

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM GERONTOLOGIA**

Aline Cristina Langbecker

**PREDIÇÃO DO ESCORE SAGE PARA RIGIDEZ ARTERIAL ELEVADA
EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO OU SUSPEITA DE APNEIA
OBSTRUTIVA DO SONO: UM ESTUDO TRANSVERSAL**

Santa Maria
2024

Aline Cristina Langbecker

**PREDIÇÃO DO ESCORE SAGE PARA RIGIDEZ ARTERIAL ELEVADA EM
PACIENTES COM DIAGNÓSTICO OU SUSPEITA DE APNEIA OBSTRUTIVA DO
SONO: UM ESTUDO TRANSVERSAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Gerontologia da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre em Gerontologia**.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Diego Chemello
COORIENTADORA: Prof^a Dr^a. Patrícia Chagas

Santa Maria
2024

FICHA CATALOGRÁFICA

Este estudo foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código Financeiro 001.

Langbecker, Aline Cristina
PREDIÇÃO DO ESCORE SAGE PARA RIGIDEZ ARTERIAL ELEVADA
EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO OU SUSPEITA DE APNEIA
OBSTRUTIVA DO SONO: UM ESTUDO TRANSVERSAL / Aline
Cristina Langbecker.- 2024.
51 p.; 30 cm

Orientador: Diego Chemello
Coorientadora: Patrícia Chagas
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós
Graduação em Gerontologia, RS, 2024

1. Rigidez Vasculuar 2. Apneia Obstrutiva do Sono 3.
Fatores de Risco de Doenças Cardíacas I. Chemello, Diego
II. Chagas, Patrícia III. Título.

Sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFSM. Dados fornecidos pelo autor(a). Sob supervisão da Direção da Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central. Bibliotecária responsável Paula Schoenfeldt Patta CRB 10/1728.

© 2024

Todos os direitos reservados à Aline Langbecker. A reprodução de partes ou do todo deste trabalho só poderá ser feita mediante a citação da fonte.

E-mail: makiline@gmail.com

Aline Cristina Langbecker

**PREDIÇÃO DO ESCORE SAGE PARA RIGIDEZ ARTERIAL ELEVADA EM
PACIENTES COM DIAGNÓSTICO OU SUSPEITA DE APNEIA OBSTRUTIVA DO
SONO: UM ESTUDO TRANSVERSAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Gerontologia da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre em Gerontologia**.

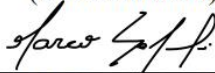
Aprovado em 25 de Janeiro de 2024:



Diego Chemello, Dr. (UFSM)
(Presidente/Orientador)



Patrícia Chagas, Dra. (UFSM)
(Coorientadora)



Marco Aurélio Lumertz Saffi (UFRGS)
Membro da banca



Daniela Lopes dos Santos (UFSM)
Membro da banca

Santa Maria, RS
2024

DEDICATÓRIA

Dedico essa dissertação ao meu esposo Moacir, pelo apoio incondicional e constante incentivo. Também aos meus filhos, Bruna e Pedro Henrique, que, embora crianças, tiveram maturidade para compreender minha ausência durante toda essa trajetória.

AGRADECIMENTOS

A realização desta dissertação de mestrado contou com importantes apoios e incentivos, sem os quais não se tornaria uma realidade e aos quais estarei eternamente grata.

A expressão desse sentimento vai para todos que de uma forma ou outra contribuíram para essa conquista:

Aos meus orientadores, professor doutor Diego Chemello e professora doutora Patrícia Chagas pela disponibilidade, paciência e conhecimentos compartilhados.

Aos meus pais, Luiz e Anivia, que, apesar das inúmeras limitações, proporcionaram-me a possibilidade de estudar e criar novas perspectivas.

À minha família, esposo e filhos, por todo carinho, afeto e compreensão que foram indispensáveis nos momentos difíceis desta jornada.

Ao meu colega de trabalho e de profissão, amigo, mestre Luiz Carlos C. Pereira, que esteve lado a lado comigo, dispondo de seu tempo e de seu vasto conhecimento para ajudar-me nos diversos obstáculos encontrados no caminho.

Por último, tendo consciência que sozinha nada disso teria sido possível, dirijo um agradecimento especial a Deus. Tenho certeza de que minha inquietude, determinação e coragem advêm de Sua energia superior.

Agradeço a todos!

RESUMO

PREDIÇÃO DO ESCORE SAGE PARA RIGIDEZ ARTERIAL ELEVADA EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO OU SUSPEITA DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO: UM ESTUDO TRANSVERSAL

AUTORA: Aline Langbecker
ORIENTADOR: Dr. Diego Chemello
COORIENTADORA: Dr^a. Patrícia Chagas

