

Revista Portuguesa de Cardiologia

Portuguese Journal of **Cardiology**

www.revportcardiol.org



ARTIGO ORIGINAL

Definição de valores de referência da velocidade da onda de pulso arterial numa população portuguesa: uma sub-análise do projecto EDIVA

Telmo Pereira^{a,b,*}, João Maldonado^{b,c}, Jorge Polónia^d, José Alberto Silva^d, João Morais^e, Mário Marques^f, em nome dos participantes do Projecto EDIVA

^aDepartamento de Cardiopneumologia, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, Coimbra, Portugal

^bInstituto de Investigação e Formação Cardiovascular, Coimbra, Portugal

^cClínica da Aveleira, Coimbra, Portugal

^dUnidade de Hipertensão e Risco Cardiovascular, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos, Portugal

^eServiço de Cardiologia, Hospital Santo André, Leiria, Portugal

^fFaculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

Recebido a 6 de janeiro de 2011; aceite a 29 de março de 2011

PALAVRAS-CHAVE

Velocidade da onda de pulso;
Distensibilidade arterial;
Normalidade;
Risco cardiovascular

Resumo

Introdução: A velocidade da onda de pulso carotídeo-femoral (VOP) tem constituído um importante marcador de risco cardiovascular, traduzindo o reflexo arterial subsequente a um conjunto de contextos clínicos em que o impacto cardiovascular é manifesto. Este trabalho visou estabelecer parâmetros de normalidade da VOP para a população portuguesa, com base numa definição estatística.

Método: O presente trabalho corresponde a uma sub-análise do Projecto EDIVA, envolvendo 668 indivíduos saudáveis (412 do sexo masculino), com idade média $39,73 \pm 15,6$ anos, índice de massa corporal $25,56 \pm 4,05$ kgm², pressão arterial sistólica e diastólica respectivamente $125,47 \pm 11,18$ e $75,75 \pm 9,27$ mmHg. Estes indivíduos foram submetidos a um *follow-up* médio de $23,3 \pm 3,34$ meses, com avaliação anual da VOP. A normalidade foi definida em termos da história pessoal e familiar, da avaliação clínica, do ECG de superfície e da realização de exames analíticos de rotina.

Resultados: A VOP média na amostra foi de $8,8 \pm 1,4$ m/s, sendo de $8,7 \pm 1,6$ m/s e $8,9 \pm 1,5$ m/s, respectivamente no sexo feminino e masculino ($p = ns$). A normalidade foi definida a partir do percentil 95 para cada faixa etária, e por género. A avaliação sequencial permitiu ainda avaliar o contributo percentual de agravamento da VOP face ao envelhecimento (5%), definindo-se assim uma variação positiva da VOP (em avaliações sequenciais) inferior a 5% como normal.

*Autor para correspondência.

Correio electrónico: telmo@estescoimbra.pt (T. Pereira).

Conclusão: Os resultados obtidos permitem: por um lado, estabelecer critérios de referência para a VOP tendo em consideração o papel determinante do envelhecimento na deterioração fisiológica da função das grandes artérias; por outro lado, estabelecer uma medida de valorização da variação longitudinal da VOP, aspecto que se reveste de grande importância face à adoção desta metodologia em programas integrados de seguimento de doentes com risco cardiovascular manifesto.

© 2011 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

KEYWORDS

Pulse wave velocity;
Arterial stiffness;
Normality;
Reference values

A statistical definition of aortic pulse wave velocity normality in a Portuguese population: a subanalysis of the EDIVA project

Abstract

Introduction: Aortic pulse wave velocity (PWV) has been associated with cardiovascular risk in different clinical subsets. This subanalysis of the EDIVA project aimed to establish criteria for normality of PWV based on a statistical definition that considers the fundamental physiological role of aging in arterial stiffness.

Methods: A sample of 668 healthy subjects (412 male) enrolled in the EDIVA Project (a prospective, multicenter, observational study) were studied. Mean age was 40.00 ± 13.42 years, body mass index was 25.90 ± 4.21 kg/m², and systolic and diastolic blood pressure were respectively 125.47 ± 11.18 and 75.75 ± 9.27 mmHg. PWV was determined annually using a Complior device, and mean follow-up was 23.3 ± 3.34 months. Personal and family history, physical examination, electrocardiogram and biochemical analysis were used to determine individual health.

Results: In the overall population PWV was 8.8 ± 1.4 m/sec, 8.7 ± 1.6 m/sec in men and 8.9 ± 1.5 m/sec in women (p=NS). Normal PWV was defined as the 95th percentile adjusted for age and gender, above which PWV was considered abnormal. Serial evaluation of PWV also enabled the annual age-dependent increase in PWV to be estimated at 5%, values above this cut-off being defined as abnormal vascular deterioration.

