

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
COORDENAÇÃO DE PÓS GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU*
ESCOLA DE CIÊNCIAS SOCIAIS E DA SAÚDE
MESTRADO EM ATENÇÃO À SAÚDE

Ellen de Souza Lelis

**FATORES ASSOCIADOS À VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO EM UMA CO-
ORTE DE PACIENTES COM FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES**

Goiânia
2019

Ellen de Souza Lelis

**FATORES ASSOCIADOS À VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO EM UMA CO-
ORTE DE PACIENTES COM FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES**

Exame de defesa apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Atenção à Saúde – nível Mestrado da Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

Área de concentração: Saúde e Enfermagem

Linha de Pesquisa: Promoção da Saúde

Orientadora: Profa. Dra. Priscila Valverde de Oliveira Vitorino

Coorientadora: Prof^a Dra. Gabrielly Craveiro Ramos

GOIÂNIA

2019

FOLHA DE APROVAÇÃO

Ellen de Souza Lelis

FATORES ASSOCIADOS A VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO EM UMA CO-
ORTE DE PACIENTES COM FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Atenção à Saúde, da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, para defesa.

Aprovada em: 20 de março de 2019.

BANCA EXAMINADORA:

Profa. Dr^a. Priscila Valverde de Oliveira Vitorino
Presidente da Banca – PUC Goiás

Profa. Dr^a. Krislainy de Sousa Correa
Membro Efetivo, Interno ao Programa - PUC Goiás

Prof. Dr. Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza
Membro Efetivo, Externo ao Programa FM/UFG

Prof.^a Dr.^a Maria Aparecida da Silva Vieira
Membro Suplente, Interno ao Programa - PUC Goiás

Prof.^a Dr. Thiago de Souza Veiga Jardim
Membro Suplente, Externo ao Programa FM/UFG

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código do financiamento 001.



DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha madrinha Maria Dolôres Lelís que sempre me apoiou em todos os momentos da minha vida e hoje se faz presença viva no meu coração. Seus ensinamentos jamais serão esquecidos. Muito obrigada por sempre acreditar em mim. A conclusão desta fase foi tão sonhada por nós, sinto-me abraçada por Ti. Saudades eternas. Eu te amo!

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente a Deus, por nunca ter me desamparado em nenhum momento da minha vida. Pelas pessoas que proporcionou que estivessem presentes em meu caminho, por ser a minha vida, fonte de força, amor e perseverança.

Agradeço imensamente aos meus pais, Mara Lúcia de Souza Cardoso e Sebastião Roldão de Lelis Júnior, que sempre me incentivaram e me deram suporte para que eu estudasse e alcançasse meus objetivos.

Ao meu irmão Bruno Roldão de Lelis pela apoio e companhia diária.

Agradeço à minha segunda Mãe Maria Edilene, pelo apoio, amparo e proteção. O seu cuidado é muito importante para mim, obrigada por ser presente e tão protetora. Amo você!

Agradeço às minhas amigas-irmãs Adriana Lelis de Souza, Priscila Lopes Godoi e Talita Lima Muniz que sempre me apoiaram, incentivaram, foram fonte de alegria e compreenderam minha ausência. Vocês sempre acreditaram em mim mais do que eu mesma. Agradeço também por terem tornado minha trajetória mais leve. Amo muito vocês.

Agradecimento especial à minha amiga Rayne Ramos Fagundes pela marcante presença na minha vida. É minha colega de profissão, confidente, parceira, exemplo de honestidade, simpatia e generosidade. Tenho orgulho da parceria que fizemos. Obrigada por ser tão especial como és.

Agradeço à querida Larissa Magalhães pela amizade e companheirismo durante toda trajetória do Mestrado e tenho certeza que será também presença por toda minha vida.

Agradeço ao querido Wátila de Moura Sousa por ter me auxiliado em vários momentos, desde o início da minha trajetória como pesquisadora. Tenho orgulho da nossa amizade.

Agradeço ao querido Igor Melo, pelo apoio, amor, compreensão e cuidado. Tens mostrado à mim a importância de cuidar do outro no mundo de hoje. O fim dessa longa trajetória se tornou mais tranquila com a sua presença. Amo você!

Agradeço à co-orientadora Gabrielly Craveiro Ramos por todas as contribuições e encontros vividos. Suas contribuições foram fundamentais para a construção deste trabalho.

À Via Média centro clínico e colaboradores pela disponibilidade e parceria.

Agradeço ao querido professor Dr. Weimar Kunz Sebba Barroso de Souza pela confiança e apoio. Pelo olhar detalhista e singelo. Nossos encontros foram sempre ricos e leves. Têm contribuído muito no meu crescimento como pessoa e pesquisadora.

E por fim, agradeço imensamente à minha querida orientadora Priscila Valverde de Oliveira Vitorino. Nossa jornada é de longa data, entretanto, a cada encontro um aprendizado se concretiza. Tenho orgulho de tê-la como orientadora, me espelho em você. Pela sua calma, serenidade, preocupação e carinho fraterno. Tenho-lhe como uma mãe. Obrigada por tamanha dedicação.

RESUMO

LELIS, E. S. **FATORES ASSOCIADOS A VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO EM UMA COORTE DE PACIENTES COM FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES** 2018. 66p. Dissertação de Mestrado – Mestrado em Atenção à Saúde, Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia.

A avaliação da rigidez arterial tem sido cada vez mais utilizada em pesquisas e na prática clínica devido seu valor preditivo para eventos cardiovasculares. O aumento da rigidez arterial pode ser influenciado pela: idade, predisposição genética, alteração do tônus muscular liso vascular, hábitos de vida e presença de doenças cardiovasculares (DCV). Uma das formas de identificar o aumento da rigidez arterial é por meio da velocidade de onda de pulso (VOP), obtida pela medida central da pressão arterial (MCPA). O objetivo deste estudo foi analisar os fatores associados à VOP em pacientes com DCV. Estudo de coorte retrospectiva realizada por meio do levantamento de prontuários de pacientes. Foram retirados dos prontuários dados referentes à presença de fatores de risco cardiovasculares (FRCV), posologia dos medicamentos e resultados dos exames laboratoriais sanguíneos, doppler de carótidas e ecocardiograma. Os participantes foram divididos em dois grupos, de acordo com o valor da VOP inicial: G1 aqueles com $VOP < 10\text{m/s}$ e G2 com $VOP \geq 10\text{m/s}$. Os possíveis fatores associados foram avaliados após o intervalo de um a dois anos da primeira MCPA. Para comparar as variáveis socioeconômicas, clínicas e as classe dos medicamentos entre pacientes do G1 e G2 na avaliação inicial foram utilizados testes de qui-quadrado ou Fisher e teste de t não pareado ($p < 0,05$). A análise de regressão logística para verificar associação dos FRCV, classe dos medicamentos, controle pressórico, exames laboratoriais e de imagem com o aumento da VOP ($VOP \geq 10\text{m/s}$). Foram avaliados 101 pacientes, 56,0% do sexo feminino. Foi identificada prevalência de hipertensão arterial sistêmica (HAS) de 80,2% ($n=81$), dislipidemia (DLP) de 65,6% ($n=66$) de obesidade 36,6% ($n=37$) e de diabetes *mellitus* (DM) 18,0% ($n=18$). Na avaliação inicial 81,2% pacientes tiveram a $VOP < 10\text{ mm/s}$ (G1) e 18,8% tiveram VOP maior que 10 mm/s (G2). Os dois grupos eram homogêneos com relação às variáveis socioeconômicas e clínicas com exceção da idade que era maior no G2 75,4 (DP: 5,0%) que no G1 51,9 (DP: 12,7) ($p=0,001$). A estatina

era utilizada com maior frequência por pacientes com VOP < 10m/s. A pressão arterial sistólica (PAS) e a pressão de pulso (PP) tanto central quanto periférica foram maiores no G2. A chance de apresentar VOP \geq 10m foi maior em pacientes que usavam estatina (OR: 4,03; p=0,013); nos que utilizavam dois anti-hipertensivos (OR: 4,03; p=0,004) e naqueles que utilizavam três anti-hipertensivos (OR: 11,4; p=0,045). Quando o modelo foi ajustado pela idade apenas o uso de estatina permaneceu associado ao aumento da VOP (OR: 4,04; p=0,032). O aumento da VOP associou-se positivamente com pacientes em uso de estatina em pacientes com dislipidemia e aterosclerose, provavelmente devido às alterações prévias da estrutura da parede arterial. A VOP apresenta forte correlação com a idade ($r=0,9475$; $p<0,001$).

Palavras-chave: Rigidez Vascular. Fatores de Risco. Doenças Cardiovasculares.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figuras

Figura 1	Camadas da parede do vaso arterial	18
Figura 2	Representação esquemática da medida da velocidade de onda de pulso.	25
Figura 3	Fluxograma de seleção dos grupos de acordo com a velocidade de onda de pulso	34
Figura 4	Correlação entre a velocidade de onda de pulso com a idade	47

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Tabelas

Tabela 1 -	Comparação das variáveis socioeconômicas e clínicas entre pacientes com VOP <10 m/s e VOP ≥ 10 m/s na avaliação inicial, n=101, Goiânia, 2018	43
Tabela 2 -	Comparação das classes de medicamentos utilizadas entre pacientes com VOP <10 m/s e VOP ≥ 10 m/s na avaliação inicial, n=101, Goiânia, 2018	44
Tabela 3 -	Comparação dos valores obtidos na medida central da pressão arterial, entre pacientes com VOP <10 m/s e VOP ≥ 10 m/s na avaliação inicial, n=101, Goiânia, 2018.	44
Tabela 4 -	Análise univariada entre a velocidade de onda de pulso e as variáveis de índice de massa corporal, ecocardiográficas, de doppler de carótidas e de exames sanguíneos laboratoriais após um a dois anos obtida por análise de regressão logística.	45
Tabela 5 -	Análise multivariada entre a velocidade de onda de pulso e as variáveis de índice de massa corporal, ecocardiográficas, de doppler de carótidas e de exames sanguíneos laboratoriais após um a dois anos	46

Quadros

Quadro 1 -	Classificação das dislipidemias de acordo a Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2016	31
Quadro 2 -	Categorização das variáveis do estudo	34
Quadro 3 -	Classificação das variáveis do estudo	35

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AI	<i>Aumentation index</i> (índice de aumento)
APP	Amplificação da pressão de pulso
BCC	Bloqueador de canal de cálcio
DCV	Doenças cardiovasculares
DCV	Doença cardiovascular
DLP	Dislipidemia
DM	Diabetes <i>mellitus</i>
FC	Frequência cardíaca
FRCV	Fatores de risco cardiovasculares
G1	Grupo 1
G2	Grupo 2
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL-c	Lipoproteínas de alta densidade
HVE	Hipertrofia do ventrículo esquerdo
IECA	Inibidor da enzima conversora da angiotensina
IMC	Índice de massa corporal
LDL-c	Lipoproteínas de baixa densidade
MCPA	Medida central da pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PADc	Pressão arterial diastólica central
PADp	Pressão arterial diastólica periférica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica

PASc	Pressão arterial sistólica central
PASp	Pressão arterial sistólica periférica
PP	Pressão de pulso
PPc	Pressão de pulso central
PPp	Pressão de pulso periférica
RVP	Resistência vascular periférica
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TG	Triglicérides
VE	Ventrículo esquerdo
VLDL-c	Lipoproteínas de muito baixa densidade
VOP	Velocidade de onda de pulso
VOPcf	Velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral
VOPtb	Velocidade da onda de pulso tornozelo-braquial

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	OBJETIVOS	17
2.1	Geral	17
2.2	Específicos	17
3	REFERENCIAL TEÓRICO	18
3.1	Fisiologia arterial	18
3.2	Rigidez arterial	20
3.3	Medida central da pressão arterial	22
3.3.1	Parâmetros da medida central da pressão arterial	23
3.3	Velocidade de onda de pulso	25
3.4	Fatores de risco para doenças cardiovasculares e o aumento da velocidade de onda de pulso	27
4	MÉTODOS	32
4.1	Tipo de estudo e local	32
4.2	População e amostra	32
4.3	Critérios de inclusão e exclusão	32
4.4	Coleta dos dados	33
4.4.1	Variáveis e categorias	34
4.4.1.1	Variável de desfecho	34
4.4.1.2	Variáveis de exposição	34
4.4.1.3	Outras variáveis utilizadas para caracterização da amostra e comparação entre grupos	36
4.5	Análise dos dados	37
4.6	Aspectos éticos e procedimentos	37
5	RESULTADOS	38
5.1	Artigo	38
	REFERÊNCIAS	
	APÊNDICES E ANEXOS	
	APÊNDICE A – FORMULÁRIO PARA COLETA DOS DADOS DOS PRONTUÁRIOS	

**ANEXO A- COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO PROJETO DE
PESQUISA AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

1 INTRODUÇÃO

As paredes dos vasos arteriais sofrem deformações frequentes com magnitude que depende do estresse imposto à parede e dos fatores intrínsecos como a elasticidade e a quantidade e disposição da elastina e do colágeno que compõem o vaso (SAFAR; FROHLICH, 2007). Este último é o principal fator responsável pela rigidez fisiológica: uma maior quantidade de elastina torna o vaso mais elástico (GUYTON; HALL, 2006).

A rigidez arterial é influenciada por diversos fatores como: idade, predisposição genética, alteração do tônus muscular liso vascular, hábitos de vida, presença de doenças como a hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes *mellitus* (DM), dislipidemia (DLP) e obesidade (SAFAR; FROHLICH, 2007).

Uma das formas de identificar o aumento da rigidez arterial é por meio da velocidade de onda de pulso (VOP), obtida pela medida central da pressão arterial (MCPA) (PIZZI *et al.*, 2006). A VOP é considerada um parâmetro para a avaliação do risco cardiovascular precoce ou para o monitoramento de doenças já instaladas (LAURENT *et al.*, 2006).

O interesse na análise e utilização da avaliação da rigidez arterial tem crescido, devido ao seu valor preditivo para eventos cardiovasculares e à sua capacidade de monitorização, possibilita avaliar o efeito do tratamento a nível central e comparando a nível periférico (WILLIAMS *et al.*, 2018), contudo são necessários ainda estudos longitudinais que analisem os fatores associados ao aumento da rigidez arterial por meio de exames bioquímicos laboratoriais e de imagem em pacientes com mais de uma doença cardiovascular (DCV) para serem traçadas as medidas de tratamento adequadas diante das alterações provocadas pelo aumento da rigidez arterial.

Em indivíduos hipertensos, diabéticos e dislipidêmicos, os vasos arteriais podem apresentar alterações inflamatórias, metabólicas e estruturais, decorrentes do aumento da resistência à insulina, estresse oxidativo, disfunção endotelial e formação de citocinas pró-inflamatórias que levam ao aumento da rigidez dos grandes vasos. Essas alterações manifestam-se em pacientes com um ou mais dos diagnósticos mencionados e são proporcionais ao número de doenças apresentadas (VLACHOPOULOS; AZNAOURIDIS; STEFANADIS, 2010).

Portanto, neste grupo de pacientes, que apresenta maior risco de aumento da VOP a avaliação da rigidez arterial é fundamental pois, permite o manejo mais assertivo do tratamento, identificar de forma precoce o dano cardiovascular evitando comorbidades e lesões de órgão alvo.

