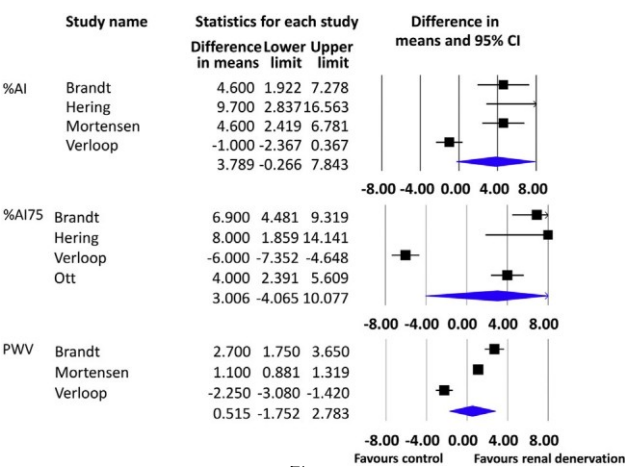


Figure
1.

ANTIHYPERTENSIVE DRUGS AND PHARMACOLOGY

P-43

Evaluation of the clinical effectiveness of ACEI or ARB in hypertension using plasma renin activity/plasma aldosterone concentration ratio
Federico Giulietti, Francesco Spannella, Elisabetta Borioni, Francesca E. Lombardi, Emma Espinosa, Riccardo Sarzani, Università Politecnica delle Marche, IRCCS-INRCA, Ancona, Italy

Renin-angiotensin system (RAS) modulation is considered a cornerstone of hypertension therapy and ACE inhibitors and angiotensin receptor (AR) blockers are among the most widely used antihypertensive drugs. The expected effects on the RAS are an increase in plasma renin activity (PRA) together with a reduction of plasma aldosterone concentration (PAC), proportional to the efficacy of ACE or AR blockade. Aim: evaluation of real-life clinical-practice efficacy of stable therapies based on ACE or AR blockers, using PRA / PAC ratio values. We studied 184 essential hypertensives (59.2 T 11.9 years, 63% males) in stable treatment for at least three months with an ACEI or ARB as part of the treatment. PRA was expressed as ng/ml

P-44

Trends in antihypertensive medication use among persons with resistant hypertension in the U.S. from 2008-2013
Steven M. Smith, Andrew Y. Hwang, Chintan Dave. University of Florida, Gainesville, FL, United States

Little is known of U.S. trends in antihypertensive drug use for patients with treatment-resistant hypertension (TRH). Accordingly, we analyzed antihypertensive use among patients with TRH (treated with ≤ 4 antihypertensive drugs) from July 2008 through December 2013 using MarketScan administrative claims data, which contains nationally-representative data for patients receiving employer-based insurance. We included adults, aged 18-65 years, with ≤ 6 months of continuous enrollment, a hypertension diagnosis (ICD-9 401) and 1 episode of overlapping use of 4 antihypertensive drugs; patients with heart failure (ICD-9 428) were excluded. Episodes of TRH treatment, rather than patients, were used as the denominator. We identified 354,109 episodes of TRH treatment from 230,068 patients with a mean age of 55.9 years. The mean number of antihypertensive drugs per TRH episode was 4.22. Antihypertensive use (according to class) is summarized in the Figure, by quarter. Interestingly, ACE inhibitors were used in 60.9% of episodes in Q3 2008, decreasing to 49.9% of episodes in Q4 2013; likewise, renin inhibitor, non-DHP calcium channel blocker, and loop diuretic use decreased. Conversely, we observed increased use of β -blockers and DHP calcium channel blockers, but only a modest increase in use of aldosterone antagonists from 7.4% (Q3 2008) to 9.5% (Q4 2013). No appreciable change was observed among other antihypertensive drugs. PRA/PAC ratio was multiplied by 100. Tertiles of PRA/PAC ratio were considered for the analysis. ABPM was performed to evaluate the BP control. Tertiles of PRA/PAC: 1st 0.2 to 5.7; 2nd 5.9 to 28.4; 3rd 29.4 to 509.8. There was no difference by age, sex, BMI and eGFR between PRA/PAC tertiles. A significant reduction in 24-hour, daytime and nighttime BP values was associated with increasing PRA/PAC tertiles (all $p < 0.05$). An increase of PRA/PAC tertiles was associated with a higher prevalence of controlled patients during the nighttime period (1st: 14.5%; 2nd: 43.3%; 3rd: 45.9%; $p < 0.001$ for trend). PRA/PAC ratio was also a predictor of nighttime BP control, as shown by ROC curve (AUC: 0.664, 95% CI: 0.582-0.745; $p < 0.001$). An increasing PRA/PAC ratio reflects, in most cases, reduced values of PAC despite higher values of PRA as expression of a more effective RAS blockade by ACEIs or ARBs. These findings are associated with lower BP values and better BP control, especially in nighttime period, highlighting