Conclusion: This study establishes criteria for normality based on a statistical definition that takes into account the fundamental physiological role of aging in arterial stiffness. Additionally, it provides a cut-off for the clinical interpretation of serial PWV measurements.

© 2011 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

As doenças cardiovasculares constituem um conjunto de patologias com uma enorme incidência e prevalência em todo o mundo, sendo responsáveis por uma elevada percentagem da mortalidade global verificada, sobretudo nos países ocidentais¹.

A mortalidade cardiovascular, por seu lado, é sobretudo determinada por situações clínicas que expressam o envolvimento do sistema arterial. Como tal, o estudo e investigação a este nível, muito mais do que promissor, assume-se como fundamental, sendo muito provável que um melhor conhecimento da sua fisiopatologia possa condicionar um impacto positivo não negligenciável em termos de saúde pública.

Várias metodologias têm sido desenvolvidas para avaliação deste sistema, utilizando distintas filosofias de abordagem cuja adaptabilidade à prática clínica se encontra fundamentalmente condicionada pelo grau de dependência do operador e pela sofisticação tecnológica imposta.

Neste sentido, a velocidade da onda de pulso arterial (VOP) posiciona-se como um método rigoroso para a determinação da distensibilidade arterial², alicerçado numa sólida base

experimental e contando com importantes contributos da investigação no campo da física^{3,4}. Do ponto de vista clínico, vários estudos têm demonstrado que a VOP aórtica é um marcador independente de risco cardiovascular em diversos contextos clínicos⁵⁻¹⁵. Recentemente, as recomendações conjuntas da Sociedade Europeia de Hipertensão e Sociedade Europeia de Cardiologia reconheceram a importância deste parâmetro como marcador sub-clínico de órgão-alvo¹⁶.

Não obstante a relevância clínica desta estimativa de distensibilidade arterial aórtica, a definição de critérios de referência para a VOP permanece como uma carência importante. As recomendações conjuntas da Sociedade Europeia de Hipertensão e Sociedade Europeia de Cardiologia sugeriram recentemente um *cut-off* de 12 m/s para a definição de repercussão vascular a partir da VOP aórtica¹⁶, o que carece de fundamentação experimental, havendo apenas um estudo prospectivo realizado numa população bastante diferenciada (insuficientes renais) que sugere este valor na definição do risco cardiovascular. Por outro lado, a natureza intrínseca da VOP não aconselha a adoção de estratégias operacionais na definição da normalidade, desde logo dada a natureza contínua do risco cardiovascular, ao que acresce a enorme dependência deste

parâmetro em relação à idade, aspecto demonstrado em todos os estudos realizados neste contexto. Tal implica que um mesmo valor de VOP terá diferentes significados clínicos consoante a faixa etária em que este se objectiva. Deste modo, sempre perspectivámos que uma estratégia estatística seria mais adaptada à definição de normalidade da VOP aórtica, ajustando os critérios de referência à idade e ao género, opinião que recentemente foi adoptada por um importante grupo de investigação nesta área¹⁷.

O Projecto EDIVA foi assim desenvolvido para proceder a uma abordagem do risco cardiovascular global pela quantificação integrada do risco individual, através da utilização desta metodologia numa população alargada. A sua concretização resultou num estudo prospectivo, multicêntrico e observacional, envolvendo 2200 indivíduos (dos quais 668 eram normais), com um seguimento médio actual de dois anos, com o objectivo de, por um lado, definir critérios de referência para a população portuguesa (âmbito do presente trabalho), e por outro, de contribuir para um melhor conhecimento sobre a importância da medição da VOP na predição de eventos cardiovasculares *major* (MACE)¹⁸.

Métodos

Descrição do projecto

O Projecto EDIVA foi constituído como uma plataforma de divulgação da determinação da VOP, incorporando uma componente formativa e uma estrutura de acompanhamento, das quais resultou uma recolha de dados passíveis de uma análise científica.

Formação

Entre os anos de 2002 e 2004 foi realizado um elevado número de reuniões descentralizadas que contaram, sobretudo, com a presença de Clínicos Gerais. Durante as citadas reuniões foi efectuada uma abordagem teórica sobre as bases fisiológicas e científicas da VOP, encorajando os presentes a utilizar este parâmetro na sua prática clínica.