Diante do exposto, a pergunta do presente estudo é: Quais são os fatores associados ao aumento da VOP em um intervalo de tempo de um a dois anos?

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Analisar os fatores associados ao aumento da velocidade de onda de pulso em pacientes com fatores de risco cardiovasculares.

2.2 Objetivos específicos

- Identificar a frequência e a incidência acumulada de hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus* e dislipidemia em pacientes que realizaram a medida central da pressão arterial.
- Comparar as variáveis socioeconômicas e clínicas entre pacientes com e sem aumento da velocidade de onda de pulso.
- Comparar as classes de medicamentos utilizadas entre pacientes com e sem aumento da velocidade de onda de pulso.
- Comparar os valores pressóricos entre pacientes com e sem aumento da velocidade de onda de pulso.
- Correlacionar os valores da velocidade de onda de pulso com a idade.

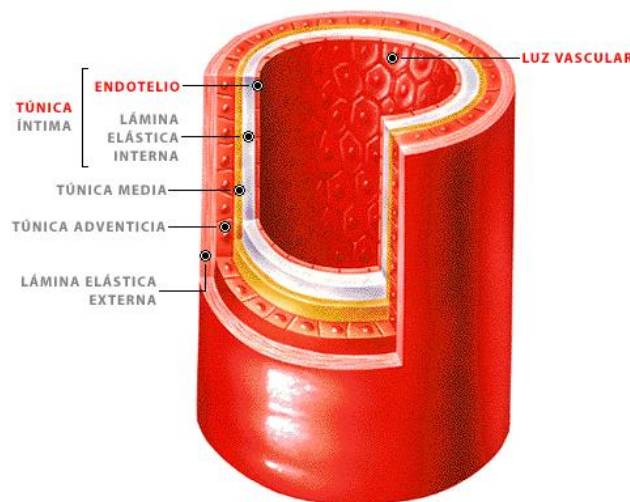
3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Fisiologia arterial

O sistema vascular é composto por: veias, artérias e coração, que em condições normais possui a função de transportar sangue aos órgãos e tecidos do corpo humano de acordo com sua necessidade metabólica. Os vasos arteriais são responsáveis por transportar sangue sob alta pressão e velocidade, portanto sua estrutura contém propriedades elásticas e rígidas (GUYTON; HALL, 2006).

A parede arterial é um tecido complexo composto de diferentes células capazes de sofrer alterações estruturais e funcionais, em resposta a danos diretos, ou a modificações das condições hemodinâmicas de longo prazo. As artérias são constituídas por três camadas: íntima, média e adventícia (Figura 1).

Figura 1 – Camadas da parede do vaso arterial



Fonte: Camadas da parede do vaso arterial. Disponível em: <https://docplayer.com.br/11542072>. Acesso em: 25 de fevereiro de 2019.

As duas camadas mais internas (íntima e média) são compostas por endotélio, células de músculo liso, colágeno e pequenas fibras elásticas, que proporcionam alongamento e força para o vaso. Em toda árvore arterial, existem artérias em que há

predomínio ora de elastina (artérias mais flexíveis) ora de colágeno (artérias mais rígida).

Para que o sangue ejetado pelo coração chegue até os vasos periféricos durante todo o ciclo cardíaco e não somente durante a sístole, são necessários mecanismos como: diferença de pressão, complacência e rigidez arterial (GUYTON; HALL, 2006) e área de secção transversa do vaso (SAFAR; FROHLICH, 2007).

A velocidade com que o sangue percorre a árvore arterial depende de alguns fatores, dentre eles o gradiente de pressão e a resistência do vaso arterial. O gradiente de pressão é a diferença de pressão que um único vaso está submetido em suas extremidades, conhecida também como a força que impulsiona o sangue pelo complexo arterial. Já a complacência arterial é capacidade de armazenamento total de sangue em determinada região da circulação para cada milímetro de mercúrio de pressão (GUYTON; HALL, 2006).

A força que resiste o percurso do sangue pelo vaso é chamada de resistência (GUYTON; HALL, 2006), quando ocorre aumento da resistência do vaso também há aumento da pressão. Paralelamente aos outros fatores que influenciam o mecanismo do fluxo arterial, pequenas variações do diâmetro de um vaso provocam alterações na capacidade de conduzir sangue quando o fluxo deveria ser contínuo (SAFAR; FROHLICH, 2007).

A capacidade elástica atenua o aumento da pressão arterial sistólica (PAS), limitando assim a pós-carga cardíaca e reduzindo o efeito traumático que um aumento súbito e acentuado da pressão arterial teria na parede do vaso (LAURENT *et al.*, 2015).

Ao longo da árvore arterial, os vasos centrais (aorta) se diferenciam dos vasos periféricos (braquiais, carótidas femorais, capilares, dentre outros), tanto em diâmetros de calibre quanto em sua composição estrutural. Os vasos centrais são de maior calibre e apresentam maior quantidade de fibras de elastina e menor quantidade de colágeno, conseqüentemente maior elasticidade que os vasos periféricos, estes por sua vez apresentam maior rigidez (ALVIM *et al.*, 2017; SAFAR; FROHLICH, 2007).

A capacidade de elasticidade e grau de rigidez dos vasos, estão diretamente relacionados com a idade. Existe um processo natural de desgaste e modificação pro-

gressiva da estrutura da parede arterial, que advém do estresse mecânico de distensão induzido a cada ciclo cardíaco em conexão com a amplitude da onda de pulso e de pressão incidente e reflexa (LAURENT, 2012).

Este mecanismo por si só produzirá desgaste da parede arterial, promovendo redução da espessura, fragmentação e desorganização das lâminas de elastina. Paralelamente, este componente elástico danificado é substituído por colágeno e matriz proteica, que apresenta menor capacidade de acomodar a pressão da onda de pulso (BRANDÃO *et al.*, 2017).

3.2 Rigidez arterial

A rigidez arterial é uma característica importante e fisiológica do vaso juntamente com outros componentes estruturais responsável por manter fluxo sanguíneo adequado durante todo o ciclo cardíaco (GUYTON; HALL, 2006). A rigidez arterial está relacionada à habilidade do sistema arterial em lidar com o volume sistólico ejetado pelo ventrículo esquerdo (VE) (LAURENT *et al.*, 2015).

O aumento da rigidez arterial pode estar associado à desorganização dos elementos celulares e da matriz extracelular da parede vascular (ALVIM *et al.*, 2017), contribuindo para a ocorrência de eventos cardiovasculares, aumento na incidência de doenças cardiovasculares (DCV) e mortalidade dos indivíduos com os fatores de risco cardiovasculares (FRCV) (MANCIA *et al.*, 2013; SAFAR; FROHLICH, 2007).

Nas artérias saudáveis e com complacência adequada, a onda refletida retorna no momento da diástole, aumentando a pressão arterial diastólica (PAD), favorecendo a perfusão coronariana. Contudo, em artérias com aumento da rigidez, essa onda retorna de forma precoce, ainda na sístole, provocando incremento da PAS (AGABITI-ROSEI *et al.*, 2007; MCENIERY *et al.*, 2014a).

O incremento da rigidez arterial é identificado pela redução da elasticidade das artérias (ALVIM *et al.*, 2017; LAURENT *et al.*, 2015), caracterizado por um processo complexo envolvendo fatores genéticos, (SAFAR; FROHLICH, 2007), envelhecimento, presença de DCV, hábitos de vida, entre outros (LAURENT *et al.*, 2015).

O fator genético influencia diretamente a estrutura da parede arterial ou age de forma indireta por meio dos FRCV clássicos (LAURENT *et al.*, 2015; SAFAR; LEVY;

STRUJIKER-BOUDIER, 2003), como por exemplo aqueles relacionados à aterosclerose, mediadores inflamatórios e comportamento pressórico. Em estudo que realizou varredura dos genomas para identificação de componente genético para a pressão de pulso (PP) que indica valores de resistência vascular periférica e central em 4 regiões cromossômicas, demonstrou que essas regiões podem abrigar genes que influenciam a rigidez vascular (DESTEFANO *et al.*, 2004).

Em outra investigação sobre o aspecto genético e o comportamento da rigidez arterial através dos componentes pulsáteis da pressão arterial e da VOP, foi identificado que elementos individuais de carga pressórica eram moderadamente hereditários e apresentavam regiões distintas de ligação genética significativa. Encontraram ainda ligação para amplitude de onda refletida, através da VOP e PP central, em 204 famílias do estudo de Framingham (MITCHELL *et al.*, 2005).

Outro fator que interfere a rigidez arterial é o sistema nervoso simpático. Dois mecanismos podem ser evocados: (a) podendo agir diretamente aumentando o tônus vascular ou (b) indiretamente, por meio de um aumento na frequência cardíaca (FC). O aumento da FC em repouso que está sob controle do sistema nervoso simpático pode estar associado ao aumento da rigidez arterial. A influência da FC na rigidez arterial está no comportamento do vaso, que se torna uma estrutura mais rígida se o tempo de distensão da artéria for reduzido (LAURENT *et al.*, 2015).

O envelhecimento também tem impacto na rigidez arterial independentemente dos níveis pressóricos e presença de marcadores biológicos alterados. O estresse de longa duração ocasionado pelo envelhecimento provoca fadiga vascular, de modo que a elastina presente nas artérias sofre pequenas rupturas, e o tecido de reparo deste mecanismo é o colágeno e matriz proteica, juntamente com deposições de cálcio (BRANDÃO *et al.*, 2017; SAFAR; FROHLICH, 2007), reduzindo a elasticidade e complacência arterial.

Como a disfunção endotelial e a rigidez vascular podem ser identificadas por meios não invasivos, esses marcadores podem ser ferramentas importantes nos esforços para otimizar estratégias terapêuticas individualizadas para prevenir o dano vascular e, com isso, reduzir a morbidade e a mortalidade cardiovasculares (KAESS *et al.*, 2012; MUKHERJEE, 2012).

3.3 Medida central da pressão arterial (MCPA)

Inicialmente as mensurações da pressão arterial, demonstravam diferenças na amplitude e na forma da onda aórtica (central) em comparação com as ondas de pressão obtida pela mensuração periférica (LAURENT *et al.*, 2015), sendo necessária a investigação além dos valores de pressão braquial para compreender o envelhecimento arterial.

As primeiras avaliações de MCPA foram realizadas de forma invasiva, com uso de cateter com sensor de pressão, medida diretamente na aorta ascendente. Porém, por ser um procedimento de difícil realização, que exige manuseio cuidadoso por operadores experientes, torna-se inadequado para a prática clínica e estudos em grandes populações (WILKINSON; MCENIERY; COCKCROFT, 2010).

Desta forma, vários métodos não-invasivos têm sido desenvolvidos, para o registro da MCPA a partir de locais distais da aorta, em ramos principais como a artéria carótida, radial ou braquial (MCENIERY *et al.*, 2014; PIZZI *et al.*, 2006; RIBEIRO *et al.*, 2012).

A forma de obtenção não invasiva da pressão arterial central varia conforme versão, modelo do aparelho utilizado e técnica realizada (CUNHA, 2004). São utilizados diferentes princípios de registro de sinais de pressão, como por exemplo, ultrassonografia ou ressonância magnética com doppler, oscilometria e tonometria de aplanção (CUNHA, 2004; RING *et al.*, 2014).

Os aparelhos validados mais utilizados para MCPA são o SphygmoCor[®] e o Mobil-O-Graph[®] (WEISS *et al.*, 2012). O primeiro utiliza o método de tonometria de aplanção e os valores obtidos apresentam validade e precisão quando comparados ao método invasivo (HAMETNER *et al.*, 2013; WILLIAMS *et al.*, 2006).

Porém, a medida obtida por meio do SphygmoCor[®] é o padrão ouro e operador-dependente, pois o registro é realizado utilizando o aparelho em formato de caneta posicionada sobre a parede da artéria carótida e femoral ou sobre a artéria radial (WILKINSON; MCENIERY; COCKCROFT, 2010) e a mensuração pode ser imprecisa em indivíduos obesos, visto que a camada de gordura corporal pode amortecer o pulso de pressão arterial (LAURENT *et al.*, 2015). Além disso, em indivíduos com

placas ateroscleróticas maiores ou realizando o exame através de artérias calcificadas o método pode não ser preciso. Portanto, o avaliador necessita de treinamento e boa precisão para mensuração adequada (HOSHIDE *et al.*, 2018).

O Mobil-O-Graph® é um método reproduzível (PAPAIOANNOU *et al.*, 2013) e obtém as medidas de pressão por meio um manguito posicionado preferencialmente no braço esquerdo por oscilometria. Os valores são estimados por meio de algoritmos matemáticos, posteriormente analisados e armazenados em um *software* específico (MCENERY *et al.*, 2014b). Este aparelho identifica uma série de parâmetros úteis para a avaliação da condição cardiovascular, obtidos por meio de fórmulas do *software* que utiliza dados como peso, altura e idade (LAURENT *et al.*, 2015).

A MCPA é um método que fornece parâmetros da pressão arterial central (grandes artérias), hemodinâmica periférica e de rigidez arterial (CUNHA, 2004; SHARMAN *et al.*, 2017). Os valores pressóricos centrais estão melhor relacionados com a carga imposta aos órgãos alvo e com ocorrência de eventos cardiovasculares (LAURENT *et al.*, 2006; SHARMAN; LAURENT, 2013).

3.3.1 Parâmetros da medida central da pressão arterial

As medidas obtidas pela MCPA são divididas em: parâmetros de hemodinâmica periférica e central e parâmetros de rigidez arterial. Os parâmetros obtidos pela MCPA referentes à hemodinâmica periférica são: pressão arterial sistólica periférica (PASp), pressão arterial diastólica periférica (PADp), pressão arterial média (PAM) e pressão de pulso periférica (PPp) (LAURENT *et al.*, 2015).

Os parâmetros de hemodinâmica central compreendem: pressão arterial sistólica central (PASc), pressão arterial diastólica central (PADc) e pressão de pulso central (PPc). A PASc, é mensurada à nível aórtico e já possui valores pré estabelecidos de acordo com sexo, idade e presença de FRCV e apresenta-se menor em relação à PASp (HERBERT *et al.*, 2014).

Já a PADc não apresenta diferenças entre as mensurações a nível central e periféricas, de modo que a PAD está mais próxima da PAM e sofre menos variações, pois esta está associada ao tempo de perfusão coronariano. No entanto, o enrijecimento arterial leva a uma redução na PAD devido à redução do recolhimento elástico das artérias centrais, portanto uma pressão diastólica reduzida tenderia a diminuir a

perfusão, que, frente à uma alta carga de trabalho do VE (devido à PAsC elevada), pode ser particularmente desvantajosa (LAURENT *et al.*, 2015).

A PPc é a diferença entre a PAsC e a PADc e representa valores proporcionais à resistência vascular, porém à nível central (LAURENT *et al.*, 2015).

Os parâmetros de rigidez arterial são resistência vascular periférica (RVP), *Augmentation index* (Alx) e VOP sendo o último mais utilizado por se tratar da medida direta de rigidez arterial (LAURENT *et al.*, 2015).