Introdução: A rigidez arterial (RA) tem sido analisada em diferentes grupos populacionais por meio da velocidade de onda de pulso (VOP). Diversos estudos evidenciaram associação entre apneia obstrutiva do sono (AOS) e o aumento da RA. A avaliação da RA em indivíduos com suspeita de AOS representa uma oportunidade para identificar precocemente lesões subclínicas. A VOP pode ser realizada por método oscilométrico. Apesar da natureza não invasiva do exame, sua implantação na prática clínica é ainda pouco realizada. O escore SAGE é uma ferramenta clínica com boa capacidade preditiva para determinar valores de $VOP \geq 10$ m/s, usando dados de fácil obtenção (pressão arterial sistólica, idade, glicose em jejum, e taxa de filtração glomerular estimada). Ainda não existem dados de avaliação desse escore em pacientes com AOS ou suspeita dessa comorbidade. **Objetivo:** Estabelecer relação preditiva para $VOP \geq 10$ m/s em pacientes com diagnóstico ou suspeita de AOS, utilizando o escore SAGE. **Método:** Estudo transversal em indivíduos de ambos os sexos em acompanhamento em serviço privado de cardiologia no município de Santa Maria, e que realizaram polissonografia tipo 4 devido à suspeita diagnóstica de AOS. As informações foram obtidas no período de agosto de 2019 a agosto de 2023. A medição da VOP ocorreu por meio de dispositivo oscilométrico validado (DynaMapa AOP®). A avaliação de AOS foi feita por polissonografia tipo 4 domiciliar (Biologix™). **Resultados:** Foram avaliados 102 pacientes com média de idade de $60,4 \pm 12,4$ anos, 62 (60,8%) do sexo masculino, 54 (52,9%) com obesidade, 29 (28,4%) com diabetes e 80 (78,4%) com hipertensão arterial sistêmica. Valores médios (ou medianos) da VOP na amostra foram $8,6 \pm 1,7$ m/s. A classificação de AOS conforme polissonografia foi: 29 (27,5%) sem AOS, 33 (33,3%) apneia leve, 29 (28,4%) moderada e 11 (10,8%) acentuada. Na análise da curva ROC, a área sob a curva foi de 0,536 (IC95% 0,423-0,649) ($P=0,542$), baseada no maior Yuden Index. A habilidade preditiva do escore SAGE na avaliação do paciente com AOS teve VPP (0,419), VPN (0,679), S (0,775), SP (0,306). **Conclusão:** A capacidade preditiva do escore SAGE para determinar rigidez arterial em pacientes com ou sem AOS não foi estabelecida. Mais estudos sobre o assunto são necessários para determinar possíveis relações estatísticas entre AOS, VOP e o escore SAGE.

Palavras-chave: Rigidez Vascular. Apneia Obstrutiva do Sono. Fatores de Risco de Doenças Cardíacas.

ABSTRACT

Introduction: Arterial stiffness (AR) has been analyzed in different population groups using pulse wave velocity (PWV). Several studies have shown an association between obstructive sleep apnea (OSA) and increased AR. The evaluation of AR in individuals with suspected OSA represents an opportunity to identify subclinical lesions early. PWV can be performed using an oscillometric method. Despite the non-invasive nature of the test, its implementation in clinical practice is still rarely carried out. The SAGE score is a clinical tool with good predictive capacity for determining PWV values ≥ 10 m/s, using easily obtainable data (systolic blood pressure, age, fasting glucose, and estimated glomerular filtration rate). There is still no data evaluating this score in patients with OSA or suspected comorbidity. **Objective:** To establish a predictive relationship for PWV ≥ 10 m/s in patients diagnosed or suspected of OSA, using the SAGE score. **Method:** Cross-sectional study of individuals of both sexes being monitored at a private cardiology service in the city of Santa Maria, and who underwent type 4 polysomnography due to a suspected diagnosis of OSA. The information was obtained from August 2019 to August 2023. PWV was measured using a validated oscillometric device (DynaMapa AOP®). OSA assessment was performed using home type 4 polysomnography (Biologix™). **Results:** 102 patients were evaluated, with a mean age of 60.4 ± 12.4 years, 62 (60.8%) male, 54 (52.9%) with obesity, 29 (28.4%) with diabetes and 80 (78.4%) with systemic arterial hypertension. Mean (or median) PWV values in the sample were 8.6 ± 1.7 m/s. The classification of OSA according to polysomnography was: 29 (27.5%) without OSA, 33 (33.3%) mild apnea, 29 (28.4%) moderate and 11 (10.8%) severe. In the ROC curve analysis, the area under the curve was 0.536 (95%CI 0.423-0.649) ($P=0.542$), based on the highest Yuden Index. The predictive ability of the SAGE score in evaluating patients with OSA had PPV (0.419), NPV (0.679), S (0.775), SP (0.306). **Conclusion:** The predictive capacity of the SAGE score to determine arterial stiffness in patients with or without OSA has not been established. More studies on the subject are needed to determine possible statistical relationships between OSA, PWV and the SAGE score.

Keywords: Vascular Stiffness. Obstructive Sleep Apnea. Heart Disease Risk Factors.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - MOBIL-O-GRAPH® (IEM, STOLBERG, GERMANY), COMERCIALIZADO NO BRASIL COMO DYNA-MAPA AOP® (CARDIOS, BRASIL). THE ARC SOLVER SYSTEM, (AUSTRIAN INSTITUTE OF TECHNOLOGY, VIENNA, AUSTRIA)	21
--	----

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - VALORES DE REFERÊNCIA PARA PRESSÃO SISTÓLICA CENTRAL E PARA VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO EM POPULAÇÃO SEM E COM FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR, BRASILEIRA E EUROPEIA.	18
TABELA 2 - ACRÔNIMO E PONTUAÇÃO DO ESCORE SAGE:	22
TABELA 3 - ESQUEMA DE CLASSIFICAÇÃO	23