Criação de centros de referência

Aos Centros que concordaram integrar o Projecto EDIVA foi adquirido equipamento específico para a determinação da VOP (aparelho Complior®), sendo ainda facultado treino técnico para o seu manuseamento^{19,20}. Deste modo foi possível facultar a determinação da VOP a doentes internos e externos, permitindo aos Clínicos Gerais da área de influência do Centro o acesso ao exame. Nestes casos, foi solicitado que preenchessem um pequeno inquérito em que constavam as patologias, os antecedentes e o resultado de alguns exames de rotina referentes aos doentes em causa. Nenhum exame foi propositadamente realizado para o estudo, sendo os dados os constantes da última determinação efectuada. Nestes casos, o resultado da avaliação da VOP foi compilado num breve relatório quantitativo e qualitativo, tornando-o compreensível para a utilização clínica. A opção terapêutica relativamente aos doentes observados foi sempre reservada à ponderação dos seus médicos assistentes. No final, três

Centros preencheram os requisitos para a participação no Projecto EDIVA: dois Hospitais Públicos — Hospital Pedro Hispano e Hospital Santo André — e uma Clínica Privada de Cuidados Primários — Clínica da Aveleira.

Amostra

O presente estudo corresponde a uma sub-análise do Projecto EDIVA, que incorpora um estudo epidemiológico de avaliação do risco cardiovascular pela determinação sequencial da VOP. Dos 2200 indivíduos (1290 homens e 910 mulheres) de nacionalidade portuguesa, com idades compreendidas entre os 18 e os 91 anos (média: $46,33 \pm 13,76$ anos) que constituem a coorte global do estudo, definiu-se um sub-grupo de 668 indivíduos com um baixo risco cardiovascular. O baixo risco cardiovascular foi baseado no facto de nenhum dos indivíduos ter sofrido qualquer doença crónica, sido alguma vez submetido a terapêutica farmacológica crónica, a terem um exame clínico normal, um Electrocardiograma Normal, e análises sanguíneas e urinárias sem alterações. Estas características mantiveram-se durante, pelo menos, duas avaliações efectuadas anualmente.

A todos os indivíduos envolvidos foi explicado o objectivo do estudo, tendo as informações veiculadas contado com o seu consentimento informado. A metodologia de recolha dos dados foi autorizada pela Comissão Nacional de Protecção de Dados. O estudo foi aprovado pelas Comissões de Ética das Instituições Hospitalares envolvidas. O *follow-up* médio actual é de 2 anos.

Desenho do estudo

Realizou-se um estudo prospectivo, multicêntrico e observacional, monitorizando-se a ocorrência de eventos cardiovasculares *major* (morte, acidente vascular cerebral, acidente isquémico transitório, enfarte agudo do miocárdio, angina instável, doença arterial periférica, revascularização e insuficiência renal). O *follow-up* contemplou avaliações anuais, compreendendo a determinação da VOP carotídeo-femoral, a medição da pressão arterial (PA), a realização de análises clínicas e a observação clínica. Em cada consulta, a população incluída foi pesada e medida, calculando-se o índice de massa corporal (IMC [Kg/m^2]). A PA foi medida em posição supina e após um período de repouso de 10 minutos, por um operador experiente e com recurso a um esfigmomanómetro automático clinicamente validado — classe A (Colson MAM BP 3AA1-2®; Colson, Paris)²¹. Realizaram-se três medições, considerando-se a média aritmética dos valores obtidos. Todos os sujeitos realizaram análises clínicas de rotina em jejum. Na primeira consulta foi preenchido um questionário individual, contendo informação quanto a antecedentes pessoais e familiares relevantes, hábitos tabágicos e alcoólicos e medicação.

Velocidade da onda de pulso

A distensibilidade aórtica foi avaliada anualmente em todos os sujeitos, através da determinação da Velocidade da Onda de Pulso Carotídeo-Femoral (VOP-CF), com o aparelho Complior® (Colson, Paris), de acordo com a técnica previamente descrita¹⁹. Resumidamente, a VOP-CF

foi calculada pela relação distância/tempo (metros/segundo), com avaliação simultânea da onda de pulso na artéria carótida direita e na artéria femoral direita, sendo a distância medida entre os locais onde foram obtidas as ondas de pressão (medição ponto-a-ponto). As determinações da VOP foram realizadas pelo mesmo operador e a qualidade dos registos foi avaliada por dois observadores independentes com grande experiência nesta metodologia. A normalidade da VOP foi definida em termos estatísticos, pelo percentil 95 da VOP, ajustada ao sexo e faixa etária, calculados a partir de uma amostra de 668 indivíduos com baixo risco cardiovascular, com idade média $39,73 \pm 15,6$ anos, índice de massa corporal $25,56 \pm 4,05$ kg/m² e pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), respectivamente, $125,47 \pm 11,18$ e $75,75 \pm 9,27$ mmHg. A reprodutibilidade destas estimativas no nosso laboratório, previamente determinada, compreende coeficientes de correlação superiores a 0,9 (0,98 e 0,95 respectivamente para diferenças inter e intra-observador)²⁰.