O Augmentation índice (Alx) é uma medida indireta substituta para avaliar a rigidez arterial. É definido como a diferença entre o segundo e primeiro picos sistólicos, expressa em porcentagem da pressão de pulso (LAURENT *et al.*, 2015). Ou seja, o AI é definido pela razão entre a pressão determinada pela onda refletida e a onda de ejeção. Através do Alx é possível analisar a resistência periférica ou seja, quanto mais elásticas e menos resistentes as artérias periféricas, menores serão os valores percentuais do Alx (MOTA-GOMES *et al.*, 2006).

A RVP também é uma medida indireta substituta para avaliar a rigidez arterial. Representa a pressão necessária para um fluxo sanguíneo adequado, ou seja, é a somatória total da resistência dos vasos, indica a pós carga ou a resistência do VE. Se o coração é adaptado à sua pós-carga, a eficiência cardíaca é alta quando existe um ótimo acoplamento entre o VE e o sistema vascular. No entanto, qualquer aumento na PAsC influencia diretamente a pós-carga ventricular e reduz a eficiência da ejeção cardíaca (LAURENT *et al.*, 2015).

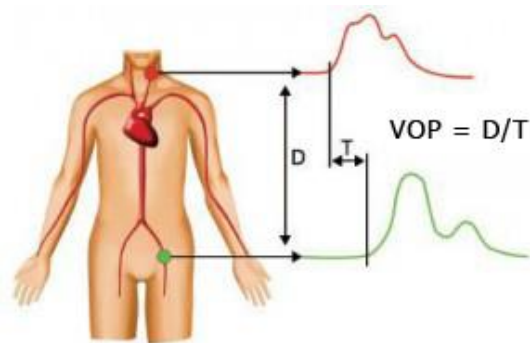
Pressão de pulso amplificada (PPA) é o incremento da pressão de pulso das grandes para as pequenas artérias e avalia a rigidez arterial nos vasos periféricos.

Por tratar-se do objeto deste estudo, a VOP será tratada separadamente.

3.3 Velocidade de onda de pulso

A VOP é a medida da distância percorrida pelo fluxo sanguíneo dividida pelo tempo que este leva para percorrer a distância, até determinado ponto (metros/segundo) (ROCHA, 2011), registrados simultaneamente. É a mensuração da velocidade com que a onda de pressão, gerada pela contração do VE se desloca para as artérias (Figura 2).

Figura 2 – Representação esquemática da medida da VOP.



VOP= velocidade de onda de pulso; D= distância percorrida; T= tempo.

Fonte: Manual Bioclik Medical, Compylor Analyse. Revision 5.1 10/2015

A VOP expressa a relação entre enrijecimento, elasticidade e complacência, possibilitando a verificação de possível endurecimento das artérias. O seu incremento ocorre principalmente quando a complacência da vasculatura está reduzida, principalmente com o enrijecimento arterial (PIZZI *et al.*, 2006; RIBEIRO *et al.*, 2012).

$$\text{VOP} = \frac{\text{enrijecimento}}{\text{elasticidade} + \text{complacência}}$$

À medida que a onda da pressão percorre das artérias centrais para as periféricas, a resistência se torna maior, o pico sistólico torna-se mais proeminente, a PAS e PP aumentam (MCENIERY *et al.*, 2014a).

Os métodos não invasivos utilizados para avaliação da VOP incluem a velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral (VOPcf) (a velocidade que a onda de pulso demora para percorrer a distância entre a artéria carótida direita e a artéria femoral esquerda) (WEBER *et al.*, 2015), a velocidade da onda de pulso tornozelo-braquial (VOPtb) (avalia essa velocidade entre a artéria braquial e o tornozelo) (CHOW; RABKIN, 2013) e a velocidade de onda de pulso estimada (VOPa), em que o cálculo da velocidade da onda de pulso é realizado a partir da onda obtida em apenas um ponto (radial ou braquial) (WEBER *et al.*, 2015), sendo esta última adquirida pela MCPA não invasiva.

O risco de complicações cardiovasculares aumenta paralelamente ao aumento da VOP (PIZZI *et al.*, 2006; RIBEIRO *et al.*, 2012), e como uma estimativa de alterações significativas da rigidez arterial, o valor máximo, inicialmente sugerido de VOP foi de 12m/s (MANCIA *et al.*, 2013). Porém, o Guidelines de 2013 da *European Society of Hypertension-European Society of Cardiology* (ESH/ESC) para tratamento da HAS recomenda a VOP na avaliação cardiovascular para lesões em órgão alvo e 10m/s como valor de referência (VAN BORTEL *et al.*, 2012).

As principais causas de aumento da VOP estão relacionadas a presença de doenças sistêmicas (HAS, DM, DLP e outras) que afetam a vasculatura e o miocárdio, como: alterações metabólicas, nutricionais e hormonais (glicemia, colesterol total, TG, HDL-c, LDL-c e VLDL-c), inflamatórios (estresse oxidativo, produção e acúmulo de colágeno (placas de aterosclerose), alterações neuroendócrinas (KIM *et al.*, 2014; MIKAEL *et al.*, 2017), alterações estruturais (espessura da camada médio-intimal, espessura de septo e parede posterior do VE), fatores genéticos e infecciosos (BEN-SHLOMO *et al.*, 2014; MANCIA *et al.*, 2013; MCENIERY *et al.*, 2014a; PIZZI *et al.*, 2006).

As consequências do aumento da VOP podem ser apresentadas de duas formas: (1) aumento local da rigidez aórtica, em que o volume de sangue ejetado pelo VE gera uma onda de pressão (PAS) precoce e de maior amplitude na aorta do que no VE e (2) o retorno precoce das ondas refletidas da periferia para a aorta ascendente e para o VE ainda no momento de sístole, ao invés de na diástole (SAFAR; FROHLICH, 2007).

Como consequência, ocorre aumento da pressão nestas estruturas centrais (aorta e VE), aumentando a carga de trabalho cardíaco, os níveis de pressão arterial, o consumo miocárdico de oxigênio, o aumento dos níveis de radicais livres, promovendo hipertrofia ventricular esquerda (HVE) (PIZZI *et al.*, 2012, 2006; RIBEIRO *et al.*, 2012) e redução de perfusão coronariana pela PAD baixa (SAFAR; FROHLICH, 2007).

De fato, quando o sangue é ejetado pelo VE, a onda de pressão se propaga em direção à periferia através de uma velocidade finita (a VOP), e reflete nos pontos de reflexão para retornar em direção ao coração. Dependendo da localização dos pontos refletores e da VOP, a onda refletida ocorre em momentos diferentes durante o ciclo cardíaco (LAURENT *et al.*, 2015).

Quando a pressão arterial é medida na periferia, os locais de reflexão estão mais próximos do ponto de medida da pressão arterial e, portanto, a reflexão ocorre logo após o aumento da pressão arterial e se soma a ela. Este é o caso da artéria braquial. Se a VOP e o ritmo cardíaco forem lentos, a onda refletida terá a chance de alcançar o coração após o término da ejeção. Nesse caso, a onda refletida não se soma à onda de ejeção e a PA pressão arterial não aumenta mais (LAURENT *et al.*, 2015).

Portanto, o aumento da rigidez arterial é um fenômeno complexo caracterizado por uma série de alterações estruturais e funcionais das artérias que frequentemente caminha junto com o envelhecimento arterial. Ou seja, o padrão de reflexões e a morfologia das ondas de pulso estão diretamente relacionados com envelhecimento e a rigidez arterial.

3.4 Fatores de risco para doenças cardiovasculares e o aumento da velocidade de onda de pulso

Além do processo natural do envelhecimento, o aumento da rigidez arterial pode ser influenciada por outros fatores como resistência à insulina, processo inflamatório, predisposição genética (GUSBETH-TATOMIR; COVIC, 2009), hábitos de vida e presença de DCV, como, aumento da resistência à insulina, HAS e DLP (SAFAR; FROHLICH, 2007).

A HAS é uma doença multifatorial e um dos mais importantes problemas de saúde pública, marcada por níveis mantidos e elevados de pressão arterial, apresenta alta prevalência e baixa taxa de controle (MALACHIAS *et al.*, 2016).

Os níveis elevados de pressão arterial estão associados ao risco de eventos cardiovasculares, acidente vascular encefálico e doença renal, sendo que, para valores acima de 115 x 75 mmHg, a cada aumento de 20 mmHg na PAS ou 10 mmHg na PADa, o risco de eventos cardiovasculares maiores e de acidente vascular cerebral dobra (WEBER *et al.*, 2014).

O processo de enrijecimento dos vasos arteriais (arteriosclerose) é acelerado em hipertensos, sendo uma das causas mais importantes, a redução da complacência arterial que é ocasionada principalmente pelo mecanismo de acúmulo de colágeno associado com o sódio, sistema renina-angiotensina-aldosterona e pelos receptores de angiotensina II (PIZZI *et al.*, 2006; PIZZI *et al.*, 2012; RIBEIRO *et al.*, 2012). Este

mecanismo pode perpetuar um ciclo vicioso de HAS acelerada e um aumento adicional na rigidez aórtica, principalmente pelo desenvolvimento associado de calcificações vasculares (SAFAR; FROHLICH, 2007).

Estudo realizado com pacientes hipertensos mostrou que a VOP prediz a mortalidade por todas as causas cardiovasculares, independentemente da idade, presença de DCV prévias e DM (BOUTOUYRIE *et al.*, 2002). Portanto, a complacência arterial diminui com o aumento da gravidade da HAS, indicando maior risco de desenvolver eventos cardiovasculares em pacientes gravemente hipertensos (KINGUE *et al.*, 2016).

A abordagem terapêutica da pressão arterial elevada inclui medidas não medicamentosas e o uso de fármacos anti-hipertensivos, a fim de reduzir a pressão arterial. O tratamento não-medicamentoso da HAS inclui algumas medidas, dentre elas: o controle do peso; mudança do estilo alimentar; redução do consumo de sal; realização de atividade física; controle do estresse e cessação do tabagismo (MALACHIAS *et al.*, 2016).

A possibilidade de associação entre a HAS com DM é bastante comum chegando a 50% dos casos de HAS. Para esses casos é necessário o tratamento associado das duas doenças (GUIMARÃES FILHO *et al.*, 2015). Pacientes diabéticos com pressão arterial entre 130-139 mmHg e 80-89 mmHg podem ser tratados até três meses, apenas com modificação de estilo de vida; se após esse período não houver resposta adequada, o tratamento medicamentoso deve ser iniciado (MALACHIAS *et al.*, 2016).

Outra doença que está associada com o aumento da rigidez arterial é a DM (NAKA *et al.*, 2012; VAN DER MEER *et al.*, 2007). A DM não é considerada uma única doença, mas um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresentam em comum a hiperglicemia, em que a glicose plasmática está entre 100 e 125 mg/dl em jejum (MALACHIAS *et al.*, 2016) ou ≥ 200 mg/dl na medida casual (MILECH *et al.*, 2015). É considerada um problema de saúde pública tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento (CRISTINA; FREITAS, 2010).

A prevalência de diabéticos está aumentando devido ao crescimento e envelhecimento populacional, maior urbanização, aos crescentes índices de obesidade e sedentarismo, e também pela maior sobrevida de pacientes com DM. Estima-se que

a população mundial com DM é da ordem de 382 milhões de pessoas e que deverá atingir 471 milhões em 2035 (GUARIGUATA *et al.*, 2014).

As alterações vasculares decorrentes da resistência à insulina que são características da DM, HAS e do envelhecimento, podem induzir alterações como: aterosclerose agravada, rigidez arterial aumentada (principal alteração funcional), disfunção endotelial e aumento da espessura da camada médio-intimal (principal alteração estrutural). Estes produtos podem reduzir a distensibilidade do vaso (BORTOLOTTI; SAFAR, 2006; RIBEIRO *et al.*, 2012; SHORE *et al.*, 2015).

Em um estudo que avaliou a função arterial de indivíduos diabéticos quando comparando com indivíduos saudáveis, demonstrou que a hiperglicemia induz aumento da VOP (GORDIN *et al.*, 2016) e o controle glicêmico pode ser o fator mais importante para atenuar o aumento da VOP (PEREIRA *et al.*, 2015).

A DM é uma condição clínica crônica, necessita de controle e de tratamento contínuos. Portanto, é essencial conhecer os fatores modificáveis que influenciam no curso dessa doença, de forma a estabelecer mudanças de comportamento para seu tratamento e prevenção (MENEZES *et al.*, 2014).

Algumas estratégias utilizadas no tratamento da DM são: controle da pressão arterial, redução do consumo e das taxas de lipídios e controle dos níveis de glicemia, essas medidas auxiliam na melhora da sobrevida e da qualidade de vida de diabéticos (ERLICH; SLAWSON; SHAUGHNESSY, 2014).

O controle dos níveis de glicemia produz benefícios microvasculares à médio prazo (5 a 10 anos) e benefícios na redução dos índices de mortalidade de causa cardiovascular a longo prazo (> 10 anos) (HUANG; DAVIS, 2015).

Nos pacientes com DM o aumento da rigidez arterial é observado em todas as faixas etárias. Associada com estresse oxidativo, disfunção endotelial inflamatória inicial, níveis elevados de LDL-c e envelhecimento, a VOP se encontra aumentada, em consequência da alteração de proporções de elastina e colágeno presentes na aorta (SAFAR; FROHLICH, 2007).

Outro FRCV que promovem alterações estruturais e funcionais nos vasos são as DLP, que englobam uma variedade de anormalidades na concentração de qualquer um dos lipídios: TG, colesterol total, HDL-c e LDL-c (DIAZ *et al.*, 1997; FERNANDES *et al.*, 2011), resultando na presença de placas de aterosclerose (SAFAR; FROHLICH, 2007).

A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica que se constitui em resposta à agressão endotelial, ocasionada pelo acúmulo de lipídios na camada médio-intimal (presença de placa aterosclerótica ou $> 0,9$ mm), que em contato com macrófagos circulantes, aumentam o processo inflamatório sistêmico, podendo gerar rompimento do vaso (BOESEN *et al.*, 2015). Seus sintomas são decorrentes de interferências mecânicas no fluxo sanguíneo, tendo como principais manifestações as doenças cerebrovasculares, coronárias e a insuficiência cardíaca (CARDOSO *et al.*, 2011).

Algumas lesões na parede do vaso podem resultar em grandes alterações hemodinâmicas como por exemplo: redução do diâmetro do vaso, conseqüentemente aumento da VOP, pelo retorno precoce das ondas refletidas resultando em um ciclo, pois alterações na elasticidade da carótida promovem ainda mais o desenvolvimento da placa de aterosclerose por possível ruptura (BOESEN *et al.*, 2015; PIZZI *et al.*, 2012, 2006; URBINA *et al.*, 2013).

Em um estudo que analisou as características hemodinâmicas e a presença de placas ateroscleróticas coronarianas entre indivíduos hipertensos demonstrou que pacientes com aterosclerose foi identificada maior rigidez arterial (TARNOKI *et al.*, 2015). Em resposta a esta desordem do vaso, a oferta de fluxo sanguíneo para órgãos e tecidos pode ser inadequada. Sua ocorrência pode se dar pela associação de predisposição genética e fatores ambientais ou pode ser secundária à outra doença (REINER *et al.*, 2011).