LISTA DE GRÁFICOS DO ARTIGO

GRÁFICO 1 - CLASSIFICAÇÃO DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO A PARTIR DE POLISSONOGRAFIA DE PACIENTES EM ATENDIMENTO AMBULATORIAL EM CLÍNICA DE CARDIOLOGIA (N=102).	42
GRÁFICO 2 - FREQUÊNCIA DA DISTRIBUIÇÃO DO ESCORE SAGE DE PACIENTES EM ATENDIMENTO AMBULATORIAL EM CLÍNICA DE CARDIOLOGIA (N=102).	42
GRÁFICO 3 - CURVA ROC DO ESCORE SAGE PARA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO (POLISSONOGRAFIA : NÃO APNEICOS = NORMAL + APNEIA LEVE, E APNEICOS = APNEIA MODERADA + APNEIA ACENTUADA EM PACIENTES EM ATENDIMENTO AMBULATORIAL EM CLÍNICA DE CARDIOLOGIA (N=102).	43

LISTA DE TABELAS DO ARTIGO

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA TOTAL E DE ACORDO COM O RESULTADO DA POLISSONOGRAFIA, DE PACIENTES EM ATENDIMENTO AMBULATORIAL EM CLÍNICA DE CARDIOLOGIA (N=102).	43
TABELA 2 - CORRELAÇÃO ENTRE O RESULTADO DA POLISSONOGRAFIA E OS DADOS DO ESCORE SAGE E DA VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO, DE PACIENTES EM ATENDIMENTO AMBULATORIAL EM CLÍNICA DE CARDIOLOGIA (N=102).	45
TABELA 3 - HABILIDADE PROGNÓSTICA DO ESCORE SAGE COMO PREDITOR DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO MODERADA E ACENTUADA EM PACIENTES EM ATENDIMENTO AMBULATORIAL EM CLÍNICA DE CARDIOLOGIA (N=102).	45

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AVC	Acidente vascular cerebral.
AOS	Apneia obstrutiva do sono.
CDK-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration.
DC	Débito cardíaco.
DCV	Doença cardiovascular.
IAM	Infarto agudo do miocárdio.
IC	Insuficiência cardíaca
IDO	Índice de dessaturação de oxigênio
OMS	Organização Mundial de Saúde.
PA	Pressão arterial.
PAC	Pressão arterial central.
PAD	Pressão arterial diastólica.
PAS	Pressão arterial sistólica.
PP	Pressão de pulso.
PSC	Pressão Sistólica Central
PSG	Polissonografia
VOP	Velocidade de onda de pulso.
VOP-cf	Velocidade de onda de Pulso carotídeo-femoral.
TFG	Taxa de filtração glomerular.
FRCV	Fatores de Risco Cardiovascular.
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
CPAP	Pressão Positiva Contínua nas Vias Aéreas
AIX@75	Índice de Aumentação

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	11
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	13
2.1 FISIOLOGIA E ENVELHECIMENTO CARDIOVASCULAR.....	14
2.2 HIPERTENSÃO E RISCO CARDIOVASCULAR	14
2.3 RIGIDEZ ARTERIAL	16
2.4 VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO E RISCO CARDIOVASCULAR	17
2.5 FORMAS DE MEDIDA DE RIGIDEZ ARTERIAL.....	19
2.6 ESCORE SAGE	21
2.7 APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO	24
3 ARTIGO - A CAPACIDADE PREDITIVA DO ESCORE SAGE NA PREVISÃO DE VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO ELEVADA EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO OU SUSPEITA DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO: UM ESTUDO TRANSVERSAL.	27
RESUMO	28
INTRODUÇÃO.....	29
MÉTODOS	30
DELINEAMENTO DO ESTUDO E LOCAL	31
POPULAÇÃO E AMOSTRA	31
VARIÁVEIS DO ESTUDO	31
MEDIÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL CENTRAL E PERIFÉRICA	32
CÁLCULO DA PONTUAÇÃO DO SAGE	32
ESTUDO DO SONO.....	33
ANÁLISE ESTATÍSTICA	33
ASPECTOS ÉTICOS	34
RESULTADOS.....	34
DISCUSSÃO	36
CONCLUSÃO	38
REFERÊNCIAS.....	39
GRÁFICOS.....	41
TABELAS.....	43
REFERÊNCIAS	45

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

O envelhecimento populacional representa evidente conquista humana em relação à melhoria das suas condições de vida. O Brasil ocupa lugar de destaque neste novo cenário mundial e deve se preparar para oferecer aos idosos não só longevidade, mas também qualidade de vida e redução na cronicidade das doenças que tipicamente acompanham o envelhecimento (RUDNIKA *et al.*, 2020). O envelhecimento é um processo decorrente do longo período de exposição sistemática a fatores e influências externas (genéticas, ambientais, metabólicas, mecânicas e inflamatórias) que promovem o declínio das funções fisiológicas necessárias para a sobrevivência e a reprodução, tratando-se do principal fator de risco para a maioria das doenças crônicas, especialmente as doenças cardiovasculares (DCV) (CUNHA, 2020).

A alta prevalência e a elevada mortalidade das DCVs destacam a urgente necessidade de se implementar ferramentas para melhorar a estratificação de risco cardiovascular, identificando os pacientes em alto risco, e diagnosticar e tratar precocemente as doenças. Uma das ferramentas são os biomarcadores cardiovasculares, os quais conseguem detectar as DCVs em sua fase subclínica, com boa acurácia, melhorando, assim, a prevenção de eventos e o cenário epidemiológico (FAGUNDES *et al.*, 2020).