the effectiveness and compliance to the anti-hypertensive therapy with ACEI or ARB. Therefore, PRA/PAC ratio may be not only a useful biomarker of effective treatment based on ACEI or ARB, but also it can be used as an indirect index of drug intake and therapy compliance.

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

tensive classes. Concurrent ACE inhibitor/ARB use declined substantially from 17.7% to 7.8% over the study period. Not surprisingly, hydrochloro- thiazide was the most prevalent thiazide diuretic from 2008 to 2013, whereas chlorthalidone use increased only modestly from 3.8% to 6.4%. Our notable findings were an unanticipated decreased use of ACE inhibitors and infrequent use of spironolactone and chlorthalidone persisting from 2008 through 2013. Our data suggest a need for better efforts to increase use of recommended antihypertensive approaches, particularly in light of recent clinical trials demonstrating their efficacy.

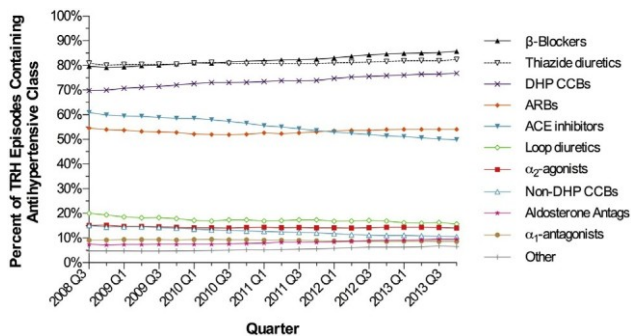


Figure. Trends in antihypertensive class use by quarter, July 2008 through 2013.

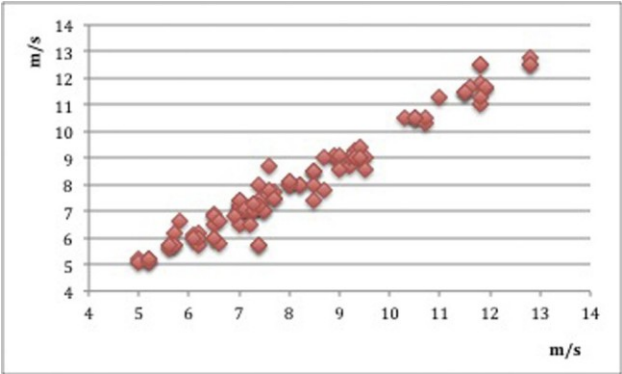
Keywords: resistant hypertension; antihypertensive drugs

BLOOD PRESSURE
MEASUREMENT/MONITORING

P-45

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

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



Figure

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

Methods: We performed cf-PWV in 3 sequential measurements made by the same trained observer in 38 elderly hypertensive patients using the SphygmoCor device (AtCor Medical, Sydney, Australia). Subjects were in the supine position for at least 10 minutes and we performed cf-PWV measurements in 10-minute intervals.