Estudo que comparou a VOP em 68 indivíduos com hipercolesterolemia e 68 controles demonstrou que os pacientes com hipercolesterolemia apresentaram PPc mais alta e vasos sanguíneos mais rígidos que os controles, desta forma as DLP contribuem para os riscos cardiovasculares (WILKINSON *et al.*, 2002), necessitando de grande atenção e monitoramento, visto que sua prevalência é elevada. Cerca de 15% da população residente nas capitais dos estados da região Centro-Oeste do Brasil, declarou DLP autorreferida no ano de 2009 (PEREIRA *et al.*, 2015).

Em outra pesquisa com 384 idosos, usuários do Sistema Único de Saúde da rede municipal de Goiânia, houve uma prevalência de 23,4% dos participantes com DLP (FERREIRA *et al.*, 2010). As DLP são classificadas de acordo com o tipo de lipídio que se encontra alterado (Quadro 1).

Quadro 1 - Classificação das dislipidemias de acordo a Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2016.

Classificação	Valor em mg/dl
Hipercolesterolemia isolada	LDL-c \geq 160
Hipertrigliceridemia isolada	TGs \geq 150
Hiperlipidemia mista	LDL-c \geq 160 e TG \geq 150
HDL-c baixo	HDL-c $<$ 40 nos homens e $<$ 50 nas mulheres

(HDL-c) lipoproteínas de alta densidade, (LDL-c) lipoproteínas de baixa densidade e (TGs) triglicérides

Fonte: (FALUDI *et al.*, 2017).

Alguns fatores de risco para as dislipidemias são: doença arterial coronariana prematura, micro ou macroalbuminúria, HVE, aumento da placa de aterosclerose e da espessura médio-intimal das artérias carótidas (FALUDI *et al.*, 2017).

Os níveis de colesterol total e de LDL-c podem ser modificados por mudanças no estilo de vida e terapias de drogas, e a redução desses níveis é capaz de prevenir as DCV (REINER *et al.*, 2011).

4 MÉTODOS

4.1 Tipo e local de estudo

Trata-se de uma pesquisa de coorte retrospectiva paralela realizada por meio do levantamento de prontuários de pacientes da Via Médica Centro Clínico, localizada à Rua T-58, esquina com a rua T-38, nº 315, Setor Bueno, Goiânia – Goiás que presta serviços médicos e laboratoriais.

4.2 Amostra do estudo

A amostra foi composta por prontuários de pacientes com um ou mais dos seguintes diagnósticos: HAS, DM, DLP e obesidade que foram atendidos por um único médico cardiologista e que realizaram a primeira MCPA no período de setembro de 2012 a outubro de 2016 e repetiram esta avaliação com um intervalo de um a dois anos.

4.3 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão foram:

- idade maior ou igual a 18 anos;
- diagnóstico de pelo menos uma das seguintes condições: HAS, DM, DLP e obesidade;
- primeira MCPA realizada no período de setembro de 2012 a fevereiro de 2016;
- segunda MCPA com intervalo de 12 a 24 meses após a primeira;
- realização dos exames sanguíneos laboratoriais e/ou de imagem no período de três meses antes ou depois da MCPA.

Os critérios de exclusão foram:

- Pacientes que não apresentaram em seu prontuário pelo menos um dos seguintes exames: doppler de carótidas, ecocardiograma e exames sanguíneos laboratoriais (glicemia e perfil lipídico).

4.4 Coleta de dados

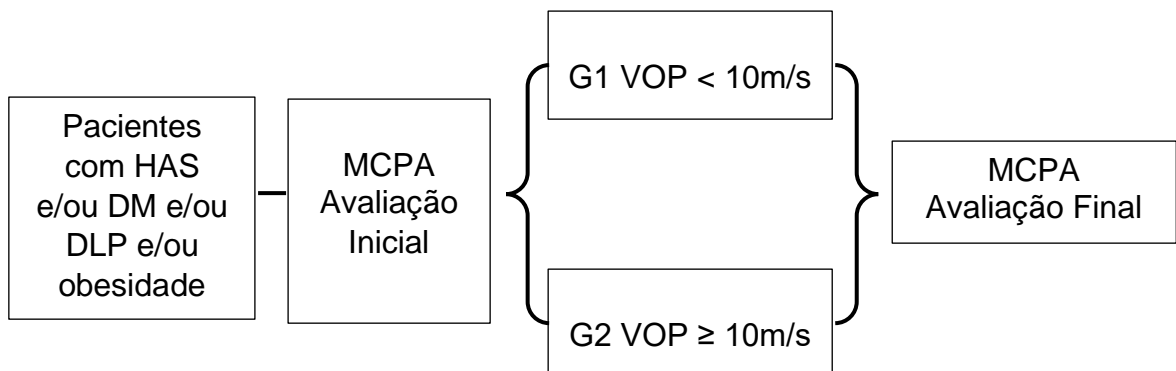
Inicialmente foi consultado, o banco eletrônico de armazenamento dos exames de MCPA para verificar o nome do paciente e as datas de realização dos exames: no período de setembro de 2012 a setembro de 2016 (MCPA inicial) e o segundo em um intervalo de um a dois anos do primeiro (MCPA final). Em seguida foram verificados todos os prontuários em papel destes pacientes para a identificação das variáveis a serem analisadas que não constavam no exame de MCPA.

Foram retirados dos exames de medida da MCPA (inicial e final) as seguintes variáveis: (a) identificação do paciente (nome completo, data de nascimento, idade, sexo, peso, altura, índice de massa corporal (IMC), data da realização do exame); (b) dados do exame (pressão arterial sistólica periférica [PASP], pressão arterial diastólica periférica [PADP], pressão de pulso periférica [PPp], pressão arterial sistólica central [PASC], pressão arterial diastólica central [PADc], pressão de pulso central [PPc], resistência vascular periférica [RVP], pressão de augmentação [Pa], *augmentation index* [AI] e velocidade de onda de pulso [VOP]).

Foram retirados dos prontuários os seguintes dados: (a) presença de FRCV (tabagismo, diagnóstico de obesidade, HAS, DM, DLP e outro provável diagnóstico clínico); (b) posologia dos medicamentos de uso contínuo; (c) resultados dos exames sanguíneos laboratoriais, doppler de carótidas, ecocardiograma (QUADRO 04). Foram considerados os exames realizados nos últimos três meses antes ou após os exames da MCPA. Caso o mesmo exame tivesse sido realizado mais de uma vez nesse período, foi considerado o mais próximo da data de realização da MCPA.

Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com o valor da VOP na avaliação inicial: grupo 1 (G1) $VOP < 10\text{m/s}$ e grupo 2 (G2) $VOP \geq 10\text{m/s}$ (MANCIA *et al.*, 2013) e acompanhados por um período de um a dois anos (figura 3). Posteriormente foram analisadas as relações da VOP com os FRCV, aspectos clínicos e exames sanguíneos laboratoriais e de imagens.

Figura 3 – Fluxograma de seleção dos grupos de acordo com a VOP



4.4.1 Variáveis e categorias

4.4.1.1 Variável de desfecho

A variável de desfecho analisada foi a VOP categorizada em $<10\text{m/s}$ e \geq a 10m/s (MANCIA *et al.*, 2013).

4.4.1.2 Variáveis de exposição

As variáveis de exposição analisadas foram divididas em fatores de risco para DCV; número de FRCV; controle da pressão arterial; medicamentos e combinações; número de anti-hipertensivos; exames laboratoriais; ecocardiograma e doppler. Todas as variáveis foram categorizadas para a análise (Quadro 2). Todas essas variáveis foram retiradas da segunda avaliação que ocorreu de um a dois anos após a primeira MCPA.

Quadro 02 – Categorização das variáveis do estudo.

Variáveis de exposição	Variável	Categorias
Fatores de risco para DCV	IMC	Com excesso de peso Sem excesso de peso
	Obesidade	Sim/não
	Diabetes Mellitus	Sim/Não
	Dislipidemia	Sim/Não
	Hipertensão Arterial	Sim/Não
Número de fatores de risco	Um fator de risco	Sim/não
	Dois fatores de risco	Sim/Não
	Três fatores de risco	Sim/Não
Medicamentos e combinações	Inibidor da enzima conversora da angiotensina	Sim/Não
	Bloqueador do receptor de angiotensina	Sim/não
	Betabloqueador	Sim/Não
	Bloqueador do canal de cálcio	Sim/Não
	Diurético	Sim/Não
	Alfa Bloqueador	Sim/não
	Bloqueador do receptor de angiotensina + Diurético + Bloqueador do canal de cálcio	Sim/Não
	Bloqueador do receptor de angiotensina + Diurético	Sim/Não
	Bloqueador do receptor de angiotensina + Bloqueador do canal de cálcio	Sim/Não
	Inibidor da enzima conversora da angiotensina + Diurético	Sim/não
	Bloqueador do canal de cálcio + Inibidor da enzima conversora da angiotensina	Sim/Não
	Estatina	Sim/Não
	Antidiabético oral	Sim/Não
	Insulina	Sim/Não
Exames laboratoriais	Glicemia de jejum ^[1]	<110mg/dl/≥110mg/dl
	Colesterol total ^[1]	>190mg/dl
	Triglicérides ^[1]	> 150 mg/dl
	LDL-c ^[1]	> 115 mg/dl
	HDL-c ^[1]	< 40 mg/dl nos homens ou < 46 mg/dl nas mulheres
Ecocardiograma	Espessura do septo ^[2]	mulheres: > 0,9 mm, homens: >1,0 mm
	Espessura da parede do ventrículo esquerdo ^[2]	mulheres: > 0,9 mm, homens: >1,0 mm
	Diâmetro do ventrículo esquerdo ^[2]	mulheres: > 38 mm, homens: >40 mm
Doppler	Presença de placa na carótida	Sim/Não
	Espessura da camada médio intimal ^[1]	(<0,9mm/≥0,9mm)

(DCV): doenças cardiovasculares; (HDL-c) lipoproteínas de alta densidade e (LDL-c) lipoproteínas de baixa densidade.

Fonte: Próprio autor, 2019

^[1] (MALACHIAS *et al.*, 2016) ; ^[2] (BONOW *et al.*, 2012; MARTI *et al.*, 2012)

O cálculo do índice de massa corporal (IMC) foi realizado utilizando a fórmula: $\text{peso}/(\text{altura})^2$ (QUETELET, 1870). A partir dos valores de IMC, os pacientes foram categorizados em: sem excesso de peso ($\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$) e com excesso de peso ($\text{IMC} > 25 \text{ kg/m}^2$) (WHO, 1995).

Os diagnósticos das doenças foram retirados do prontuário (diagnóstico médico e/ou uso de medicamentos para tratamento dessas condições). Foram considerados FRCV o diagnóstico de obesidade, HAS, DM e/ou DLP. Os medicamentos e combinações também foram retirados do prontuário. A partir do nome dos medicamentos foram contabilizados o número de anti-hipertensivos utilizados.

A idade foi considerada como variável de ajuste, para tanto foi categorizada em < 60 anos e ≥ 60 anos (BRASIL, 2013).

4.4.1.3 Outras variáveis utilizadas para caracterização da amostra e comparação entre grupos

Para a caracterização da amostra e comparação das variáveis foram consideradas ainda as variáveis: estado civil (com companheiro/sem companheiro); tabagismo, pressão limítrofe e valores da MCPA (Quadro 3).

Foram considerados tabagistas os indivíduos que fumaram no mínimo um cigarro por dia, há mais de um mês da data da MCPA inicial e ex-tabagistas aqueles que pararam de fumar há pelo menos um mês antes da realização do mesmo exame.

Quadro 03 – Classificação das variáveis do estudo.

Variável	Categorias (variáveis qualitativas) ou Unidades de Medida (variáveis quantitativas) do instrumento	Tipo de variável
Estado civil	Com companheiro Sem companheiro	Qualitativa nominal
Tabagismo	Tabagista/ não tabagista/ ex-tabagista	Qualitativa nominal
PASc ² , PADc ³ , PPc ⁴ , PASp ⁵ , PADp ⁶ , Ppp ⁷ , Pres- são de aumento	mmHg	Quantitativa contínua
RVP ⁸	dynas/seg/cm ⁵	Quantitativa contínua
AI ⁹	%	Quantitativa contínua
VOP	m/s	Quantitativa contínua

Fonte: Próprio autor, 2019

¹IMC; ²Pressão Arterial Sistólica Central; ³Pressão Arterial Diastólica Central; ⁴Pressão de Pulso Central; ⁵Pressão Arterial Sistólica Periférica; ⁶Pressão Arterial Diastólica Periférica; ⁷Pressão de Pulso Periférica; ⁸Resistência Vascular Periférica; ⁹Aumentation Index.

Fonte: Próprio autor, 2017.

Os dados foram digitados por duas pessoas de forma independente em um formulário (APÊNDICE A) elaborado no programa EpiData versão 3.1. Posteriormente, foi realizado cruzamento dos dados organizados pelos dois digitadores (*validate*) para conferência e correção.

4.5 Análise dos dados

Os dados foram analisados com o *Software Stata* versão 12.0. Foi realizada análise descritiva com utilização de médias, desvio-padrão, cálculo da prevalência e incidência acumulada. O cálculo da prevalência de HAS, DM e DLP foi realizado dividindo o número de pacientes com diagnóstico clínico ou em uso de medicamentos para as condições pelo total de pacientes. O cálculo da incidência acumulada de HAS, DM e DLP foi realizado pela razão do número de pacientes que foram diagnosticados com a(s) doença(s) após a avaliação inicial pelo total de pacientes.

Para verificar a distribuição dos dados das variáveis quantitativas foi aplicado o teste de Kolmogorov-Smirnov. Para comparar as variáveis socioeconômicas, clínicas, classe dos medicamentos e valores da MCPA entre pacientes do G1 e G2 na

avaliação inicial foram utilizados testes de Qui-quadrado ou Fisher ou o teste de t não pareado.

Foi realizada análise de regressão linear univariada e múltipla. Todas as variáveis que na análise univariada apresentaram $p = < 0,20$ foram selecionadas para o modelo final, como potenciais fatores de confusão. Variáveis que apresentaram baixa frequência quando realizada a análise univariada não foram incluídas no modelo. As variáveis foram introduzidas no modelo múltiplo conforme sua significância estatística (stepwise). As variáveis permaneceram no modelo múltiplo quando continuaram significativas ($p = < 0,05$) ou quando ajustaram o modelo. Após a escolha do modelo final, este foi ajustado pela idade, variável que sabidamente influencia os valores da VOP.

4.6 Aspectos éticos e procedimentos

O projeto submetido ao CEP da PUC Goiás no dia 01 de novembro de 2017 e aprovado sob o parecer nº 75481317.2.0000.0037.

5 RESULTADOS

Os resultados deste estudo serão apresentados em forma de artigo a ser submetido para publicação no periódico *The Journal of Clinical Hypertension* com fator de impacto 2.629.

5.1 Artigo

Título: Fatores associados à velocidade de onda de pulso em uma coorte de pacientes com fatores de risco cardiovasculares

Autores: Ellen S. LELIS¹, Rayne R. FAGUNDES², Weimar K. S. BARROSO², Priscila V. O. VITORINO¹, Gabrielly C. RAMOS¹

¹ Escola de Ciências Sociais e da Saúde, Mestrado em Atenção à Saúde, Pontifícia

Universidade Católica de Goiás

²Liga de Hipertensão Arterial, Universidade Federal de Goiás

Conflitos de interesse: Nenhum.