Dentre os fatores de risco para desfechos cardiovasculares temos a rigidez arterial aumentada, que é um preditor para hipertensão arterial precoce e aterosclerose. Trata-se de um biomarcador associado ao aumento da mortalidade e a danos em órgãos-alvo que resultam em doenças cardíacas, acidente vascular cerebral (AVC), insuficiência renal e ao aumento do risco de insuficiência cardíaca e fibrilação atrial. Devido a isso, tem havido grande interesse na investigação da rigidez arterial, tanto para o estabelecimento de um potencial alvo terapêutico, como para prevenir DCV (MENDES-PINTO *et al.*, 2019).

Um dos principais biomarcadores de rigidez arterial é a velocidade de onda de pulso (VOP), reconhecido como padrão-ouro para avaliação de rigidez arterial. Existe grande número de evidências epidemiológicas quanto ao seu valor preditivo para eventos cardiovasculares (MIKAEL *et al.*, 2017). O aumento de um metro por segundo (1m/s) na VOP pode levar a um aumento de até 14% no risco de eventos adversos e cerca de 15% no risco cardiovascular e mortalidade por todas as causas (VLACHOPOULOS, AZNAOURIDIS, STEFANADIS, 2010). Entre as suas vantagens, a VOP é um método não invasivo, fácil de ser realizado e amplamente validado, com valores de referência claramente estabelecidos (MATTACE-RASO *et al.*, 2010; FAGUNDES *et al.*, 2020).

A incorporação das medidas de rigidez arterial aos escores de risco tradicionais e seu reconhecimento como um biomarcador de lesão subclínica de órgão-alvo melhoram significativamente a capacidade de predição de eventos cardiovasculares (BRANDÃO; CAMPANA, 2020). Diversos estudos citados pelas Diretrizes Brasileiras de Hipertensão e outras diretrizes internacionais, como a Diretriz Europeia, correlacionam a rigidez arterial com aumento da VOP, lesão de órgão-alvo e desfechos cardiovasculares (WILLIAMS, B.; MANCIA, G.; SPIERING, W.; AGABITI ROSEI, E. *et al.*, 2018). Há consenso em que uma $VOP \geq 10\text{m/s}$ aumenta o risco de lesão de órgãos-alvo, apresentando Nível de Evidência A, e Grau de Confiança IIa (BARROSO *et al.*, 2021; SPINELLI, GUIMARÃES, 2020). Apesar de todas essas evidências, a VOP continua subutilizada na prática clínica. O exame ainda é pouco disponibilizado, tanto em instituições terciárias de saúde como em clínicas, consultórios médicos ou serviços públicos de saúde, algo que está mudando com a introdução de novas tecnologias capazes de mensurar a pressão arterial central (PAC) sem a necessidade de procedimentos invasivos, como o método oscilométrico que utiliza o sistema Mobil-O-Graph® (IEM, Stolberg, Germany), comercializado no Brasil como Dyna-MAPA AOP® (Cardios, Brasil) (BARBOSA; EIBEL; FINIMUNDI, 2020).

Um método para estimar $VOP \geq 10\text{ m/s}$ foi validado com o objetivo de ajudar os demais seguimentos de saúde a utilizarem também a rigidez arterial como preditor de eventos cardiovasculares, mesmo não dispondo dos equipamentos, que são caros e ainda pouco disponibilizados no meio clínico. Trata-se do chamado escore SAGE (XAPLANTERIS *et al.*, 2019). O escore SAGE tem se mostrado uma ferramenta de triagem prática e robusta, utilizada para identificar pacientes com provável VOP elevada ($\geq 10\text{ m/s}$). Ele foi desenvolvido com o intuito de reconhecer o dano vascular através de quatro parâmetros simples – idade, pressão arterial sistólica periférica, glicemia de jejum e taxa de filtração glomerular (TFG) calculada pela equação CKD-EPI. A vantagem do escore SAGE deve-se à sua facilidade na aplicação, que pode ser feita por qualquer clínico em um posto de saúde ou consultório médico. O escore baseia-se na validação de um sistema de pontuação, utilizando variáveis clínicas simples, para calcular a possibilidade de o indivíduo apresentar aumento da rigidez arterial (XAPLANTERIS *et al.*, 2019).

A análise da rigidez arterial tem sido feita em vários grupos populacionais (diabetes, hipertensão e doença renal crônica) com o objetivo de identificar precocemente o risco cardiovascular e permitir o estabelecimento de medidas terapêuticas específicas (MENDES-PINTO *et al.*, 2019).

A rigidez arterial também tem estreita relação com a apneia obstrutiva do sono (AOS). Segundo Doonan *et al* (2011), em sua revisão sistemática (24 estudos que avaliaram o efeito da AOS na rigidez arterial), todos os estudos apresentados evidenciaram associação entre AOS e rigidez arterial, sendo que a maioria dos estudos apontou associação entre a gravidade da AOS e o nível de rigidez arterial.

Uma meta-análise de 18 estudos demonstrou que pacientes com Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS), particularmente indivíduos com SAOS moderada e grave, apresentam valores de VOP-cf e AIx aumentados. Esses achados sugerem que a SAOS está associada ao comprometimento da função endotelial, aumento da rigidez arterial e inflamação crônica, levando ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares (WANG, 2015).