Results: Subjects averaged 67T 5.8 years, with average BP 131/75T21/11 mmHg, heart rate 72T11 bpm., and cf-PWV 7.8T2.0 m/s. Three successful measurements were obtained in all subjects. We quantified the limits of agreement among measurements using Bland-Altman plots. The average difference (SD) was 0.09(1.98) m/s, 0.14(2.01) m/s and 0.06(1.98) m/s between the first and second, first and third, and second and third measurements, respectively. Therefore, the 95% limits of agreement were 3.88 m/s, 3.94 m/s and 3.88 m/s, respectively. The range of measurements within individual subjects was 0.39 m/s (range 0 to

we tried to treat the morning hypertension by the administration of anti-hypertensive drug just before sleeping. This time, we used the combination drug (amlodipine 5mg puras barsartan 80mg). Patients and Methods: 29 hypertensive patients (male 19, female 10) were enrolled. Average age was 68.8 mmHg. All patients were measured blood pressure at clinic and home (morning and evening). Before starting drugs, their blood pressure was 151.2 and 90.4 mmHg and home blood pressure at morning, 146.2 and 111.1mmHg). After the treatment start, they took the antihypertensive drugs at morning regularly, however, just before sleeping, they took the combination drug. Result: Clinic blood pressure was 151.7 and 90.4mmHg before treatment and 142.4 and 88.0mmHg (P 0.05 in Systolic BP) after 2 month treatment. Home blood pressure at morning was 146.3 and 83.8mmHg before treatment and 135.3 and 70mmHg after treatment (P 0.05). Conclusion: The administration of combination drug before sleeping was useful to treat the morning hypertension. Keywords: Hypertension; Morning; Combination drug; ARB

ARTERIAL STRUCTURE AND COMPLIANCE

P-47

1.7 m/s). Only 3 subjects had a range of variation >1 m/s, and 26 subjects had a range <0.5 m/s. Lin concordance coefficients for the 38 sets of triplicate measurements (114 comparisons) was 0.978 (95% limits 0.968-0.985), indicating 'substantial' agreement among measurements (figure).

Conclusion: Sequential measurements of cf-PWV showed almost perfect agreement (arbitrarily defined when Lin's coefficient is >0.99) and most measurements were within 0.5-1 m/s of each other. We conclude that a single measurement of cf-PWV provides enough precision in elderly hypertensive patients. This has particular relevance to the practicability of its implementation in clinical practice.

Keywords: pulse wave velocity; aplanation tonometry; elderly

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

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

Passive leg raising (PLR) is a simple diagnostic maneuver that has been proposed as a measure of arterial vasodilator reserve and possibly endothelial function. PLR has previously been shown to lower blood pressure, increase brachial artery (BA) flow velocity and elicit BA dilation. As an alternative provocation to post-occlusion hyperemia, PLR is well suited towards evaluating patients in which arterial occlusion may be contraindicated such as sickle cell disease (SCD), a disorder in which vascular abnormalities are increasingly being recognized. The effects of PLR on

BA flow and dimensions have not been studied in the setting of SCD. We compared changes (D) in mean flow velocity (MFV) and BA dimensions

induced by PLR in 40 SCD patients and 40 healthy subjects. Age, gender, heart rate and systolic blood pressure were similar among the 2 groups, whereas diastolic BP was lower in the SCD group ($p < .001$). As compared to controls, the SCD group exhibited less of an increase in MFV (21.0 $\pm$ 34.1% vs 6.4 $\pm$ 18.3%, $p = .02$) and less marked BA dilation (5.8 $\pm$ 5.3% vs 3.5 $\pm$ 3.9%, $p = .03$). On multivariate analyses after adjusting for age and blood pressure, SCD was an independent predictor of DMFV ($R^2 = .13$, $p = .02$ for model). Among the SCD group, there was a trend towards a correlation between hemoglobin level and DMFV ($r = .25$, $p = .08$) but not between hemoglobin and BA dilation. In conclusion, SCD patients exhibit less of an increase in MFV and in BA dilation in response to PLR.