Informações para correspondência e pedidos de reimpressão:

Endereço: Avenida Alvictor Ozoris Nogueira, Quadra 56, Lote 08, casa A, Jardim

Guanabara III. Telefone: +55 (62) 98166-5125 E-mail: lelisellen@gmail.com

Resumo

Background: A avaliação da rigidez arterial tem seu valor preditivo para eventos cardiovasculares. Uma das formas de identificar o aumento da rigidez arterial é por meio da velocidade de onda de pulso (VOP), obtida pela medida central da pressão arterial (MCPA). **Objetivo:** analisar os fatores associados à VOP em pacientes com fatores de risco cardiovasculares (FRCV). **Métodos:** Estudo de coorte retrospectiva realizada por meio do levantamento de prontuários de pacientes. Foram retirados dos prontuários dados referentes à presença de FRCV, posologia dos medicamentos e resultados

dos exames laboratoriais sanguíneos, doppler de carótidas e ecocardiograma. Os participantes foram divididos em dois grupos, de acordo com o valor da VOP inicial: G1 aqueles com $VOP < 10\text{m/s}$ e G2 com $VOP \geq 10\text{m/s}$. Os possíveis fatores associados foram avaliados após o intervalo de um a dois anos da primeira medida de MCPA. Para comparar as variáveis socioeconômicas, clínicas e as classe dos medicamentos entre pacientes do G1 e G2 na avaliação inicial foram utilizados testes de qui-quadrado ou Fisher e teste de t não pareado. A análise de regressão logística para verificar associação dos FRCV, classe dos medicamentos, controle pressórico, exames laboratoriais e de imagem com o aumento da VOP ($VOP \geq 10\text{m/s}$). **Resultados:** Foram avaliados 101 pacientes, 56,0% do sexo feminino. Foi identificada prevalência de hipertensão arterial sistêmica (HAS) de 80,2% (n=81), dislipidemia (DLP) de 65,6% (n=66) de obesidade 36,6% (n=37) e de diabetes mellitus (DM) 18,0% (n=18). Na avaliação inicial 81,2% pacientes tiveram a $VOP < 10\text{ mm/s}$ (G1) e 18,8% tiveram a VOP maior que 10 mm/s (G2). Os dois grupos eram homogêneos com relação às variáveis socioeconômicas e clínicas com exceção da idade que era maior no G2 75,4 (DP: 5,0%) que no G1 51,9 (DP: 12,7) ($p < 0,001$). A estatina era utilizada com maior frequência por pacientes com $VOP < 10\text{m/s}$. A pressão arterial sistólica (PAS) e a pressão de pulso (PP) tanto central quanto periférica foram maiores no G2. A chance de apresentar $VOP \geq 10\text{m}$ foi maior em pacientes que usavam estatina (OR: 4,03; $p=0,013$); nos que utilizavam dois anti-hipertensivos (OR: 4,03; $p=0,004$) e naqueles que utilizavam três anti-hipertensivos (OR: 11,4; $p=0,045$). Quando o modelo foi ajustado pela idade apenas o uso de estatina permaneceu associado ao aumento da VOP (OR: 4,04; $p=0,032$). Houve correlação entre a idade e a VOP. **Conclusão:** O aumento da VOP associou-se positivamente com pacientes em uso de estatina. A VOP apresenta forte correlação com a idade ($r=0,9475$; $p < 0,001$).

Palavras-chave: Rigidez Vascular. Fatores de Risco. Doenças Cardiovasculares.

Abstract

Background: The evaluation of arterial stiffness has been increasingly used in research and clinical practice because of its predictive value for cardiovascular events. One way to identify increased arterial stiffness is by means of pulse wave velocity

(VOP), obtained by the central blood pressure measure (MCPA). **Objective:** to analyze the factors associated with PWV in patients with CVD. **Methods:** Retrospective cohort study performed by means of patient charts. Data regarding the presence of cardiovascular risk factors (CVRF), medication dosage and blood laboratory test results, carotid doppler and echocardiogram were taken from the medical records. Participants were divided into two groups, according to the initial OPV value: G1 those with OPV <10m / s and G2 with OPV \geq 10m / s. The possible associated factors were evaluated after the interval of one to two years of the first MCPA measurement. In order to compare the socioeconomic, clinical and clinical variables of G1 and G2 patients in the initial evaluation, chi-square or Fisher and unpaired t-test. Logistic regression analysis was performed to verify the association of CVRF, class of medications, blood pressure control, laboratory and imaging tests with increased OPV (OPV \geq 10m / s). **Results:** A total of 101 patients were evaluated, 56.0% female. The prevalence of systemic arterial hypertension (SAH) of 80.2% (n = 81), dyslipidemia (DLP) was 65.6% (n = 66), 36.6% (n = 37) and diabetic testis mellitus 18.0% (n = 18). In the initial evaluation, 81.2% of the patients had POC <10 mm / s (G1) and 18.8% had a POC greater than 10 mm / s (G2). The two groups were homogeneous with respect to socioeconomic and clinical variables with the exception of age that was higher in G2 75.4 (SD: 5.0%) than in G1 51.9 (SD: 12.7) (p, 0.001) . Statin was most frequently used by patients with OPV <10m / s. Systolic blood pressure and central and peripheral pulse pressure were higher in G2. The odds of presenting PWV \geq 10m were higher in patients who used statin (OR: 4.03; p = 0.013); (OR: 4.03, p = 0.004) and in those who used three antihypertensives (OR: 11.4, p = 0.045). When the model was adjusted for age, only statin use remained associated with increased OPV (OR: 4.04; p = 0.032). There was a correlation between age and PWV. **Conclusion:** The increase in OPV was positively associated with patients using statin. VOP shows a strong correlation with age (r = 0.9475, p <0.001).

Keywords: Vascular rigidity. Risk factors. Cardiovascular diseases.

INTRODUÇÃO

Durante muitos anos, a pressão arterial (PA) foi medida na artéria braquial, no entanto, apresenta variações ao longo da árvore arterial devido às diferenças na rigidez do vaso e a influência das reflexões das ondas (1). Os principais órgãos estão expostos à pressão das artérias centrais não às periféricas e nos últimos anos tem havido uma consciência crescente da importância da pressão arterial central na patogênese da doença cardiovascular (DCV).

Um dos importantes parâmetros avaliados por meio da medida central da pressão arterial (MCPA) é a rigidez arterial obtida principalmente pela velocidade de onda de pulso (VOP) (2), quanto maior a VOP maior a rigidez arterial que frequentemente está associada ao aumento da morbidade e mortalidade cardiovascular, considerada uma medida adicional do risco cardiovascular (1,3).

A VOP tem melhor associação com desfechos cardiovasculares que a medida da pressão arterial periférica e o interesse na análise e utilização da avaliação da rigidez arterial tem crescido, devido ao seu valor preditivo para eventos cardiovasculares e à sua capacidade de monitorização (4), contudo são necessários ainda estudos longitudinais que analisem os fatores associados ao aumento da rigidez arterial por meio de exames bioquímicos laboratoriais e de imagem em pacientes com mais de uma doença cardiovascular.

Em indivíduos hipertensos, diabéticos, dislipidêmicos e obesos, os vasos arteriais podem apresentar aumento da rigidez ocasionada pela disfunção endotelial, liberação de citocinas pró-inflamatórias e conseqüentemente alterações metabólicas e estruturais. Essas alterações manifestam-se em pacientes com um ou mais dos diagnósticos mencionados e são proporcionais ao número de doenças apresentadas (3).

Contudo são necessários ainda estudos longitudinais que analisem os fatores associados ao aumento da rigidez arterial através de exames bioquímicos laboratoriais e de imagem em pacientes com mais de uma DCV. Portanto, o objetivo deste estudo foi analisar os fatores associados ao aumento da VOP em pacientes com FRCV.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de coorte paralela retrospectiva realizada por meio do levantamento de prontuários de pacientes com HAS e/ou DM e/ou DLP e/ou obesidade, que realizaram a primeira MCPA no período de setembro de 2012 a outubro de 2016 e repetiram esta avaliação com um intervalo de um a dois anos. Foram coletados dados da identificação do paciente (idade, sexo, IMC), exames sanguíneos laboratoriais e de imagem três meses antes ou após a MCPA, posologia dos medicamentos de uso contínuo, valores da MCPA, FRCV. Caso o mesmo exame tivesse sido realizado mais de uma vez nesse período, foi considerado o mais próximo da data de realização da MCPA.

Fizeram parte da amostra prontuários dos pacientes acima de 18 anos de idade. Inicialmente foi consultado o banco eletrônico de armazenamento dos exames de MCPA e após os dados dos prontuários. Os pacientes foram divididos em dois grupos de acordo com o valor da VOP na avaliação inicial: grupo 1 (G1) VOP <10m/s e grupo 2 (G2) VOP ≥ 10m/s (5) e acompanhados por um período de um a dois anos.

A variável de desfecho analisada foi a VOP e as variáveis de exposição analisadas foram: idade (categorizada em <60 e ≥ 60 anos) (6), sexo (masculino/feminino). O cálculo do índice de massa corporal (IMC) foi feito utilizando a fórmula: peso/(altura)² (7). A partir dos valores de IMC, os pacientes foram categorizados nos seguintes grupos: com baixo peso (IMC < 18,3), eutrofia/peso normal (IMC entre 18,4 a 24,9 kg/m²), sobrepeso (IMC entre 25 kg/m² e 29,9 kg/m²), obesos (IMC > de 40 kg/m²) e agrupados em sem excesso de peso (baixo peso e eutróficos) e com excesso de peso (sobrepeso e obesidade) (8).

Diagnósticos de: obesidade (presença/ausência), HAS (presença/ausência), DM (presença/ausência), DLP (presença/ausência), número de fatores de risco para DCV; uso contínuo de medicamentos categorizados em sim ou não para cada um dos medicamentos; placas de aterosclerose na carótida (presença/ausência), espessura da camada médio-intimal (<0,9mm/≥0,9mm) (9), espessura de septo do VE (mulheres: > 0,9 mm, homens: >1,0 mm), parede posterior do VE (mulheres: > 0,9 mm, homens: >1,0 mm) e diâmetro do VE (mulheres: > 38 mm, homens: >40 mm) (10) (11), glicemia (<110mg/dl/≥110mg/dl), colesterol total, TG, HDL-c e LDL-c (9) (Quadro 4).

Para a categorização das doenças obesidade, HAS, DM e DLP foi considerado o diagnóstico clínico e/ou utilização de medicamentos de uso contínuo. Os dados foram digitados em duplicata no programa EpiData versão 3.1 e posteriormente realizado cruzamento para conferência e correção.

Foi realizada análise descritiva, cálculos de prevalência e incidência acumulada de HAS, DM e DLP. Para verificar a distribuição dos dados das variáveis quantitativas foi aplicado o teste de Kolmogorov-Smirnov. Para comparar as variáveis socioeconômicas, clínicas, classe dos medicamentos e valores da MCPA entre pacientes do G1 e G2 na avaliação inicial foram utilizados testes de Qui-quadrado ou Fisher ou o teste de t não pareado.

Foi realizada análise de regressão linear bivariada e múltipla. Todas as variáveis que na análise bivariada apresentaram $p < 0,20$ foram selecionadas para o modelo final, como potenciais fatores de confusão. Variáveis que apresentaram baixa frequência quando realizada a análise bivariada não foram incluídas no modelo. As variáveis foram introduzidas no modelo múltiplo conforme sua significância estatística (stepwise). As variáveis permaneceram no modelo múltiplo quando continuaram significativas ($p < 0,05$) ou quando ajustaram o modelo. Após a escolha do modelo final, este foi ajustado pela idade, variável que sabidamente influencia os valores da VOP. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUC Goiás sob o parecer nº 75481317.2.0000.0037.

RESULTADOS

Foram avaliados 101 pacientes, 56,4% (n=57) do sexo feminino, 66,3% (n=67) com companheiro. A prevalência de HAS foi de 80,2% (n=81), de DLP 65,6% (n=66) e de obesidade 36,6% (n=37). A média do IMC foi de 28,8 ($\pm 5,2$) Kg/m².

A incidência acumulada de HAS foi de 4% (n=04), de DM 3% (n=03) e de DLP foi de 2% (n=02). Não houve aumento da frequência de obesos e tabagistas. Um paciente abandonou o hábito tabágico.

Na avaliação inicial 81,2% (n= 82) pacientes tiveram a VOP <10 m/s (G1) e 18,8% (n=19) tiveram a VOP ≥ 10 m/s (G2). Os grupos eram homogêneos quanto às características sociodemográficas e clínicas, apenas a idade foi maior em pacientes que tinham a VOP ≥ 10 m/s (Tabela 1).

Tabela 1 – Comparação das variáveis socioeconômicas e clínicas entre pacientes com VOP <10 m/s e VOP ≥ 10 m/s na avaliação inicial, n=101, Goiânia, 2018.

	Todos	G1 <10 m/s (n=82)	G2 ≥10 m/s (n=19)	p*
	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	
Idade (anos)	56,3 (14,9)	51,9 (12,7)	75,4 (5,0)	<0,001
IMC (Kg/m ²)	28,8 (5,2)	29,2 (5,3)	26,9 (1,0)	0,075
n de anti-hipertensivos	1,3 (1,1)	1,2 (1,1)	1,7 (0,9)	0,075
	n (%)	n (%)	n (%)	p**
Feminino	57 (56,4)	45 (79,0)	12 (21,1)	0,512
Com companheiro	67 (66,3)	54 (80,6)	13 (19,4)	0,831
Obesidade	37 (36,6)	49 (76,6)	15 (23,4)	0,118
Tabagismo	02 (4,0)	04 (100,0)	-	0,582
Diabetes mellitus	18 (17,8)	14 (77,8)	04 (22,2)	0,683
Dislipidemia	66 (65,3)	50 (75,8)	16 (24,2)	0,055
HAS	81 (80,2)	64 (79,0)	17 (21,0)	0,260
Pressão limítrofe	10 (9,9)	10 (100,0)	-	0,109

(IMC) índice de massa corporal e (HAS) hipertensão arterial sistêmica.

p* teste t; p**: qui-quadrado ou Fisher

Os pacientes com VOP ≥ 10 m/s utilizavam com mais frequência bloqueador de canal de cálcio (BCC) + inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) e com menos frequência as estatinas (Tabela 2).

Tabela 2 – Comparação das classes de medicamentos utilizadas entre pacientes com VOP <10 m/s e VOP ≥ 10 m/s na avaliação inicial, n=101, Goiânia, 2018.