Análise estatística

Os dados relativos aos sujeitos da amostra foram informatizados e tratados com recurso ao programa SPSS para Windows, versão 15.0. A distribuição das variáveis foi testada, quanto à normalidade, pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, e quanto à homogeneidade das variâncias, pelo teste de Levene. Recorreu-se a uma estatística descritiva simples para caracterização geral da amostra e da distribuição das variáveis.

A tabela de normalidade da VOP foi construída com base no percentil 95 da VOP, ajustada para a idade e o sexo.

As comparações entre grupos foram realizadas através do teste χ^2 para variáveis categóricas, ou do Teste *t* de Student (2 grupos) para variáveis quantitativas. Realizaram-se frequentemente análises de regressão linear simples complementadas com análises de regressão linear múltipla para avaliação dos determinantes da VOP. O critério

de significância estatística utilizado foi um valor de $p \leq 0,05$ para um intervalo de confiança de 95%.

Resultados

Características gerais

As características gerais da amostra encontram-se resumidas na Tabela 1. A idade média foi de $40,00 \pm 13,42$ anos, com uma proporção maior de homens (60% *versus* 40% do sexo feminino, $p = 0,001$). Todos os indivíduos apresentaram parâmetros analíticos e clínicos dentro da normalidade, com as mulheres a apresentarem-se com idade média ($43,26 \pm 13,19$ anos *versus* $37,72 \pm 13,12$ anos nos homens, $p = 0,001$), níveis de colesterol ($170,14 \pm 20,70$ *versus* $163,56 \pm 22,61$ nos homens, $p = 0,001$), frequência cardíaca ($69,45 \pm 10,75$ *versus* $67,44 \pm 13,45$ nos homens, $p = 0,04$) e índice de massa corporal ($26,66 \pm 4,93$ *versus* $25,40 \pm 3,58$ nos homens, $p = 0,001$) superiores ao verificado nos homens. Por sua vez, os indivíduos do sexo masculino apresentaram valores mais elevados de cinta ($89,60 \pm 9,15$ *versus* $84,67 \pm 10,65$ nas mulheres, $p = 0,001$) e de pressão de pulso ($52,52 \pm 11,03$ *versus* $50,52 \pm 13,09$ nas mulheres, $p = 0,036$). A VOP foi tendencialmente superior nos homens do que nas mulheres ($9,28 \pm 1,71$ m/s *versus* $9,04 \pm 1,74$ m/s respectivamente, $p = 0,079$). O consumo de tabaco objectivou-se em 22% dos indivíduos, com maior predominância entre os homens (31% de fumadores nos homens *versus* 8% de fumadoras mulheres, $p = 0,001$), tendo-se verificado a existência de história familiar de eventos cardiovasculares em 8% dos casos.

Análise e critérios de referência

Numa análise transversal de correlação da distensibilidade arterial com diversos parâmetros clínicos, encontrou-se uma correlação significativa da VOP com a idade ($r = 0,425$, $p < 0,001$), com o IMC ($r = 0,189$, $p < 0,001$), com a cinta

Tabela 1 Caracterização da amostra

	Total	Homens	Mulheres	<i>p</i>
N, %	668	60%	40%	0,001
Idade, anos	$40,00 \pm 13,42$	$37,72 \pm 13,12$	$43,26 \pm 13,19$	0,001
Índice de Massa Corporal, Kg/m ²	$25,90 \pm 4,21$	$25,40 \pm 3,58$	$26,66 \pm 4,93$	0,001
Cinta, cm	$86,83 \pm 10,30$	$89,60 \pm 9,15$	$84,67 \pm 10,65$	0,001
História Familiar, não:sim*	92:8	92:8	93:7	0,912
Hábitos Tabágicos, não:sim*	78:22	69:31	92:8	0,001
PAS, mmHg	$129,17 \pm 14,33$	$129,89 \pm 9,56$	$128,02 \pm 8,70$	0,125
PAD, mmHg	$77,43 \pm 10,11$	$77,39 \pm 9,54$	$77,42 \pm 10,88$	0,969
PP, mmHg	$51,74 \pm 11,90$	$52,52 \pm 11,03$	$50,52 \pm 13,09$	0,036
PAM, mmHg	$94,68 \pm 1,26$	$94,89 \pm 9,29$	$94,34 \pm 11,63$	0,520
FC, bpm	$68,21 \pm 12,58$	$67,44 \pm 13,45$	$69,45 \pm 10,75$	0,040
VOP, m/s	$9,18 \pm 1,72$	$9,28 \pm 1,71$	$9,04 \pm 1,74$	0,079
Colesterol total, mg/dl	$167,47 \pm 21,52$	$163,56 \pm 22,61$	$170,14 \pm 20,70$	0,001
Glucose, mg/dl	$82,86 \pm 9,16$	$82,92 \pm 10,75$	$84,99 \pm 9,64$	0,149
Triglicéridos, mg/dl	$96,43 \pm 19,01$	$88,50 \pm 20,32$	$115,79 \pm 18,21$	0,106

*Valores em percentagem; PAS — pressão arterial sistólica; PAD — pressão arterial diastólica; PAM — pressão arterial média; PP — pressão de pulso; FC — frequência cardíaca; VOP — velocidade da onda de pulso.