DMFV may be related to the degree of anemia.

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

ANTIHYPERTENSIVE DRUGS AND
PHARMACOLOGY

BLOOD PRESSURE
MEASUREMENT/MONITORING

Effect of the combination drug to treat morning hypertension Kazuo Takeda, Jiro Moriguchi, Takakazu Yagi, Tetsuya Tatumi, Kazue Nakamura. *Kyoto Industrial Health Association, Kyoto, Japan*

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

P-48

The influence of shift work on systolic and diastolic pressure, pulse pressure, and dipping patterns on healthy medicine residents Divyashree Varma, Pratik Dalal, Taleen Khalaf, Son Pham, Rene Oliveros.
Audie Murphy VA Hospital, San Antonio, TX, United States

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



SCIENTIFIC INFORMATION

FI' IC FKI

FD A EKA>A E>FID KAFE "Abstract"Submission

Program'at'a'Glance

Daily'Program'at'a'Glance

Detailed'Program

Scientific'Program
Overview

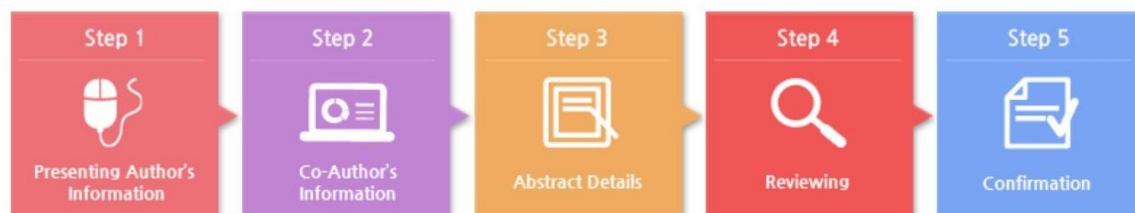
Inv ited'Speakers

Satellite'Symposia

Abstract'Submission

Awards

Travel'Grants ✈



4.'Reviewing'('Printed'version)

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

Denis Fabiano Souza¹, Ana Claudia de Alvarenga Brunelli¹, Cristina Illa Peres¹, Michele Caixeta¹, Dorneles¹, Gabriela de Assis Nolasco¹, Guilherme Silva Mendonca¹, Erciliana Gonçalves Freitas¹, Aldo Jose Peixoto², Sebastiao Rodrigues Ferreira-Filho¹

¹ Department of Internal Medicine, Federal University of Uberlandia, Brazil

² Department of Internal Medicine, Yale University School of Medicine, U.S.A.

Objective: Measurement of cf-PWV using aplanation tonometry requires that patients remain in the supine position for a considerable amount of time to allow multiple measurements that can be averaged. This may pose a problem to elderly patients with difficulty lying supine for prolonged periods. We assessed the agreement among repeated sequential cf-PWV measurements to evaluate the necessity of more than one measurement in clinical practice.

Design and Method: We performed cf-PWV in 3 sequential measurements made by the same trained observer in 38 elderly hypertensive patients using the SphygmoCor device (AtCor Medical, Sydney, Australia). Subjects were in the supine position for at least 10 minutes and we performed cf-PWV measurements in 10-minute intervals.

Results: Subjects averaged 67± 5.8 years, with average BP 131/75±21/11 mmHg, heart rate 72±11 bpm., and cf-PWV 7.8±2.0 m/s. Three successful measurements were obtained in all subjects. We quantified the limits of agreement among measurements

using Bland-Altman plots. The average difference (SD) was 0.09(1.98) m/s, 0.14(2.01) m/s and 0.06(1.98) m/s between the first and second, first and third, and second and third measurements, respectively. Therefore, the 95% limits of agreement were 3.88 m/s, 3.94 m/s and 3.88 m/s, respectively. The range of measurements within individual subjects was 0.39 m/s (range 0 to 1.7 m/s). Only 3 subjects had a range of variation >1 m/s, and 26 subjects had a range <0.5 m/s. Lin concordance coefficients for the 38 sets of triplicate measurements (114 comparisons) was 0.978 (95% limits 0.968-0.985), indicating “substantial” agreement among measurements (figure).