As apneias e hipopneias recorrentes induzidas pela AOS levam à hipóxia intermitente e ao sono fragmentado, afetando a qualidade de vida e a saúde das pessoas. A AOS está associada a muitas doenças, incluindo hipertensão arterial sistêmica (HAS), doenças cardiovasculares, arritmias, insuficiência cardíaca, AVC, etc. Mesmo a AOS leve sem comorbidades pode levar à disfunção endotelial vascular e rigidez arterial elevada que caracterizam o estágio inicial da aterosclerose arterial e surgimento de eventos cardiovasculares futuros (LUO *et al.*, 2021).

O recente estudo utilizou o método oscilométrico como medida da rigidez arterial e o índice de dessaturação de oxigênio (IDO) na avaliação do sono. Métodos validados, práticos e com custo mais acessível quando comparados às formas de avaliação destas variáveis em estudos anteriores. Desta forma, os resultados desta pesquisa podem contribuir para o manejo do paciente com AOS na prática cardiovascular. Além disso, não existem estudos publicados que correlacionem a acurácia do escore SAGE em pacientes com AOS.

Diante disso, o objetivo dessa pesquisa foi avaliar a capacidade do escore SAGE em identificar a chance de VOP elevada (≥ 10 m/s) em uma amostra de pacientes ambulatoriais que realizaram polissonografia por suspeita de AOS no município de Santa Maria, RS.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Os dados epidemiológicos mostram que a principal causa de mortes de 2005 a 2016 em idosos com 70 anos ou mais, de ambos os sexos, era a doença cardíaca isquêmica. Em segundo lugar a Doença de Alzheimer e outras demências, e em terceiro lugar acidente vascular cerebral (AVC) (BRASIL, 2019). Ainda, conforme dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), as doenças do aparelho circulatório causam aproximadamente 17 milhões

de mortes por ano em todo o mundo (LOBO; CANUTO; DIAS-DA-COSTA; PATTUSSI, 2017).

Os dados estatísticos, por si só, evidenciam a importância de diagnósticos precoces e o correto manejo das comorbidades progressivas e cumulativas que levam o indivíduo ao óbito por Doenças Cardiovasculares (DCV).

2.1 FISILOGIA E ENVELHECIMENTO CARDIOVASCULAR

A fisiologia do envelhecer, bem como os fatores que podem acelerar tal processo ainda estão sendo estudados e muito se tem feito nesse sentido em pesquisas que tentam melhor compreender a senescência celular, o encurtamento do telômero e os processos inflamatórios que estão associados a um maior risco de envelhecimento vascular prematuro, aterosclerose, câncer, diabetes e hipertensão arterial (SEPULVIDA; MIRANDA, 2020).

É importante compreender que este processo de envelhecimento vascular, pode ser acelerado pela interação do sistema arterial com fatores intrínsecos e extrínsecos que potencializam o ritmo e a severidade das alterações estruturais da camada média: aumento da pressão arterial, tabagismo, consumo excessivo de sal, dislipidemia, distúrbios metabólicos como a diabetes *mellitus* ou síndrome metabólica, distúrbio eletrolítico como doença renal crônica, inflamação, *stress* oxidativo, programação fetal, influências genéticas, ambientais, tóxicas e outros. A consequência subclínica desse processo é a disfunção endotelial, assim como o espessamento e o enrijecimento arterial (CUNHA, 2020).

O envelhecimento do sistema vascular é considerado o principal aspecto para a elevação da pressão arterial no idoso, acometendo a arquitetura dos vasos sanguíneos e causando progressiva rigidez arterial (MALACHIAS *et al.*, 2016).

2.2 HIPERTENSÃO E RISCO CARDIOVASCULAR

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é considerada a doença crônica não transmissível que possui maior predominância entre a população acima dos 60 anos de idade. Estudos indicam que mais de 60% da população idosa brasileira, acima dos 65 anos é hipertensa (VILELA-MARTIN; YUGAR-TOLEDO, 2010). O famoso Estudo de Framingham conseguiu acompanhar indivíduos que fizeram parte da pesquisa pela vida inteira, o que evidenciou o alarmante índice de 90% de novos casos de HAS em indivíduos que tiveram pressão sanguínea normal até aos 55 anos de idade (MALACHIAS *et al.*, 2016).

A HAS é um fator de risco que tende a se agravar quando outros fatores de risco estiverem presentes, como obesidade, colesterol alto e diabetes mellitus (DM) tipo 2. Essa conjunção tende a ampliar o dano cardiovascular e o envelhecimento arterial (MIKAEL; PAIVA; GOMES, 2017). Para tratar todos esses fatores de risco que levam ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, é importantíssimo que se quantifique o risco do paciente hipertenso, ou seja, a probabilidade que essa pessoa tem de desenvolver DCV num determinado período de tempo (BARROSO *et al*, 2021).

A aferição da pressão arterial por manguito pneumático tem sido alvo de estudos a fim de determinar a sua acurácia em acertar os valores sistólicos e diastólicos. Um estudo envolvendo três meta-análises que avaliaram a medida da pressão arterial (PA) aórtica intra-arterial, a PA braquial intra-arterial e a PA do manguito entre 1950 e 2016, evidenciou que a esfigmomanometria do manguito braquial geralmente subestima a pressão sistólica e superestima a pressão diastólica, enquanto que houve melhor precisão nas medidas intra-arteriais. Esse fato é extremamente relevante porque muitos pacientes podem não ter sido corretamente classificados quanto ao seu real risco cardiológico em função de resultados não fidedignos nas medidas de PA não-invasivas (PICONE *et al.*, 2017).