($r = 0,229$, $p < 0,001$) com a PAS ($r = 0,276$, $p < 0,001$), com a PAD ($r = 0,266$, $p < 0,001$), com a PAM ($r = 0,293$, $p < 0,001$), com a PP ($r = 0,103$, $p = 0,008$), com a FC ($r = 0,230$, $p < 0,001$) e com a glicemia ($r = 0,103$, $p = 0,008$). Na Figura 1 ilustra-se o comportamento da VOP com a idade, sendo visível o incremento linear da rigidez arterial com o envelhecimento, verificando-se um comportamento distinto em função do sexo, com os indivíduos do sexo masculino a apresentarem valores superiores de VOP até à 6.ª década de vida, a partir da qual se documentam valores superiores de VOP nas mulheres.

Os valores de VOP foram semelhantes entre fumadores e não fumadores ($9,06 \pm 0,22$ m/s *versus* $9,16 \pm 0,12$ m/s respectivamente, $p = 0,656$) e entre indivíduos com ou sem história familiar de eventos cardiovasculares ($9,08 \pm 0,20$ m/s *versus* $9,19 \pm 0,06$ m/s respectivamente, $p = 0,574$), ajustando a análise para a PAS, PAD e idade.

Os valores de referência para a VOP encontram-se propostos na Tabela 2. Para a elaboração desta tabela de valores de referência, optou-se pela adopção do percentil 95 da VOP para cada faixa etária (definida em intervalos de 10 anos) e por sexo (atendendo às diferenças no comportamento da VOP entre homens e mulheres).

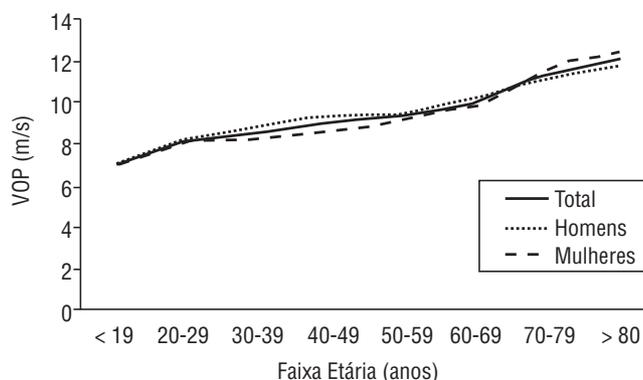


Figura 1 Comportamento da VOP com a idade e sexo.

Atendendo à adaptação desta metodologia de avaliação da VOP para avaliações sequenciais num contexto clínico, revelou-se igualmente relevante o estabelecimento de um critério de agravamento anual da VOP que se revista de significado clínico, e que possa constituir um coadjuvante na avaliação integrada do risco cardiovascular mediante a aplicação desta técnica. Nesse sentido, e atendendo a que estes indivíduos foram à data submetidos a um *follow-up* médio de $23,30 \pm 3,34$ meses, com determinação anual da VOP aórtica, foi possível estimar o contributo percentual de agravamento da VOP face ao envelhecimento, mediante o cálculo da variação anual deste parâmetro (variação expressa na Figura 2). Adoptou-se o percentil 95 da variação média anual como indicador clínico de agravamento sequencial, definindo-se assim uma variação positiva da VOP inferior a 5%/ano como normal. A recta de regressão de variação anual da VOP em avaliações sequenciais obtida foi a seguinte: $y = 0,3528x + 7,938$, com um $r^2 = 0,02$ (Figura 2).

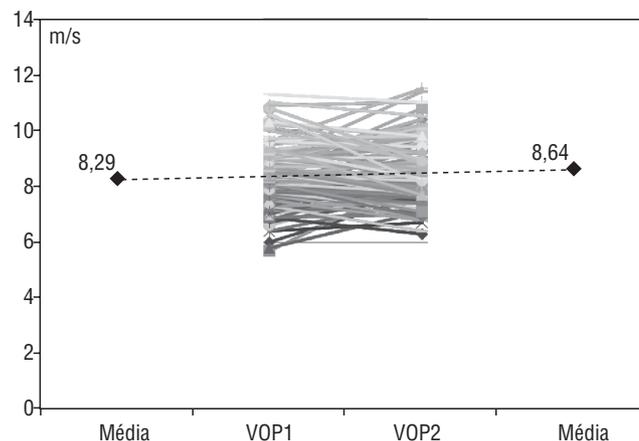


Figura 2 Variação da VOP em avaliações sequenciais. VOP1 – Velocidade da onda de pulso no 1.º momento; VOP2 – Velocidade da onda de pulso no 2.º momento.