Conclusions: Sequential measurements of cf-PWV showed almost perfect agreement (arbitrarily defined when Lin’s coefficient is >0.99) and most measurements were within 0.5-1 m/s of each other. We conclude that a single measurement of cf-PWV provides enough precision in elderly hypertensive patients. This has particular relevance to the practicability of its implementation in clinical practice. *:supported by FAPEMIG

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

Hypertension Seoul 2016 Secretariat

InSession International Convention Services, Inc.
4Fl. 10, Yeoksam-ro 7-gil, Gangnam-Gu, Seoul, 06244, Korea
E-mail: info@ish2016.org Tel: +82-2-3452-7213 Fax: +82-2-521-8683
Business License No.: 220-82-62630 President: Cheol-Ho Kim

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

Fwd: CPN 2017 - Seu trabalho foi aprovado para ORAL

Sebastião <sebahferreira@gmail.com>

seg 31/07/2017 13:02

Caixa de Entrada

Para: Ana Claudia Bruneli <anacbruneli@hotmail.com>;

Enviado do meu iPhone

Início da mensagem encaminhada

De: "CPN 2017"
<nfro_cientifica@fernandapresteseventos.com.br>
Data: 31 de julho de 2017 12:06:29 BRT
Para: "SEBASTIAO RODRIGUES FERREIRA-FILHO"
<sebahferreira@gmail.com> Cc: "SEBASTIAO
RODRIGUES FERREIRA-FILHO"
<sebahferreira@gmail.com> Assunto: CPN 2017 - Seu
trabalho foi aprovado para ORAL



XIX CONGRESSO PAULISTA DE
NEFROLOGIA
04 a 07 de Outubro de 2017
Boleson Atibaia Convention Center – Atibaia/ SP

Prezado(a) Sr(a) Autor Correspondente SEBASTIAO RODRIGUES FERREIRA-FILHO ,
sebahferreira@gmail.com

A Comissão Científica do XIX Congresso Paulista de Nefrologia tem o prazer de informar que o trabalho abaixo foi aceito para **APRESENTAÇÃO ORAL**.

Detalhes do trabalho

Código do Trabalho: OR 5518

Título: Associação dos Fatores de Risco Cardiovasculares Tradicionais e da Hipertensão Arterial Central com a Velocidade de Onda de Pulso e Índice de Aumentação Aórtico em Idosos.

Autores: Ana Claudia Alvarenga Brunelli, Denis Fabiano Souza, Guilherme Silva Mendonça, Cristina Illa Oliveira Peres, Ercilhiana Gonçalves Batista Freitas, Aldo Jose Peixoto, Sebastião Rodrigues Ferreira-Filho

Instituição: Instituição:

Universidade Federal de Uberlândia -

Minas Gerais - Brasil Instituição:

Yale University - Estados Unidos

Dia da apresentação: 05/10/2017

Horário da apresentação: 14:55 às 15:08

Sala: Jundiá-Mairiporã

08/10/2017

Fw d: CPN 2017 - Seu trabalho foi aprovado para ORAL - Ana Claudia Brunel

Informamos que o autor-apresentador contará com **10 minutos para apresentação oral e 3 minutos para discussão e comentários**. A apresentação deverá ser em PowerPoint e estarão disponíveis computador e projetor na sala. O material audiovisual deverá ser entregue até 2 horas antes da apresentação no Media Desk.

Lembramos que o autor apresentador deve estar inscrito no congresso, conforme divulgado nas normas.