A medida pressórica braquial tende a subestimar os valores centrais da aorta devido ao fenômeno da amplificação periférica, que sofre influência de vários fatores, como alterações no nível de sódio, idade, comorbidades e alterações de impedância entre as grandes artérias e as de médio e pequeno porte (VILELA-MARTIN; YUGAR-TOLEDO, 2015). Um dos principais biomarcadores para a avaliação de risco cardiovascular é a Velocidade de Onda de Pulso (VOP). Quando essa medida central é acrescentada à estratificação clássica do risco para DCV, pode reclassificar pacientes para patamares mais altos e implicar em mudança na conduta com o objetivo de se conseguir maior proteção cardiovascular (YUGAR-TOLEDO *et al*, 2020; BARROSO *et al*, 2020; MIKAEL; PAIVA; GOMES, 2017; LAURENT; BRIET; BOUTOUYRIE, 2012).

A tomada de decisão clínica para tratamento cardiológico somente pode ser realizada após preciso diagnóstico do risco cardiológico envolvido, reduzindo a morbimortalidade e danos a órgãos-alvo. A VOP elevada é considerada um dos biomarcadores mais confiáveis para estimativa da rigidez arterial, com capacidade de avaliar o risco cardiovascular e permitir o início do tratamento precoce. Nesse quesito são identificados três tipos básicos de indivíduos: aqueles que possuem envelhecimento arterial além da idade biológica, os que mantêm o envelhecimento arterial compatível com a idade e outros que, embora minoria, possuem o envelhecimento arterial aquém da idade biológica (OLIVEIRA; SOUZA, 2020).

2.3 RIGIDEZ ARTERIAL

Ainda na década de 1970 o débito cardíaco foi estudado em consonância com a HAS, e o enrijecimento arterial enquadrado como outra característica distinta do risco cardiovascular (SAFAR; LEVY; STRUIJKER-BOUDIER, 2003).

Para que a rigidez arterial seja compreendida, é preciso considerar melhor o trabalho circulatório. A hemodinâmica cardíaca faz com que o sangue ejetado pelo coração seja recebido pelas artérias, que se ajustam ao volume recebido, mantendo o débito cardíaco e a perfusão permanente dos órgãos e tecidos corporais. Esse trabalho arterial biomecânico foi melhor entendido através da Equação de Moens-Korteweg, que modelou a relação entre a velocidade que o sangue percorre pelas artérias e a elasticidade incremental da parede dos vasos ou sua distensibilidade (IKONOMIDIS *et al.*, 2019; SAFAR *et al.*, 2018).

No entanto, é necessário entendermos também o conceito de onda. Podemos dizer que “onda é uma mudança na pressão e no fluxo que se propaga ao longo de um vaso sanguíneo” (HUGHES; PARKER; DAVIES, 2008). Essa onda de pulso que se propaga a partir do coração em direção à periferia circulatória possui certa velocidade, também chamada de velocidade de onda de pulso (VOP) (MYNARD; KONDIBOYINA; KOWALSKI; CHEUNG; SMOLICH, 2020). Essa onda pode sofrer alterações em sua velocidade por diversos fatores, sendo a rigidez arterial o fator preponderante (BARBOSA; EIBEL; FINIMUNDI, 2020). A rigidez arterial resulta em uma pressão de pulso aumentada, sendo ela a diferença entre a pressão arterial sistólica e diastólica, ou seja, a pressão necessária para bombear o sangue. Quanto maior a pressão diastólica (a pressão resultante do ciclo cardíaco), maior ainda terá que ser a pressão sistólica (no início do próximo ciclo) para que o sangue seja movimentado (SEPULVIDA; MIRANDA, 2020).

Rigidez arterial é o termo empregado para caracterizar as alterações de propriedades físicas da parede arterial tais como distensibilidade, complacência e elasticidade. As características físicas da parede arterial têm implicações funcionais, pois afetam a maneira como as artérias se adaptam a pressão e ao fluxo sanguíneo em cada batimento cardíaco. (MENDES-PINTO *et al.*, 2019).

A elasticidade da parede arterial, que faz com que o fluxo pulsátil seja transformado gradativamente em fluxo periférico contínuo, fica comprometida quando os elementos estruturais da parede vascular, como a elastina, o colágeno, a pressão de distensão vascular e o tônus do músculo liso vascular são alterados, ocasionando o remodelamento da parede do

vaso, tornando-a mais rígida. A rigidez arterial é uma das maiores causas do aumento da pressão arterial central (PAC) e da pressão de pulso (PP), que são preditores significativos de complicações cardiovasculares, como insuficiência cardíaca (IC), infarto agudo do miocárdio (IAM) e AVC. A resistência periférica está associada às modificações estruturais vasculares e é comumente encontrada em pacientes hipertensos. Os componentes fibróticos envolvidos na rigidez arterial propiciam o espessamento da parede vascular e a redução do lúmen, o que gera progressiva resistência ao fluxo de sangue (MOTA-GOMES; PAIVA; VILELA-MARTIN, 2020).