	Todos	<10m/s	≥10m/s	p*
	n (%)	n (%)	n (%)	
BRA	19 (18,8)	15 (78,9)	04 (21,1)	0,752
IECA	07 (6,9)	04 (57,1)	03 (42,9)	0,121
Betabloqueador	22 (21,8)	17 (77,3)	05 (22,7)	0,554
BCC	06 (5,9)	05 (83,3)	01 (16,7)	1,000
Diurético	02 (1,9)	01 (50,0)	01 (50,0)	0,342
Alfa bloqueador	04 (3,96)	04 (100,0)	-	1,000
BRA + Diurético + BCC	10 (9,9)	08 (80,0)	02 (20,0)	1,000
BRA + Diurético	08 (7,9)	07 (87,5)	01 (12,5)	1,000
BRA + BCC	07 (6,9)	07 (100,0)	-	0,342
IECA + Diurético	06 (5,9)	04 (66,7)	02 (33,3)	0,315
BCC + IECA	03 (3,0)	-	03 (100,0)	0,006
Estatina	43 (42,6)	30 (69,8)	13 (30,2)	0,019
Antidiabético oral	16 (15,8)	13 (81,2)	03 (18,8)	1,000
Insulina	02 (2,02)	01 (50,0)	01 (50,0)	0,349

(BRA) Bloqueador dos receptores de angiotensina II, (IECA) inibidor da enzima conversora de angiotensina e (BCC) bloqueador de canal de cálcio.

p*: qui-quadrado

A PAS e PP tanto central quanto periférica foram maiores nos pacientes que tinham VOP ≥ 10 m/s (Tabela 3).

Tabela 3 – Comparação dos valores obtidos na medida central da pressão arterial, entre pacientes do G1 e do G2 na avaliação inicial, n=101, Goiânia, 2018.

	Todos Média (DP)	<10m/s Média (DP)	≥10m/s Média (DP)	p*
PAS periférica	125,2 (14,6)	123,6 (12,7)	132,4 (19,7)	0,016
PAD periférica	78,0 (10,2)	78,3 (10,6)	76,4 (8,4)	0,449
Pressão de pulso periférica	47,2 (12,9)	45,2 (10,8)	56,1 (17,3)	<0,001
PAS central	115,0 (13,8)	113,6 (11,3)	121,2 (21,0)	0,030
PAD central	79,3 (10,2)	79,7 (10,5)	77,7 (8,8)	0,446
Pressão de pulso central	35,7 (11,7)	33,9 (9,0)	43,5 (17,9)	<0,001

(PAS) pressão arterial sistólica, (PAD) pressão arterial diastólica e (DP) desvio padrão.

p* teste t

Na avaliação inicial 81 (80,2%) dos pacientes estavam com a pressão arterial periférica controlada. O controle aumentou na avaliação final passando para 86 (85,2%).

Associaram-se ao aumento da VOP na análise univariada a presença de DLP; a presença de três fatores de risco; o uso dos seguintes medicamentos/combinções: 1) inibidor da enzima conversora da angiotensina, 2) inibidor da enzima conversora da angiotensina + Diurético, 3) bloqueador do canal de cálcio + inibidor da enzima conversora da angiotensina e 4) estatina; a utilização de um, dois ou três anti-hipertensivos; o colesterol total; o LDLc; a espessura da parede do VE; a presença de placa e a espessura da camada médio-intimal (Tabela 4).

Tabela 4 – Análise univariada entre a velocidade de onda de pulso e as variáveis de índice de massa corporal, ecocardiográficas, de doppler de carótidas e de exames sanguíneos laboratoriais após um a dois anos obtida por análise de regressão logística.

Variáveis	Análise univariada		
	OR	IC 95%	p
Fatores de risco para DCV			
Com excesso de peso	0,64	(0,18-2,27)	0,492
Diagnóstico de obesidade	0,56	(0,18-1,70)	0,304
Diabetes Mellitus	1,60	(0,74-3,50)	0,229
Dislipidemia	2,52	(0,77-8,28)	0,126
Hipertensão arterial	2,72	(0,53-13,96)	0,229
Número de fatores de risco			
Um fator de risco	1	1	
Dois fatores de risco	4,72	(0,99-22,34)	0,050
Três fatores de risco	4,35	(0,63-29,91)	0,135
Controle da pressão arterial			
Pressão arterial central	0,59	(0,07-5,14)	0,637
Pressão arterial periférica	0,62	(0,13-3,03)	0,559
Medicamentos			
Bloqueador do receptor de angiotensina	0,51	(0,60-4,37)	0,511
Inibidor da enzima conversora da angiotensina	2,47	(0,66-9,25)	0,181
Betabloqueador	0,85	(0,55-4,55)	0,387
Bloqueador do canal de cálcio	1,73	(0,14-14,89)	0,748
Diurético	-	-	-
Alfa Bloqueador	-	-	-
Bloqueador do receptor de angiotensina + Diurético + Bloqueador do canal de cálcio	0,59	(0,07-5,15)	0,637
Bloqueador do receptor de angiotensina + Diurético	0,85	(0,09-7,78)	0,890
Bloqueador do receptor de angiotensina + Bloqueador do canal de cálcio	2,16	(0,59-7,95)	0,246
Inibidor da enzima conversora da angiotensina + Diurético	2,97	(0,74-17,9)	0,110
Bloqueador do canal de cálcio + Inibidor da enzima conversora da angiotensina	4,70	(0,62-37,8)	0,135
Estatina	4,56	(1,60-13,0)	0,004
Antidiabético oral	1,47	(0,46-4,69)	0,512
Insulina	1,46	(0,14-14,9)	0,748
Número de anti-hipertensivos			
Não utiliza anti-hipertensivo	1	1	
Um anti-hipertensivo	5,17	(0,58-45,9)	0,140
Dois anti-hipertensivos	11,8	(1,34-102,8)	0,026
Três anti-hipertensivos	12,5	(1,21-128,7)	0,034
Exames laboratoriais			
Glicemia de jejum	0,58	(0,11-2,88)	0,509
Colesterol total	0,31	(0,65-1,50)	0,146
Triglicérides	1,51	(0,48-4,7)	0,482
LDLc	0,35	(0,07-1,66)	0,187
HDLc	0,87	(0,28-2,71)	0,817
Ecocardiograma			
Espessura do septo	2,5	(0,60-10,34)	0,206
Espessura da parede do ventrículo esquerdo	4,4	(1,12-17,60)	0,034
Diâmetro do ventrículo esquerdo	2,05	(0,43-9,65)	0,364
Doppler			
Presença de placa	4,2	(0,82-21,30)	0,084
Espessura médio intimal	2,1	(0,95-4,62)	0,064

Após a inclusão uma a uma de todas as variáveis, permaneceram no modelo: uso de estatina, uso de dois ou de três anti-hipertensivos. Entretanto, após ajuste pela idade, apenas o uso da estatina permaneceu associado ao aumento da VOP (Tabela 5).

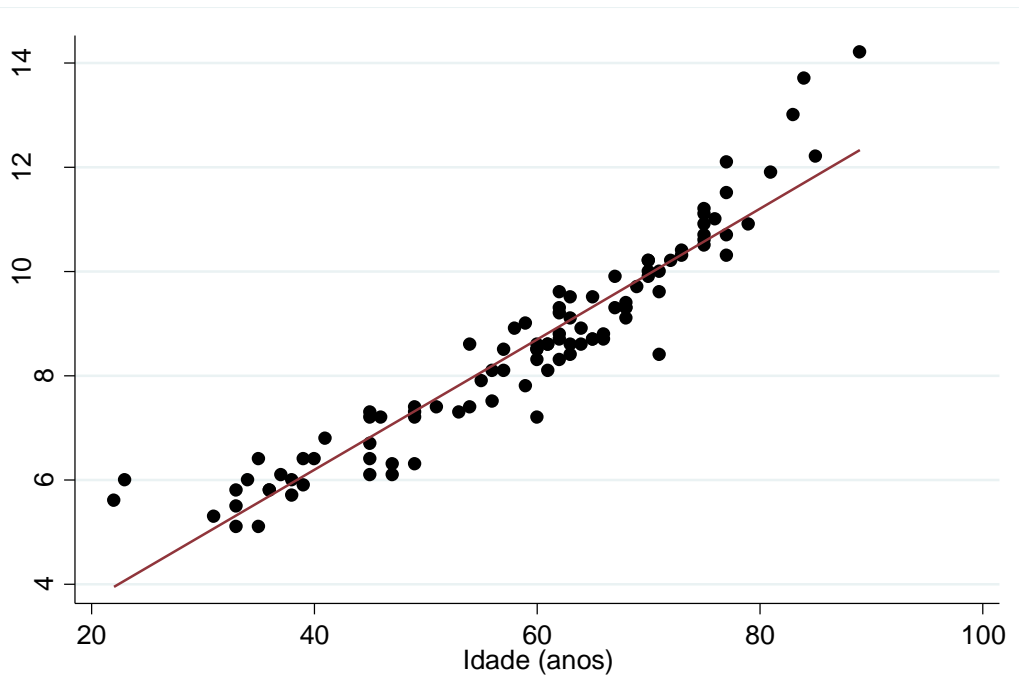
Tabela 5 – Análise multivariada entre a velocidade de onda de pulso e as variáveis de índice de massa corporal, ecocardiográficas, de doppler de carótidas e de exames sanguíneos laboratoriais após um a dois anos

Variáveis	Análise multivariada			Análise multivariada ajustada*		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
Uso de estatina	4,03	(1,34-12,1)	0,013	4,04	(0,32-33,8)	0,032
Uso de dois anti-hipertensivos	2,07	(1,13-93,1)	0,038	10,4	(0,99-110,0)	0,051
Uso de três anti-hipertensivos	11,4	(1,05-124,0)	0,045	13,3	(0,95-186,3)	0,055

*ajuste por idade ($r^2=0,37$).

A idade apresentou correlação positiva e forte com os valores da VOP (Figura 4).

Figura 4 – Correlação entre a velocidade de onda de pulso com a idade



$r = 0,9475$; $p = <0,001$
 Teste de correlação de Pearson

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que o uso da estatina e o uso de dois ou três anti-hipertensivos foram associados ao aumento da VOP, independentemente da idade. Quando ajustados pela idade apenas o uso de estatina permaneceu associado ao aumento da VOP.

Acreditamos que não foi o uso da estatina que aumentou a VOP e sim pacientes que estavam em uso de estatina eram aqueles que já apresentavam alterações estruturais prévias na parede arterial ocasionadas pelas modificações patológicas como o aumento da espessura da camada médio-intimal decorrente da deposição de lípidos. Essas alterações favorecem o retorno precoce das ondas refletidas da periferia para a aorta ascendente (12).

As estatinas reduzem as concentrações plasmáticas de colesterol e lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), proporcionando a estabilização das placas ateroscleróticas que podem ter efeito na rigidez arterial por meio da redução do conteúdo vascular lipídico (13), possui efeito antioxidante (14), e interação com o sistema renina-angiotensina androsterona, restaurando assim a bio atividade do óxido nítrico.

O efeito benéfico da estatina foi comprovado em outros estudos, como em uma meta-análise que avaliou os efeitos da terapia com estatinas na rigidez arterial de pacientes com FRCV. Foi identificada redução de 6,8% VOP independentemente das alterações na pressão sanguínea em uma média de intervenção de 2 a 144 semanas (15).

O tempo de uso das estatinas não foi identificado no presente estudo e embora existam evidências de que mesmo em curto prazo de intervenção medicamentosa estatina há melhora significativa da distensibilidade arterial (16). Este deve ser um aspecto a ser considerado pois também existe evidência de que a parede vascular possa ser remodelada com o uso prolongado de estatinas em pacientes hipertensos e com DLP. Quando avaliados 23 pacientes hipertensos e dislipidêmicos em uso de estatina por 12 meses, foi identificada redução importante dos níveis de colesterol total e LDL-c no plasma e ligeiro aumento da VOP em 8% no grupo intervenção e 2% no grupo placebo, independente dos níveis de pressão arterial (17). O tempo de avaliação do estudo anteriormente citado é semelhante ao nosso, fato que também encoraja o aumento do seguimento desses pacientes.

Acreditamos que a ausência de associação das variáveis do ecocardiograma e de doppler de carótidas com a VOP possa ser atribuída principalmente a idade da amostra avaliada que é relativamente jovem. As alterações estruturais provocadas pelas DCV podem se manifestar de forma tardia. Estudo de coorte, que acompanhou por mais de 20 anos 277 indivíduos jovens com idade média de 27,4 (DP: 13,8) após de 8 a 10 anos do diagnóstico da DM identificou aumento da rigidez arterial (18). Porém a associação entre a VOP com HVE (19) e com as alterações carotídeas (20) já estão bem estabelecidas.

Quando fizemos o ajuste do modelo final da regressão logística pela idade identificamos que o número de anti-hipertensivos utilizados não foi associado ao aumento da VOP. Desta forma, acreditamos que o mais importante é manter os níveis pressóricos, independentemente do tipo de medicamento ou combinação utilizada que deve ser prescrita considerando as necessidades individuais do paciente seguindo as evidências científicas (9).

Estudos que avaliaram o enrijecimento arterial em hipertensos demonstraram incrementos nos valores de pressão de pulso e PASC (21–23) e alteração endotelial (24) com o passar dos anos. Portanto, é importante a manutenção da pressão arterial em níveis controlados para hipertensos.

Embora nosso estudo não tenha identificado relação dos medicamentos com a VOP, frente à rigidez arterial os bloqueadores de canais de cálcio, os inibidores da enzima conversora da angiotensina e os bloqueadores dos receptores de angiotensina II são apontados como principais redutores da VOP (25) e de valores pressóricos centrais (26).

Embora tenhamos identificado maior PAS e PP no grupo com VOP ≥ 10 m/s, achado já bem fundamentado na literatura (5), o aumento da VOP não foi associado a pressão arterial. Acreditamos que este fato tenha se dado devido pequeno número de pacientes com níveis pressóricos considerados não controlados que retirou a variável da análise bivariada. Esperávamos esta associação uma vez que o aumento da rigidez arterial resulta em níveis pressóricos mais altos, a onda de pressão gerada pelo VE (PP) deve ser maior, proporcionando assim, maior sobrecarga cardíaca (aumento da PAS) (1). Ou seja, valores pressóricos elevados frequentemente ocorrem de forma simultânea com outras doenças como a DM o que pode aumentar o risco de aumento da VOP.

Em um estudo que comparou a rigidez arterial por meio da VOP entre dois grupos, um de pacientes com HAS e DM e outro com pacientes somente com HAS, identificou que na presença de ambos os diagnósticos a VOP foi maior quando comparada com indivíduos somente com HAS (27).

Identificamos a idade como uma variável importante para o aumento da VOP por meio do ajuste realizado na análise múltipla e pela forte correlação observada entre a idade e a VOP. Este também é uma constatação já esperada tanto do ponto de vista fisiológico como de evidências científicas. O envelhecimento é fator causal do aumento da rigidez arterial, ocasionado pela ruptura progressiva e fratura por fadiga dos elementos elásticos da parede arterial, resultando estresse para as fibras mais colágenas e um aumento na rigidez arterial (1).

Estudo que avaliou 29.367 indivíduos estratificados por idade e HAS (sim e não) identificou que a VOP aumentou com o envelhecimento independentemente da dos níveis de pressão arterial (28)

O aumento da VOP também está associada a outros fatores, como por exemplo estilo de vida, consumo alimentar e o sedentarismo, que não foram avaliados neste estudo. O sedentarismo é um FRCV (9) e que está associado com a rigidez arterial. A VOP possui progressão mais lenta em indivíduos fisicamente ativos tanto em idade avançada (29) quanto em indivíduos adultos jovens com e sem FRCV (30). Outros aspectos referentes ao estilo de vida também não foram avaliados especialmente consumo alimentar e também aspectos genéticos. Não houve a presença de um grupo sem doença cardiovascular diagnosticada para comparar com os demais.