É imprescindível a confirmação de sua participação nesta sessão até dia 14/08/2017, no e-mail: nefro_cientifica@fernandapresteseventos.com.br, para que seu trabalho componha este bloco de apresentações e o título do trabalho e nomes

08/10/2017

Fwd: CPN 2017 - Seu trabalho foi aprovado para ORAL - Ana Claudia Brunel
dos autores figurem no livro programa eletrônico.

Os trabalhos aprovados estarão disponíveis no site do Congresso.

O certificado será emitido com o título do trabalho e os nomes dos autores, estando disponível para impressão no site <http://paulistanefro2017.com.br/> 30 dias após o congresso.

Qualquer dúvida, favor entrar em contato com a Secretaria Executiva – FPE Eventos através do e-mail nefro_cientifica@fernandapresteseventos.com.br ou pelos telefones 11 5081 7028 | 55 11 5084 4246

Atenciosamente,

Lúcio Requião

Presidente do XIX Congresso Paulista de Nefrologia

Maria Almerinda Ribeiro Alves
Coordenadora da Comissão Científica

Secretaria Executiva: **FPE EVENTOS** Tel.:
55 11 5081 7028 | 55 11 5084 4246
nefro_cientifica@fernandapresteseventos.com.br
www.fernandapresteseventos.com.br

Associação dos fatores de risco cardiovasculares tradicionais e da hipertensão arterial central com a velocidade de onda de pulso e índice de aumento aórtico em idosos

Autores: Brunelli A C A, Souza D F, Mendonça G S, Peres C I O, Freitas E G B, Peixoto A J, Ferreira-Filho S R

Instituições: Universidade Federal de Uberlândia - Uberlândia - Minas Gerais - Brasil, Yale University - Estados Unidos

Introdução: A rigidez arterial é o resultado de distúrbios funcionais e estruturais da parede arterial que agrava os danos em órgãos-alvo e aumentando o risco cardiovascular (RCV). A determinação da velocidade de onda de pulso carótida-femoral (VOPcf) e o índice de aumento aórtico (Alx) observado na onda de pulso são aceitos como representantes da rigidez arterial. **Objetivo:** verificar a associação dos fatores de risco cardiovasculares (RCV) tradicionais e da hipertensão arterial central (HAc) com a VOPcf e Alx em idosos. **Material e Método:** Foram estudados 1.192 pacientes com idade 60 anos, grupo total (T), portadores ou não de hipertensão arterial, diabetes e hiperlipidemias, com ou sem história de tabagismo. Os pacientes foram separados em dois subgrupos: tratados (ST) e não tratados (SNT) para as comorbidades acima. Posteriormente, agrupados quanto à

presença ou não dos fatores de RCV tradicionais e HAc. Os valores das pressões centrais, VOPcf e Alx foram obtidos através da tonometria de aplanação, utilizando o aparelho SphygmoCor® XCEL (AtCor Medical, Sydney, Au). Para comparações das médias foram aplicados os testes de *t student* ou qui-quadrado de Pearson, e para associações, abordagens analíticas por regressões logísticas, análises uni e multivariáveis para o grupo T, ST e SNT, considerando os fatores de RCV como variáveis ora dicotômicas e ora contínuas. **Resultados:** A VOPcf foi significativamente elevada em indivíduos com hipertensão arterial braquial ($9.3 \pm 2.22\text{m/s}$ versus $8.6 \pm 2.19\text{m/s}$), HAc ($10.0 \pm 2.25\text{m/s}$ versus $8.7 \pm 2.05\text{m/s}$) e diabetes ($9.5 \pm 2.29\text{m/s}$ versus $9.1 \pm 2.18\text{m/s}$), enquanto o Alx 75% na presença de HAc ($34.9 \pm 14.44\%$ versus $32.0 \pm 15.05\%$). O tabagismo e a hipercolesterolemia pareceram não influenciar a VOPcf nem o Alx75%. Em análises multivariáveis, idade ($\beta = 0.10$), diabetes ($\beta = 0.39$) e HAc ($\beta = 1.24$) permaneceram associados com a VOPcf, e associadas ao Alx75%: a HAc ($\beta = 2.02$) e a idade ($\beta = 0.15$). **Discussão e Conclusões:** Os fatores de risco cardiovasculares tais como a idade e a pressão arterial periférica e central influenciam a VOPcf e Alx. O tabagismo e a hiperlipidemia não se associaram à VOPcf e Alx75 em idosos, demonstrando que após o envelhecimento da parede vascular, tais fatores de risco podem não ser mais os principais responsáveis pelo espessamento vascular.(FAPEMIG).