Assim, o papel da rigidez arterial no desenvolvimento da DCV tem sido estudado com maior ênfase nos últimos anos, sendo sua utilização para o aprimoramento da estratificação do risco cardiovascular recomendada por diretrizes (MIKAEL *et al.*, 2017). O entendimento médico-científico sobre essa questão levou a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) a incluir em 2016, importante parâmetro hemodinâmico em sua diretriz sobre hipertensão, a fim de melhorar a acurácia de achados vasculares intimamente ligados à essa comorbidade:

A VII Diretriz Brasileira de Hipertensão inclui a medida de rigidez arterial e da espessura íntima-média da artéria carótida como métodos para avaliação do risco adicional no paciente hipertenso. A medida da VOP constitui o padrão-ouro para a avaliação da rigidez arterial, por conta da reprodutibilidade e confiabilidade do método, além da demonstração de sua associação com o risco cardiovascular em diferentes populações (DE OLIVEIRA ALVIM *et al.*, 2017).

2.4 VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO E RISCO CARDIOVASCULAR

A medida de pressão atualmente utilizada de forma ampla no meio clínico, devido ao seu baixo custo e facilidade na execução, é aquela feita com o esfigmomanômetro pneumático, de forma não-invasiva, sobre a artéria braquial. Valores referência há muito validados são utilizados como parâmetros para determinar o risco cardiológico dos indivíduos. No entanto, importantes órgãos-alvo como coração, rins e as artérias principais que fazem a irrigação cerebral são mais expostos à pressão arterial aórtica e não à pressão braquial. Por isso, os eventos cardiovasculares podem estar mais diretamente relacionados à pressão central do que periférica. A VOP-cf, é uma medida de pressão central capaz de estabelecer a correta relação entre rigidez arterial e gradiente de risco para eventos cardiovasculares (BARBOSA; EIBEL; FINIMUNDI, 2020).

Hoje sabe-se que a pressão arterial medida pelo esfigmomanômetro não é um dos melhores preditores para as alterações hemodinâmicas advindas do envelhecimento

cardiovascular, já que o aumento da pressão sistólica braquial não acompanha a elevação da VOP aórtica. Dos 20 aos 80 anos, a pressão sistólica braquial tem um aumento que pode chegar a 25%, enquanto no mesmo período, a VOP da aorta proximal pode aumentar cerca de 200% (FEITOSA; JR; TOLEDO, 2020). Estudos apontam que a pressão de pulso (PP), principalmente na aorta (bem como a VOP) são preditores muito mais confiáveis quando comparados à pressão sistólica e diastólica medidas pelo esfigmomanômetro (O'ROURKE; SAFAR, 2005; SETHI; RIVERA; OLIVEROS; CHILTON, 2014).

Em 1987 sugeriu-se que a VOP poderia estimar com maior precisão a rigidez arterial, principalmente em grandes artérias. As evidências da confiabilidade da VOP carotídeo-femoral (VOPcf) para estimar a rigidez aórtica fizeram dela o padrão-ouro nesse quesito, passando a ser considerada um dos maiores preditores independentes de eventos cardiovasculares (IKONOMIDIS *et al.*, 2019; SAFAR *et al.*, 2018).

Um estudo longitudinal de 2002 estabeleceu a primeira evidência concreta de que a rigidez aórtica, avaliada pela VOP, é um preditor independente de eventos coronários primários em pacientes hipertensos (BOUTOUYRIE *et al.*, 2002).

Apesar da capacidade preditiva da VOP para eventos cardiovasculares independente dos fatores de risco tradicionais, a aplicação na prática clínica era dificultada pela falta de valores de referência validados em uma gama significativa de indivíduos de uma população. Essa lacuna foi preenchida pelo primeiro grande estudo multicêntrico que envolveu 16.867 indivíduos de oito países europeus. Os valores normais foram propostos com base nos valores da VOP encontrados no subgrupo não hipertenso e sem outros fatores de risco para eventos cardiovasculares (MATTACE-RASO *et al.*, 2010). Atualmente, dispomos de valores de referência para pressão sistólica central e para velocidade de onda de pulso em população brasileira e europeia com e sem fatores de risco cardiovascular (BARROSO *et al.*, 2021), conforme tabela 1.

Tabela 1 - Valores de referência para pressão sistólica central e para velocidade de onda de pulso em população sem e com fatores de risco cardiovascular, brasileira e europeia.

	População sem fatores de risco cardiovascular				População com fatores de risco cardiovascular			
	Brasileira ¹		Europeia ²		Brasileira ¹		Europeia ²	
	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens	Mulheres	Homens
PASc								
< 30 anos	101 (90-93-113-119)	113 (90-93-113-119)	95 (80-88-102-110)	103 (92-97-109-115)	118 (102-109-127-131)	123 (107-114-132-144)	101 (88-94-110-124)	110 (95-102-120-130)
30-39 anos	109 (96-102-117-123)	114 (96-102-117-123)	98 (84-90-108-119)	103 (88-05-112-120)	120 (102-110-130-143)	125 (108-116-133-141)	111 (92-100-127-141)	114 (95-103-129-144)
40-49 anos	110 (99-103-117-122)	116 (99-103-117-122)	102 (87-93-113-123)	106 (90-97-114-123)	121 (104-110-134-146)	123 (108-115-131-141)	116 (95-104-133-146)	118 (97-106-132-144)