A amostra pequena impossibilitou a inclusão de algumas variáveis na regressão logística e alguns pacientes não realizaram todos os exames como doppler de carótidas, ecocardiograma e sobretudo MAPA. Por outro lado, os instrumentos, os métodos e o rigor metodológico utilizados, no presente estudo podem ser reproduzidos por outros pesquisadores, em outras populações, com um custo baixo.

CONCLUSÃO

Pode-se concluir que o uso da estatina e o uso de dois ou três anti-hipertensivos foram associados ao aumento da VOP, independentemente da idade. Quando ajustados pela idade apenas o uso de estatina está associado ao aumento da VOP.

Foi identificada alta prevalência de HAS e DLP e baixa incidência acumulada das DCV. Inicialmente 18,8% dos pacientes apresentaram VOP \geq 10m/s e a idade, a PAS e PP tanto periférica quanto central foram maior neste grupo. No período de um a dois anos de acompanhamento, a maioria dos participantes avaliados apresentaram aumento da VOP.

REFERÊNCIAS

1. Laurent S, Cockcroft J, Beausssier H, Boutouyrie P. Central Aortic Blood Pressure. 2^a. Laurent S, Cockcroft J, editors. 2015. 1-95 p.
2. Pizzi O, Brandão AA, Magalhães MEC, Pozzan R, Brandão AP. Velocidade de onda de pulso - o método. *Rev Bras Hipertens*. 2006;13(1):59–62.
3. Valchopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality With Arterial Stiffness A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Oncol*. 2010;55(13):1318 – 1327.
4. Williams B, Chairperson ESC, Esh GM, Spiering W, Agabiti E, Azizi M, et al. 2018 ESC / ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. 2018. 1953-2041 p.
5. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Christiaens T, Cifkova R, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159–219.
6. Brasil. Estatuto do Idoso / Ministério da Saúde. 3^a. 2013. 70 p.
7. Quetelet A. *Antropométrie ou mesure des différentes facultés de l'homme*. Bruxelles: 1870.
8. WHO. *Physical status: The use and interpretation of anthropometry*. 1995;
9. Malachias M, Souza W, Plavinik F, Rodrigues C. 7^a Diretriz Brasileira De Hipertensão Arterial. SBC. 2016;107(3):1–199.
10. Marti CN, Gheorghide M, Kalogeropoulos AP, Georgiopoulou V V., Quyyumi AA, Butler J. Endothelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2012;60(16):1455–69. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2011.11.082>
11. Bonow RO, Libby P, Mann DL, Zipes DP. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. United States: ELSEVIER Saunders. 2012.
12. Safar ME, Frohlich ED. *Atherosclerosis, Large Arteries and Cardiovascular Risk*. Vol. 44, *Advances in Cardiology*. 2007. 234-244 p.
13. Derosa G, Tedeschi-Reiner E, Pećin I, Reiner Ž, Sahebkar A, Maffioli P. Effects of statin therapy on augmentation index as a measure of arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* [Internet]. 2016;212:160–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.03.010>
14. Rikitake Y, Kawashima S, Takeshita S, Yamashita T, Azumi H, Yasuhara M, et al. Anti-oxidative properties of fluvastatin, an HMG-CoA reductase inhibitor, contribute to prevention of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. *Atherosclerosis*. 2001;154:87–96.

15. D'elia L, La Fata E, Iannuzzi A, Rubba PO. Effect of statin therapy on pulse wave velocity: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Exp Hypertens* [Internet]. 2018;40(7):601–8. Available from: <https://doi.org/10.1080/10641963.2017.1411498>
16. Ratchford E V, Gutierrez J, Lorenzo D, McClendon MS, Della-Morte D, DeRosa JT. Short-term Effect of Atorvastatin on Carotid Artery Elasticity: A Pilot Study. *Sage Encycl Qual Res Methods*. 2012;42(12):624–6.
17. Raison J, Rudnichi A, Safar ME. Effects of atorvastatin on aortic pulse wave velocity in patients with hypertension and hypercholesterolaemia: A preliminary study. *J Hum Hypertens*. 2002;16(10):705–10.
18. Ferreira I, Hovind P, Schalkwijk CG, Parving HH, Stehouwer CDA, Rossing P. Biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction as predictors of pulse pressure and incident hypertension in type 1 diabetes: a 20 year life-course study in an inception cohort. *Diabetologia*. 2018;61(1):231–41.
19. Rabkin SW, Chan SH. Correlation of pulse wave velocity with left ventricular mass in patients with hypertension once blood pressure has been normalized. *Heart Int* [Internet]. 2012;7(1):e5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22690298> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3366301>
20. Selwaness M, Van Den Bouwhuisen Q, Mattace-Raso FUS, Verwoert GC, Hofman A, Franco OH, et al. Arterial stiffness is associated with carotid intraplaque hemorrhage in the general population: The rotterdam study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014;34(4):927–32.
21. Benetos A, Adamopoulos C, Bureau JM, Temmar M, Labat C, Bean K, et al. Determinants of accelerated progression of arterial stiffness in normotensive subjects and in treated hypertensive subjects over a 6-year period. *Circulation*. 2002;105(10):1202–7.
22. de Mendonça GS, de Souza DF, de Alvarenga Cunha Brunelli AC, de Oliveira Peres CI, Freitas EGB, Lacerda GN, et al. Arterial stiffness in elderly patients with normotension and hypertension in Brazil. *J Clin Hypertens*. 2018;20(9):1285–93.
23. Song HG, Kim EJ, Seo HS, Kim SH, Park CG, Han SW, et al. Relative contributions of different cardiovascular risk factors to significant arterial stiffness. *Int J Cardiol* [Internet]. 2010;139(3):263–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.10.032>
24. Ato D, Sawayama T. Factors associated with high brachial–ankle pulse wave velocity in non-hypertensive and appropriately treated hypertensive patients with atherosclerotic risk factors. *Vasc Health Risk Manag*. 2017;13:383–92.
25. Brandão AA, Amodeo C, Alcântara C, Barbosa E, Nobre F, Pinto F, et al. I Luso-Brazilian Positioning on Central Arterial Pressure. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2017;100–8. Available from: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20170011>

26. Neves MF, Cunha AR, Cunha MR, Gismondi RA, Oigman W. The Role of Renin–Angiotensin–Aldosterone System and Its New Components in Arterial Stiffness and Vascular Aging. *High Blood Press Cardiovasc Prev* [Internet]. 2018;25(2):137–45. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40292-018-0252-5>
27. Sciatti E, Vizzardi E, Castiello A, Valentini F, Bonadei I, Gelsomino S, et al. The role of type 2 diabetes mellitus on hypertensive-related aortic stiffness. *Echocardiography*. 2018;35(6):798–803.
28. Zhang YJ, Wu SL, Li HY, Zhao QH, Ning CH, Zhang RY. Comparison of arterial stiffness in non-hypertensive and hypertensive population of various age groups. *Chinese J Cardiovasc Dis*. 2018;24(1):56–63.
29. Ahmadi-Abhari S, Sabia S, Shipley MJ, Kivimäki M, Singh-Manoux A, Tabak A, et al. Physical activity, sedentary behavior, and long-term changes in aortic stiffness: The Whitehall II study. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(8).
30. Bohn L, Ramoa A, Silva G, Silva N, Abreu SM, Ribeiro F, et al. Sedentary Behavior and Arterial Stiffness in Adults with and without Metabolic Syndrome. *Int J Sports Med*. 2017;38(5):396–401.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A VOP é um parâmetro de rigidez arterial que sofre influência de diversos fatores, como alterações estruturais dos vasos arteriais, metabólicas, genéticos e o próprio envelhecimento. Com o crescimento da população idosa, torna-se necessário maior monitoramento dos FRCV para evitar ou retardar o enrijecimento arterial que pode estar presente mesmo em indivíduos sem alterações estruturais e ou bioquímicas.

Estudos que acompanham em intervalo de tempo maior e com mais indivíduos são necessários para identificar o comportamento da VOP e valores pressóricos em pacientes que são submetidos ao mesmo tratamento medicamentoso. Outros aspectos do estilo de vida e fatores genéticos também devem ser investigados.

REFERÊNCIAS

- AGABITI-ROSEI, E. et al. Central blood pressure measurements and antihypertensive therapy: A consensus document. **Hypertension**, v. 50, n. 1, p. 154–160, 2007.
- AHMADI-ABHARI, S. et al. Physical activity, sedentary behavior, and long-term changes in aortic stiffness: The Whitehall II study. **Journal of the American Heart Association**, v. 6, n. 8, 2017.
- ALVIM, R. D. O. et al. Rigidez Arterial: Aspectos Fisiopatológicos e Genéticos. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 30, n. 5, p. 433–441, 2017.
- ATO, D.; SAWAYAMA, T. Factors associated with high brachial–ankle pulse wave velocity in non-hypertensive and appropriately treated hypertensive patients with atherosclerotic risk factors. **Vascular Health and Risk Management**, v. 13, p. 383–392, 2017.
- BEN-SHLOMO, Y. et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: An individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 63, n. 7, p. 636–646, 2014.
- BENETOS, A. et al. Determinants of accelerated progression of arterial stiffness in normotensive subjects and in treated hypertensive subjects over a 6-year period. **Circulation**, v. 105, n. 10, p. 1202–1207, 2002.
- BOESEN, M. E. et al. A systematic literature review of the effect of carotid atherosclerosis on local vessel stiffness and elasticity. **Atherosclerosis**, v. 243, n. 1, p. 211–222, 2015.
- BOHN, L. et al. Sedentary Behavior and Arterial Stiffness in Adults with and without Metabolic Syndrome. **International Journal of Sports Medicine**, v. 38, n. 5, p. 396–401, 2017.
- BONOW, R. O. et al. **Braunwald’s Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. United States: ELSEVIER Saunders**. [s.l: s.n.].
- BORTOLOTTO, L. A.; SAFAR, M. E. Blood pressure profile along the arterial tree and genetics of hypertension. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 86, n. 3, p. 191–197, 2006.
- BOUTOUYRIE, P. et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. **Hypertension**, v. 39, p. 5–10, 2002.
- BRANDÃO, A. A. et al. I Luso-Brazilian Positioning on Central Arterial Pressure. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, p. 100–108, 2017.
- BRASIL. **Estatuto do Idoso / Ministério da Saúde**. 3ª ed. [s.l: s.n.].
- CARDOSO, A. P. Z. et al. Aspectos clínicos e socioeconômicos das dislipidemias em portadores de doenças cardiovasculares. **Physis**, v. 21, n. 2, p. 417–436, 2011.

- CHOW, B.; RABKIN, S. W. Brachial-ankle pulse wave velocity is the only index of arterial stiffness that correlates with a mitral valve indices of diastolic dysfunction, but no index correlates with left atrial size. **Cardiology Research and Practice**, v. 1, n. 1, 2013.
- CRISTINA, I.; FREITAS, M. DE. Prevalência de DM e identificação de fatores associados em adultos residentes em área urbana de RP - Projeto OBEDIARP. **Caderno de Saúde Pública**, v. 26, n. 5, p. 929–941, 2010.
- CUNHA, R. DE S. Rigidez arterial: conceito e implicações metodológicas. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 11, n. 3, p. 152–156, 2004.
- D'ELIA, L. et al. Effect of statin therapy on pulse wave velocity: A meta-analysis of randomized controlled trials. **Clinical and Experimental Hypertension**, v. 40, n. 7, p. 601–608, 2018.
- DE MENDONÇA, G. S. et al. Arterial stiffness in elderly patients with normotension and hypertension in Brazil. **Journal of Clinical Hypertension**, v. 20, n. 9, p. 1285–1293, 2018.
- DEROSA, G. et al. Effects of statin therapy on augmentation index as a measure of arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Cardiology**, v. 212, p. 160–168, 2016.
- DESTEFANO, A. L. et al. Genome-wide scan for pulse pressure in the National Heart, Lung and Blood Institute's Framingham Heart Study. **Hypertension**, v. 44, n. 2, p. 152–155, 2004.
- DIAZ, M. N. et al. Antioxidants and atherosclerotic heart disease. **The New England Journal of Medicine Mechanisms**, v. 337, n. 6, p. 408–416, 1997.
- ERLICH, D.; SLAWSON, D.; SHAUGHNESSY, A. “Lending a Hand” to patients with Type 2 Diabetes: A simple Way to communicate Treatment Goals. **American Family Physician**, v. 89, n. 4, p. 257–258, 2014.
- FALUDI, A. A. et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose – 2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, p. 1–78, 2017.
- FERNANDES, R. A. et al. Artigo Original Prevalência de Dislipidemia em Indivíduos Fisicamente Ativos. **Arq Bras Cardiol**, v. 97, n. 4, p. 317–323, 2011.
- FERREIRA, C. C. DA C. et al. Prevalência de Fatores de Risco Cardiovascular em Idosos Usuários do Sistema Único de Saúde de Goiânia. **Arq Bras Cardiol**, v. 95, n. 5, p. 6210628, 2010.
- FERREIRA, I. et al. Biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction as predictors of pulse pressure and incident hypertension in type 1 diabetes: a 20 year life-course study in an inception cohort. **Diabetologia**, v. 61, n. 1, p. 231–241, 2018.
- GUARIGUATA, L. et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 103, n. 2, p. 137–149, 2014.
- GUIMARÃES FILHO, G. C. et al. Progression of Blood Pressure and Cardiovascular Outcomes in Hypertensive Patients in a Reference Center. **Arquivos Brasileiros de**

Cardiologia, p. 292–298, 2015.

GUSBETH-TATOMIR, P.; COVIC, A. What is new in arterial stiffness clinical research? *Maedica-a Journal of Clinical Medicine*. **Maedica-a Journal of Clinical Medicine**, v. 4, n. 1, 2009.

GUYTON, A.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 11^a ed. [s.l.] Elsevier B.V, 2006.

HAMETNER, B. et al. Oscillometric estimation of aortic pulse wave velocity: Comparison with intra-aortic catheter measurements. **Blood Pressure Monitoring**, v. 18, n. 3, p. 173–176, 2013.

HERBERT, A. et al. Establishing reference values for central blood pressure and its amplification in a general healthy population and according to cardiovascular risk factors. **European Heart Journal**, v. 35, p. 3122–3132, 2014.

HOSHIDE, S. et al. Evaluation of Central Blood Pressure in an Asian Population: Comparison between Brachial Oscillometry and Radial Tonometry Methods. **Karger Publishers**, v. 6, p. 98–102, 2018.

HUANG, E. S.; DAVIS, A. M. Glycemic Control in Older Adults With Diabetes Mellitus. **The Last Medical Research**, v. 314, n. 14, p. 1509–1510, 2015.

KAESS, B. M. et al. Aortic Stiffness, Blood Pressure Progression, and Incident Hypertension. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 308, n. 9, p. 875–881, 2012.

KIM, H. L. et al. The effects of metabolic syndrome and its components on arterial stiffness in relation to gender. **Atherosclerosis**, v. 235, n. 3, p. 206–207, 2014.