Tabela 2 Critérios de referência para a velocidade da onda de pulso

	Faixa etária	Média (DP)	Amplitude de variação	Percentil 95
Masculino	10-19	7,0 (1,01)	4,8-8,8	8,8
	20-29	8,3 (1,18)	4,6-11,1	10,5
	30-39	8,9 (1,02)	6,7-11,1	10,9
	40-49	9,4 (1,07)	7,4-11,2	11,1
	50-59	9,5 (1,01)	7,8-11,3	11,1
	60-69	10,3 (1,87)	7,5-12,3	12,3
	70-79	11,2 (1,06)	9,4-13,1	13,1
	> 80	11,8 (1,39)	10,3-13,5	13,5
Feminino	10-19	7,1 (1,26)	5,3-8,8	8,8
	20-29	8,2 (1,01)	5,4-11,2	10,0
	30-39	8,2 (1,12)	5,4-11,2	10,1
	40-49	8,6 (1,11)	6,2-11,0	10,5
	50-59	9,2 (1,20)	6,5-11,0	10,9
	60-69	9,8 (1,22)	8,2-12,0	12,0
	70-79	11,7 (0,70)	11,1-13,1	13,1
	> 80	12,4 (1,10)	10,2-14,2	14,0

DP: desvio padrão.

Discussão

A distensibilidade arterial tem constituído um tópico importante na investigação cardiovascular, assumindo um carácter relevante na estratificação do risco em diversas situações clínicas. Neste contexto, a VOP carotídeo-femoral é seguramente o principal indicador da rigidez aórtica², relacionando-se inequivocamente com a mortalidade e morbidade cardiovascular em doentes diabéticos, hipertensos, insuficientes renais, idosos e na população geral⁵⁻¹⁵. Nas últimas duas décadas o nosso grupo tem dedicado uma atenção especial a este tema, investigando a importância da VOP em patologias como a Hipertensão arterial²⁰⁻²² e a doença aterosclerótica²³, nas suas vertentes fisiopatológicas²⁴⁻²⁹ e terapêuticas^{30,31}. Presentemente foi-nos possível desenvolver um projecto mais ambicioso, que pretende estudar de forma prospectiva a importância da VOP como marcador do risco cardiovascular, numa população de dimensão invulgar nesta área. A inclusão de um grupo alargado de indivíduos com baixo risco cardiovascular constituiu, provavelmente, o maior desafio, mas igualmente a vertente mais inovadora do projecto. Tendo a noção da dificuldade quase inultrapassável de uma caracterização de normalidade inequívoca, foi-nos possível seleccionar um grupo bem representativo da população portuguesa saudável, utilizando estes dados como um referencial racional para a valorização da VOP. Optámos desta forma por uma definição estatística de normalidade, com base no percentil 95 da VOP, ajustada ao sexo e à idade, o que representa um instrumento bastante intuitivo e familiar para a implementação na prática clínica. Desta forma foi-nos possível estabelecer diferentes *cut-offs* da VOP indexados ao sexo e a idade, constituindo-se como o referencial para a metodologia adoptada para a valorização clínica da distensibilidade arterial no grupo de doentes analisados.

Em termos metodológicos, Hansen et al.¹⁴ e Shokawa et al.¹³ apresentaram propostas distintas, mas muito relevantes, para a interpretação operacional da VOP na população geral, através da apreciação do risco cardiovascular em função de patamares crescentes da rigidez arterial ou mediante a delimitação do risco segundo limiares de distensibilidade, aspecto já bem documentado noutros estudos, e em diferentes contextos clínicos.

O nosso estudo foi delineado com o objectivo de explorar uma vertente alternativa para a interpretação dos valores da VOP na prática clínica. Tal decisão baseou-se no reconhecimento da importância da variável idade como principal factor condicionador da rigidez arterial. Na verdade, um valor semelhante da distensibilidade arterial traduzirá diferentes contextos fisiopatológicos num jovem ou num idoso, devendo assim ser valorizado clinicamente de uma forma totalmente distinta.