Palavras Chave: Velocidade de onda de Pulso Fatores de risco cardiovascular Idosos.



**72º CONGRESSO
BRASILEIRO DE
CARDIOLOGIA** **03 a 05**
Novembro | 2017
SÃO PAULO EXPO
Exhibition & Convention Center



Certificados!

Área restrita de **ANA CLÁUDIA DE ALVARENGA CUNHA BRUNELI**

Boas-vindas | Meus Dados | Minha Agenda | Pagamento | Meus Trabalhos | HelpDesk
Desconectar

SBC 2017 | O EVENTO | INSCRIÇÃO | SBC HANDS-ON | PROGRAMAÇÃO |
TEMAS LIVRES | TURISMO | INFORME-SE |

Meus Trabalhos

Este é seu gerenciador de trabalhos. Por esta área você poderá:

- Enviar novo resumo para avaliação;
- Efetuar modificações nos trabalhos salvos como rascunho **até 10/07/2017**; Verificar a situação dos resumos que aguardam avaliação;
- Consultar o conteúdo dos trabalhos enviados.

Para submeter seus trabalhos você não precisa ter efetuado o pagamento da sua inscrição. O pagamento da inscrição pode ser efetuado posteriormente. Atenção: os valores com desconto respeitarão as datas da tabela "Taxas de inscrição" disponível no site do evento, independente da data de aprovação dos trabalhos.

Em caso de dúvidas, entre em contato através dos e-mails e telefones: resumos@ccmew.com telefone (51) 3086-9125 ou sbctemaslivres@cardiol.br telefone (21) 3478-2753

O prazo para envio de trabalhos está esgotado.

Resumos já enviados

Clique no título do trabalho ou no nome do autor para visualizar/editar o conteúdo:

* **ATENÇÃO:** confirme, utilizando a última coluna da tabela abaixo, a apresentação dos trabalhos aprovados. Após clicar em CONFIRMAR, não será possível desmarcar um trabalho já confirmado.

<i>STATUS</i>		AUTOR PRINCIPAL	ARQUIVO DE IMAGEM	TÍTULO	DATA DE ENVIO	APRESENTAÇÃO	IMPRESSÃO	* CONFIRMA APRESENTAÇÃO?
<i>CÓDIGO</i>								
APROVADO	60451	ANA		ASSOCIAÇÃO	21/06/2017	Numeração	[visualizar]	
Pôster		CLÁUDI		DOS		: 73		
Pesquisador		A DE		FATORES DE	22:21:03	Apresentaç		
Sênior -Não		ALVARE		RISCO		ão de temas		
relato de		NGA		CARDIOVASC		livres		
caso		CUNH		ULARES		pôsteres de		
		A		TRADICIONAIS		Pesquisador		
		BRUNE		E DA		es -		
		LI		HIPERTENSÃO		04/11/2017		
				O ARTERIAL		09:30 -		
				CENTRAL		10:15		
				COM A		Local:		
				VELOCIDADE		Área de		
				DE ONDA DE		Exposição		
				PULSO E		de		
				ÍNDICE DE		Pôsteres		
				AUMENTAÇÃO				
				AÓRTICO EM				

IDOSOS.
ANÁLISE DO
EVOPIU
(ESTUDO DA
VELOCIDADE
DE ONDA E
PRESSÃO EM
IDOSOS EM
UBERLÂN

CONFIRMAR