KINGUE, S. et al. Arterial compliance in a group of normotensive and untreated hypertensive Cameroonian subjects in Yaounde. **Pan African Medical Journal**, v. 24, p. 1–7, 2016.

LAURENT, S. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: Methodological issues and clinical applications. **European Heart Journal**, v. 27, n. 21, p. 2588–2605, 2006.

LAURENT, S. Defining vascular aging and cardiovascular risk. **Journal of Hypertension**, v. 30, p. 3–8, 2012.

LAURENT, S. et al. **Central Aortic Blood Pressure**. 2^a ed. [s.l.: s.n.].

MALACHIAS, M. et al. 7^a Diretriz Brasileira De Hipertensão Arterial. **SBC**, v. 107, n. 3, p. 1–199, 2016.

MANCIA, G. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). **European Heart Journal**, v. 34, n. 28, p. 2159–219, 2013.

MARTI, C. N. et al. Endothelial dysfunction, arterial stiffness, and heart failure. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 60, n. 16, p. 1455–1469, 2012.

MCENIERY, C. M. et al. Central blood pressure: Current evidence and clinical

- importance. **European Heart Journal**, v. 35, n. 26, p. 1719–1725, 2014a.
- MCENIERY, C. M. et al. Clinical update Central blood pressure : current evidence and clinical importance. p. 1719–1725, 2014b.
- MENEZES, T. N. DE et al. Diabetes mellitus referido e fatores associados em idosos residentes em Campina Grande, Paraíba. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 17, n. 4, p. 829–839, 2014.
- MIKAEL, L. DE R. et al. Vascular Aging and Arterial Stiffness. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, p. 253–258, 2017.
- MILECH, A. et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. **Journal of applied microbiology**, v. 119, n. 3, p. 859–867, 2015.
- MITCHELL, G. F. et al. Heritability and a Genome-Wide Linkage Scan for Arterial Stiffness, Wave Reflection, and Mean Arterial Pressure. **Circulation**, v. 112, n. 2, p. 194–199, 2005.
- MOTA-GOMES, M. A. et al. Augmentation Index – novo preditor de risco cardiovascular. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 13, n. 1, p. 63–64, 2006.
- MUKHERJEE, D. Atherogenic vascular stiffness and hypertension: Cause or effect? **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 308, n. 9, p. 919–920, 2012.
- NAKA, K. K. et al. Determinants of vascular function in patients with type 2 diabetes. **Cardiovascular Diabetology**, v. 11, n. 1, p. 1, 2012.
- NEVES, M. F. et al. The Role of Renin–Angiotensin–Aldosterone System and Its New Components in Arterial Stiffness and Vascular Aging. **High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention**, v. 25, n. 2, p. 137–145, 2018.
- PAPAIANNOU, T. G. et al. Non-invasive 24 hour ambulatory monitoring of aortic wave reflection and arterial stiffness by a novel oscillometric device: The first feasibility and reproducibility study. **International Journal of Cardiology**, v. 169, n. 1, p. 57–61, 2013.
- PEREIRA, L. P. et al. Dislipidemia autorreferida na região Centro-Oeste do Brasil: prevalência e fatores associados. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 6, p. 1815–1824, 2015.
- PIZZI, L. O. et al. Velocidade da Onda de Pulso, Pressão Arterial e Adipocitocinas em Adultos Jovens. Estudo do Rio de Janeiro Pulse. v. 36, n. 4, p. 425–431, 2012.
- PIZZI, O. et al. Velocidade de onda de pulso - o método. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 13, n. 1, p. 59–62, 2006.
- QUETELET, A. **Antropométrie ou mesure des différentes facultés de l'homme**. Bruxelles: ed. [s.l: s.n.].
- RABKIN, S. W.; CHAN, S. H. Correlation of pulse wave velocity with left ventricular mass in patients with hypertension once blood pressure has been normalized. **Heart international**, v. 7, n. 1, p. e5, 2012.
- RAISON, J.; RUDNICH, A.; SAFAR, M. E. Effects of atorvastatin on aortic pulse wave

velocity in patients with hypertension and hypercholesterolaemia: A preliminary study. **Journal of Human Hypertension**, v. 16, n. 10, p. 705–710, 2002.

RATCHFORD, E. V et al. Short-term Effect of Atorvastatin on Carotid Artery Elasticity: A Pilot Study. **The Sage Encyclopedia of Qualitative Research Methods**, v. 42, n. 12, p. 624–26, 2012.

REINER, Z. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). **Atherosclerosis**, v. 32, n. SUPPL. 1, p. 1769–1818, 2011.

RIBEIRO, F. A. et al. Síndrome metabólica: complacência arterial e a velocidade de onda de pulso. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul**, v. 56, n. 1, p. 75–80, 2012.

RIKITAKE, Y. et al. Anti-oxidative properties of fluvastatin, an HMG-CoA reductase inhibitor, contribute to prevention of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits. **Atherosclerosis**, v. 154, p. 87–96, 2001.

RING, M. et al. Arterial stiffness estimation in healthy subjects: a validation of oscillometric (Arteriograph) and tonometric (SphygmoCor) techniques. **Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension**, v. 37, n. 11, p. 999–1007, 2014.

ROCHA, E. Velocidade da onda de pulso arterial: Um marcador da rigidez arterial e a sua aplicabilidade na prática clínica. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 30, n. 9, p. 699–702, 2011.

SAFAR, M. E.; FROHLICH, E. D. **Atherosclerosis, Large Arteries and Cardiovascular Risk**. [s.l.: s.n.]. v. 44

SAFAR, M. E.; LEVY, B. I.; STRUIJKER-BOUDIER, H. Current Perspectives on Arterial Stiffness and Pulse Pressure in Hypertension and Cardiovascular Diseases. **Circulation**, v. 107, n. Cv, p. 2864–2869, 2003.

SCIATTI, E. et al. The role of type 2 diabetes mellitus on hypertensive-related aortic stiffness. **Echocardiography**, v. 35, n. 6, p. 798–803, 2018.

SELWANESS, M. et al. Arterial stiffness is associated with carotid intraplaque hemorrhage in the general population: The rotterdam study. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 34, n. 4, p. 927–932, 2014.

SHARMAN, J. E. et al. Validation of non-invasive central blood pressure devices: Artery society task force (abridged) consensus statement on protocol standardization. **Artery Research**, v. 20, p. 35–43, 2017.

SHARMAN, J. E.; LAURENT, S. Value of central blood pressure in the management of hypertension. **J Human Hypertens**, v. 27, p. 405–411, 2013.

SHORE, A. C. et al. Measures of atherosclerotic burden are associated with clinically manifest cardiovascular disease in type 2 diabetes: A European cross-sectional study. **Journal of Internal Medicine**, v. 278, n. 3, p. 291–302, 2015.

SONG, H. G. et al. Relative contributions of different cardiovascular risk factors to

significant arterial stiffness. **International Journal of Cardiology**, v. 139, n. 3, p. 263–268, 2010.

TARNOKI, A. et al. Relationship of coronary atherosclerosis with arterial stiffness and central systolic blood pressure. **Hypertension**, v. 33, n. 1, p. 29, 2015.

URBINA, E. M. et al. Triglyceride to HDL-C Ratio and Increased Arterial Stiffness in Children, Adolescents, and Young Adults. **Pediatrics**, v. 131, n. 4, p. e1082–e1090, 2013.

VALCHOPOULOS, C.; AZNAOURIDIS, K.; STEFANADIS, C. Prediction of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality With Arterial Stiffness A Systematic Review and Meta-Analysis. **Archive of Oncology**, v. 55, n. 13, p. 1318 – 1327, 2010.

VAN BORTEL, L. M. et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. **Journal of Hypertension**, v. 30, n. 3, p. 445–448, 2012.

VAN DER MEER, R. W. et al. Magnetic resonance assessment of aortic pulse wave velocity, aortic distensibility, and cardiac function in uncomplicated type 2 diabetes mellitus. **Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance**, v. 9, n. 4, p. 645–651, 2007.

WEBER, M. A. et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Community: A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Comm. **Journal of Clinical Hypertension**, v. 16, n. 1, p. 14–26, 2014.

WEBER, T. et al. Noninvasive methods to assess pulse wave velocity: Comparison with the invasive gold standard and relationship with organ damage. **Journal of Hypertension**, v. 33, n. 5, p. 1023–1025, 2015.

WEISS, W. et al. Oscillometric estimation of central blood pressure: Validation of the Mobil-O-Graph in comparison with the SphygmoCor device. **Blood Pressure Monitoring**, v. 17, n. 3, p. 128–131, 2012.

WHO. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. 1995.

WILKINSON, I. B. 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, 2002.

WILKINSON, I. B.; MCENIERY, C.; COCKCROFT, J. Central blood pressure estimation for the masses moves a step closer. **Journal of Human Hypertension**, v. 24, p. 495–497, 2010.

WILLIAMS, B. et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: Principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. **Circulation**, v. 113, n. 9, p. 1213–1225, 2006.

WILLIAMS, B. et al. **2018 ESC / ESH Guidelines for the management of arterial hypertension** The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. [s.l.:

s.n.].

ZHANG, Y. J. et al. Comparison of arterial stiffness in non-hypertensive and hypertensive population of various age groups. **Chinese Journal of Cardiovascular Disease**, v. 24, n. 1, p. 56–63, 2018.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Formulário para coleta dos dados dos prontuários

Código: _____ **Data:** _____

Nome do paciente: _____

Data de nascimento: _____ **Idade:** _____

Sexo: _____ **Estado civil:** _____

Peso: _____ **Altura:** _____ **IMC:** _____

Classificação do IMC: _____

Fatores de Risco Cardiovasculares:

() Obesidade () Sedentarismo () Tabagismo

Diagnóstico clínico:

() Diabetes *Mellitus* () Dislipidemia () Hipertensão Arterial
 () Pré-hipertensão () Outro

Número de anti-hipertensivos utilizados na data da medida da Pressão Arterial Central (PAC): _____

Quais anti-hipertensivos utilizados no dia da medida da PAC:

Classes de anti-hipertensivos utilizados no dia da medida da PAC:

() Inibidores do ECA Quais? _____
 () Beta bloqueadores Quais? _____
 () Bloqueadores de canais de cálcio? Quais? _____
 () Diuréticos Quais? _____
 () Inibidores adrenérgicos? Quais? _____
 () Alfa bloqueadores Quais? _____
 () Vaso dilatadores diretos? Quais? _____
 () Bloqueadores do receptor de angiotensina I e angiotensina III
 Quais? _____
 () Inibidores diretos de renina Quais? _____
 () Outros medicamentos Quais? _____

Quais exames realizou 3 meses antes ou após?

() Doppler de carótidas
 () Ecocardiograma () Glicemia
 () Perfil lipídico

Data de realização da medida da PAC: _____

PASc: _____ **PADc:** _____ **PPc:** _____

PASp: _____ PADp: _____ PPp: _____
RVP: _____ AI: _____ VOP: _____
Pressão de Aumentação: _____

Data da realização do Doppler de carótidas:

Presença de placas de aterosclerose: () Sim () Não
Tamanho da placas de aterosclerose: () Maior que 50% () Menor que 50%
Espessura da camada médio-intimal: _____

Data da realização do Ecocardiograma: _____

Espessura do septo do ventrículo esquerdo: _____
Espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo: _____
Diâmetro do ventrículo esquerdo: _____

Data da realização do exame de glicemia: _____

Taxa de glicemia: _____

Data da realização do perfil lipídico: _____

Taxa de colesterol total: _____ Triglicérides: _____
Taxa de HDL-c: _____ Taxa de LDL-c: _____
Taxa de VLDL-c: _____

ANEXOS
ANEXO A –COMPROVANTE DE APROVAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA AO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Desfechos relacionados à rigidez arterial: uma coorte paralela retrospectiva

Pesquisador: Priscila Valverde de Oliveira Vitorino

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 75481317.2.0000.0037

Instituição Proponente: Pontifícia Universidade Católica de Goiás - PUC/Goias

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.386.350

Apresentação do Projeto:

Projeto de relevância acadêmica e social.

Objetivo da Pesquisa:

A pesquisa tem como objetivo geral:

Caracterizar os efeitos da rigidez arterial em relação aos desfechos cardiovasculares e metabólicos em pacientes com pelo menos um fator de risco cardiovascular.

E como objetivos específicos:

- Comparar os exames laboratoriais e de imagens entre pacientes com aumento e sem aumento da rigidez arterial.
- Identificar a prevalência e a incidência acumulada de diabetes mellitus, pré hipertensão arterial, hipertensão arterial, dislipidemias em pacientes que realizaram medida de PAC.
- Comparar os valores da VOP entre pacientes com um, dois e três ou mais fatores de risco cardiovasculares.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A pesquisa envolve riscos mínimos por se tratar de um estudo que utilizará

dados de prontuários. O risco de perda dos prontuários será minimizado pela utilização de uma sala no prédio da própria Via Médica para a coleta dos dados. Os benefícios serão o conhecimento produzido por meio dos resultados desse

estudo, indicativo de tempo para monitorização das medidas de pressão central,

Endereço: Av. Universitária, N.º 1.069
Bairro: Setor Universitário **CEP:** 74.605-010
UF: GO **Município:** GOIANIA
Telefone: (62)3946-1512 **Fax:** (62)3946-1070 **E-mail:** cep@pucgoias.edu.br



Continuação do Parecer: 2.388.350

associando assim melhor conduta terapêutica aos indivíduos hipertensos, diabéticos e dislipidêmicos. Aqueles que forem identificados com lesão de órgão alvo e que por acaso, não estiverem comparecendo ao serviço serão contactados para reavaliação, e receberão assistência integral e gratuita.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Não há. Todas as solicitações anteriores foram atendidas pelo pesquisador.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O projeto apresenta todos os termos obrigatórios: declaração de co-participação, autorização para manuseio de prontuários, declaração de instituição coparticipante, solicitação de dispensa do termo de consentimento livre e esclarecido, currículos dos pesquisadores.

Recomendações:

Não há recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as solicitações anteriores foram atendidas pelo pesquisador.

Considerações Finais a critério do CEP:

INFORMAÇÕES AO PESQUISADOR REFERENTE À APROVAÇÃO DO REFERIDO PROTOCOLO:

1. A aprovação deste, conferida pelo CEP PUC Goiás, não isenta o Pesquisador de prestar satisfação sobre sua pesquisa em casos de alterações metodológicas, principalmente no que se refere à população de estudo ou centros participantes/coparticipantes.
2. O pesquisador responsável deverá encaminhar ao CEP PUC Goiás, via Plataforma Brasil, relatórios semestrais do andamento do protocolo aprovado, quando do encerramento, as conclusões e publicações. O não cumprimento deste poderá acarretar em suspensão do estudo.
3. O CEP PUC Goiás poderá realizar escolha aleatória de protocolo de pesquisa aprovado para verificação do cumprimento das resoluções pertinentes.
4. Cabe ao pesquisador cumprir com o preconizado pelas Resoluções pertinentes à proposta de pesquisa aprovada, garantindo seguimento fiel ao protocolo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Av. Universitária, N.º 1.069
 Bairro: Setor Universitário CEP: 74.605-010
 UF: GO Município: GOIANIA
 Telefone: (62)3946-1512 Fax: (62)3946-1070 E-mail: cep@pucgoias.edu.br