A análise do risco cardiovascular em função dos patamares de referência propostos revelou-se fortemente discriminativa do risco cardiovascular¹⁸, com um *hazard ratio* ajustado de 5.252 para o *endpoint* primário, e com HRs ajustados aproximados para o risco cerebrovascular (HR = 5,142, CI: 1,92-17,80) e coronário (HR = 3,681, CI: 1,22-11,16). A análise de sub-grupos, que foi complementarmente realizada, facultou alguns dados que poderão reforçar a validade da metodologia utilizada. Na verdade, o HR por

1 m/s de aumento na VOP foi de 1.748 (CI: 1,470-2,078) para idades inferiores a 50 anos, superior ao encontrado na faixa etária dos 50 aos 60 anos (HR = 1,514, CI: 1,187-1,933) e nos indivíduos com idade superior a 60 anos (HR = 1,182, CI: 0,902-1,849). Por outro lado, a capacidade discriminativa da VOP também se mostrou tendencialmente mais robusta em indivíduos não hipertensos e não diabéticos. Embora estes dados devam ser interpretados cautelosamente, pelo número reduzido de eventos verificados até ao momento, não deverão ser negligenciados, devido às possíveis implicações clínicas que poderão traduzir. Se esta tendência expressar uma especial validade da avaliação da VOP no contexto da prevenção primária, provavelmente pelos indícios que facultam relativamente a estádios muito precoces de envolvimento vascular, que ocorrem previamente à expressão clínica manifesta de várias doenças como a hipertensão arterial, a diabetes e a aterosclerose, a valorização deste parâmetro em função de patamares de normalidade ganhará uma enorme importância.

A comparação dos nossos dados com os provenientes da investigação conjunta de vários Centros Europeus¹⁷ torna aparente uma tendência para que os valores da VOP sejam mais elevados na população portuguesa, em todas as faixas etárias consideradas. Tal comportamento poderá relacionar-se com idiosincrasias étnicas, ainda que não devam ser negligenciados alguns factores bem identificados na população portuguesa — como a elevada ingestão salina — e comprovadamente reconhecidos como moduladores da rigidez arterial³¹. No entanto, algumas questões metodológicas poderão condicionar a comparação linear entre os valores da VOP. Na verdade, o nosso estudo baseou-se na determinação da VOP segundo uma metodologia rígida e comum, sendo ainda a avaliação efectuada pelo mesmo operador. No estudo a que nos reportamos¹⁷, a determinação da VOP foi realizada segundo diferentes metodologias e por um elevado número de operadores, sendo questionável que os algoritmos de conversão utilizados tenham sido totalmente eficazes na harmonização dos resultados emanados de cada um dos Centros envolvidos. Paralelamente, a exigência que colocámos na nossa definição da normalidade ultrapassa substancialmente a proposta pelo grupo de investigação em causa¹⁷.

Outro aspecto alcançado no presente estudo, e com repercussões práticas relevantes, é o estabelecimento de uma medida de valorização clínica do agravamento da VOP em medições sequenciais. Alguns estudos demonstraram já que doentes com agravamento da VOP em avaliações sequenciais apresentam um maior risco de eventos cardiovasculares, não existindo contudo, e até à data, nenhuma indicação de qual o montante anual de variação positiva da VOP que excede o fisiologicamente esperado pelo envelhecimento, e que nesse sentido deve ser considerado anormal. A proposta de um valor de 5% pode desta forma consubstanciar um instrumento complementar de aferição dinâmica do estado global de distensibilidade arterial, embora as suas implicações na definição do risco cardiovascular careça de confirmação.

No entanto o Projecto EDIVA teve objectivos complementares, pretendendo fundamentalmente contribuir para a divulgação científica do conceito da distensibilidade arterial, demonstrando ainda a sua

adequação à prática clínica quotidiana. A concretização baseou-se num intenso esforço formativo e na tentativa de que, perante a possibilidade de obter a determinação da VOP nos seus doentes, os clínicos incluíssem este parâmetro na abordagem terapêutica global.

Em conclusão, a análise da VOP no território da aorta, baseada no percentil 95% para a idade e sexo, constitui, aparentemente, uma forma simples e intuitiva para a difusão e adequação do conceito da rigidez arterial à prática clínica diária; por outro lado, o estabelecimento de uma medida de valorização da variação longitudinal da VOP reveste-se também de grande importância face à adopção desta metodologia em programas integrados de seguimento de doentes com risco cardiovascular manifesto. Desta forma, os resultados apresentados nesta sub-análise do projecto EDIVA, alicerçados aos resultados globais do estudo epidemiológico que este comporta, sugerem uma metodologia de utilização clínica desta estimativa de distensibilidade arterial que representa um contributo interessante para uma melhor definição do risco cardiovascular em situações clínicas em que este é manifesto.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Agradecimentos

O Projecto EDIVA foi viabilizado e patrocinado pela Clínica da Aveleira e pela Medinfar Farmacêutica, SA, empresa que saúdo, enaltecendo a correcção e o interesse demonstrado numa exemplar interacção entre a Indústria Farmacêutica e a formação médica pós-graduada.

Bibliografia

- World Health Organization. The World Health Report 2002: reducing risks, promoting life. Geneva: World Health Organization; 2002.
- Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al., em nome do European Network for Non-Invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006;27:2588-605.
- Brawell JC, Hill A. Velocity of transmission of the pulse wave and elasticity of arteries. *Lancet* 1922;1:891-92.
- Nichols W, O'Rourke M. McDonald's blood flow in arteries. Theoretical, experimental and clinical principles. London: Arnold; 1998.
- Blacher J, Guérin AP, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation*. 1999;99:2434-9.
- Meaume S, Benetos A, Henry OF, et al. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality in subjects > 70 years of age. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001;21:2046-50.
- Shoji T, Emoto M, Shinohara K, et al. Diabetes mellitus, aortic stiffness, and cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12:2117-24.
- Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2002;37:1236-41.
- Boutouyrie P, Tropeano AI, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients. A longitudinal study. *Hypertension*. 2002;39:10-5.
- Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, et al. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: An integrated index of vascular function? *Circulation*. 2002;106:2085-90.
- Laurent S, Katsahian S, Fassot C, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension. *Stroke*. 2003;34:1203-6.
- Sutton-Tyrrel K, Najjar SS, Boudreau RM, et al. Health ABC Study. Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults. *Circulation*. 2005;111:3384-90.
- Shokawa T, Imazu M, Yamamoto H, et al. Pulse wave velocity predicts cardiovascular mortality: findings from the Hawaii-Los Angeles-Hiroshima study. *Circ J*. 2005;69:259-64.
- Willum-Hansen T, Staessen JA, Torp-Pedersen C, et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. *Circulation*. 2006;113:664-70.
- Mattase-Raso FU, Van der Cammen TJ, Hofman A, et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation*. 2006;113:657-63.
- 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2007;28:1462-536.
- The Reference Values for Arterial Stiffness Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: "establishing normal and reference values". *Eur Heart Journal*. 2010;31:2338-50.
- Maldonado J, Pereira T, Polónia J, et al, em nome dos participantes do Projecto EDIVA. Arterial stiffness predicts cardiovascular outcome in a low-to-moderate cardiovascular risk population: the EDIVA (Estudo de Distensibilidade Vascular) project. *J Hypertension*. 2011;29:669-75.
- Asmar R, Benetos A, Topouchian J, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies. *Hypertension*. 1995;26:485-90.
- Pereira T, Maldonado J. Comparative study of two generations of the Complior device for aortic pulse wave velocity measurements. *Blood Press Monit*. 2010;15:316-21.
- Pereira T, Maldonado J. Performance of the Colson MAM BP 3AA1-2 automatic blood pressure monitor according to the European Society of Hypertension validation protocol. *Rev Port Cardiol*. 2005;24:1341-51.
- Maldonado J, Pego M, Bastos M, et al. Pulse wave velocity as expression of arterial compliance and its importance in the evaluation of arterial hypertension. *Rev Port Cardiol*. 1992;11:929-32.
- Silveira A, Mesquita A, Maldonado J, et al. White coat effect in treated and untreated patients with high office blood pressure. Relationship with pulse wave velocity and left ventricular mass index. *Rev Port Cardiol*. 2002;21:533-8.
- Silva JA, Barbosa L, Bertoquini S, et al. Relationship between aortic stiffness and cardiovascular risk factors in a population of normotensives, white-coat normotensives, white-coat hypertensives, sustained hypertensives and diabetic patients. *Rev Port Cardiol*. 2004;23:1533-47.
- Maldonado J, Galhano E, Almeida L, et al. Pulse wave velocity as initial marker of atherosclerosis. *Rev Port Cardiol* 1994;13:845-851.

26. Maldonado J, Galhano E, Pereira C, et al. The Performance Of Arterial System In Pregnancy-Induced Hypertension. 24th International Congress on Pathophysiology of Pregnancy, Organisation Gestosis - Press 92. CIC EDIZIONI INTERNAZIONALI. Litogaf s.r.l. - TODI - Italy. 1992.
27. Maldonado J, Perera T, Polónia J, et al. Modulation of arterial stiffness with intensive competitive training. *Rev Port Cardiol.* 2006;25:709-14.
28. Maldonado J, Pereira T, Resende M, et al. Usefulness of the ankle-brachial index in assessing vascular function in normal individuals. *Rev Port Cardiol.* 2008;27:465-76.
29. Felizardo A, Maldonado J, Pego M, et al. Role of nitrates in pharmacologic modulation of reflected waves and their significance in the treatment of arterial hypertension in the elderly. *Rev Port Cardiol.* 1997;16:607-11.
30. Maldonado J, Águas Lopes F, Barbosa A, et al. Circadian blood pressure profile variability and arterial distensibility in postmenopausal women before and after hormonal replacement therapy. *Menopause Rev.* 1997;2:2.
31. Polónia J, Maldonado J, Ramos R, et al. Estimation of salt intake by urinary excretion in a Portuguese adult population and its relationship to arterial stiffness. *Rev Port Cardiol.* 2006;25:801-17.