50-59	110	112	110	110	124	124	120	123
anos	(97-104-120-124)	(97-104-120-124)	(93-100-119-127)	(96-102-118-126)	(106-114-135-146)	(105-114-134-144)	(100-109-134-148)	(102-111-137-150)
60-69	114	112	114	114	127	123	128	128
anos	(100-103-121-126)	(100-105-120-125)	(97-105-122-129)	(97-105-122-128)	(105-115-141-154)	(103-112-136-149)	(105-115-141-154)	(105-115-142-155)
≥ 70	113	116	118	116	131	125	138	135
anos	(100-103-121-126)	(100-103-121-126)	(100-109-126-131)	(99-107-124-130)	(108-118-146-165)	(102-111-140-156)	(113-126-152-164)	(113-124-147-160)
VOP								
< 30	4,9	5,2	6,1	5,3	5,3	6,7	7,2	7,6
anos	(4,4-4,5-5,0-5,3)	(4,9-5,1-5,4-5,7)	(5,3-7,1)	(4,7-5,0-5,6-6,0)	(5,0-5,3-5,8-6,3)	(5,8-7,9)	(5,7-9,3)	(5,9-9,9)
30-39	5,4	5,7	6,4 (5,2-8,0)	5,8	6,1	7,0	7,2	7,6
anos	(5,0-5,2-5,8-6,1)	(5,3-5,5-5,9-6,1)		(5,3-5,5-6,2-6,7)	(5,5-5,8-6,4-6,7)	(5,5-8,8)	(5,5-9,3)	(5,8-11,2)
40-49	6,4	6,5	6,9	6,8	6,8	7,7 (6,5-9,5)	8,1 (6,8-10,8)	9,2
anos	(5,7-6,0-6,7-6,9)	(5,9-6,2-6,8-7,0)	(5,9-8,6)	(6,0-6,4-7,2-7,7)	(6,2-6,4-7,1-7,5)			(7,1-13,2)
50-59	7,5	7,4	8,1	7,9	7,9	8,4	9,2	9,7
anos	(6,7-7,0-7,8-8,2)	(6,9-7,2-7,9-8,0)	(6,3-10,0)	(7,1-7,5-8,3-8,8)	(7,1-7,5-8,3-8,7)	(7,0-11,3)	(7,2-12,5)	(7,4-14,9)
60-69	8,9	8,9	9,7 (7,9-13,1)	9,3	9,2	9,8	10,7	12,0
anos	(8,1-8,5-9,2-9,4)	(8,2-8,6-9,1-9,6)		(8,4-8,8-9,8-10,4)	(8,4-8,7-9,7-10,2)	(7,9-13,2)	(8,4-14,1)	(8,5-16,5)
≥ 70	11,3	11,0	10,6	11,8	11,2	11,2	12,7	13,5
anos	(10,2-10,4-12,5-13,2)	(10,1-10,6-11,6-12,3)	(8,0-14,6)	(10,2-10,8-12,9-14,0)	(9,9-10,4-12,1-13,2)	(8,6-15,8)	(9,3-16,7)	(10,3-18,2)

1 Referência Brasileira (oscilometria).

2 Referência europeia de PASC, mediana (percentis 10°, 25°, 75°, 90°).

Mais recentemente, Paiva e seus colaboradores apresentaram os resultados da análise multivariada com 6.499 indivíduos com e sem fatores de risco cardiovasculares (FRCV) (obesidade, HAS, tabagismo ativo, dislipidemia e DM) onde foi usado método oscilométrico, o Mobil-O-Graph® para estabelecimento de valores de referência para consultório de PA central, VOP e Aix de acordo com idade e sexo (PAIVA *et al.*, 2019 in BARROSO *et al.*, 2021).

A medida da VOP é aceita como padrão-ouro para avaliar a rigidez arterial. Outros métodos como pressão sistólica central (PSc) e o índice de aumento (Aix) sofrem influência de condições fisiopatológicas, medicamentos, frequência cardíaca e idade, o que os torna menos fidedignos (MIKAEL *et al.*, 2017).

Apesar do Aix ser uma medida de hemodinâmica central, que possui a capacidade de reconhecer o risco cardiovascular, sua interpretação é limitada pelo fenômeno da redução da taxa de aumento em todos os pacientes com mais de 60 anos, não sendo tal evento atribuído a nenhum achado fisiológico específico (NAMASIVAYAM; ADJI; O'ROURKE, 2010). Devido a isso, sugere-se que o Aix tenha mais utilidade clínica em pacientes mais jovens (SHIMIZU; KARIO, 2008).

2.5 FORMAS DE MEDIDA DE RIGIDEZ ARTERIAL

Existem vários métodos para se obter a medida das pressões centrais, bem como da VOP. O método mais direto é pelo cateterismo cardíaco, que é um procedimento invasivo e realizado em hospital, envolvendo riscos. O exame é feito por um cateter inserido pela artéria radial ou femoral até ao coração, onde é realizada a medida das pressões e da VOP. Trata-se de um exame excludente exatamente pela sua especialização, alto custo, riscos inerentes ao procedimento e ser inadequado como escolha para triagem de uma população (BARBOSA; EIBEL; FINIMUNDI, 2020).

Outra forma de avaliar a rigidez arterial pode ser feita através da análise da onda de pulso aórtica a partir da tonometria de aplanção da artéria radial, conhecido como método indireto. Primeiramente mede-se a pressão braquial, então deve-se obter as ondas de pulso do mesmo lado da medida braquial durante cerca de dez segundos com um aparelho chamado tonômetro, que deve ser calibrado com a pressão média e diastólica braquial que tendem a permanecer constantes em toda a árvore arterial, enquanto a pressão braquial sistólica sofre o fenômeno já descrito de amplificação periférica. Dessa forma pode-se obter as pressões centrais bem como a VOP (BARBOSA; EIBEL; FINIMUNDI, 2020; NEVES; CUNHA, 2015).

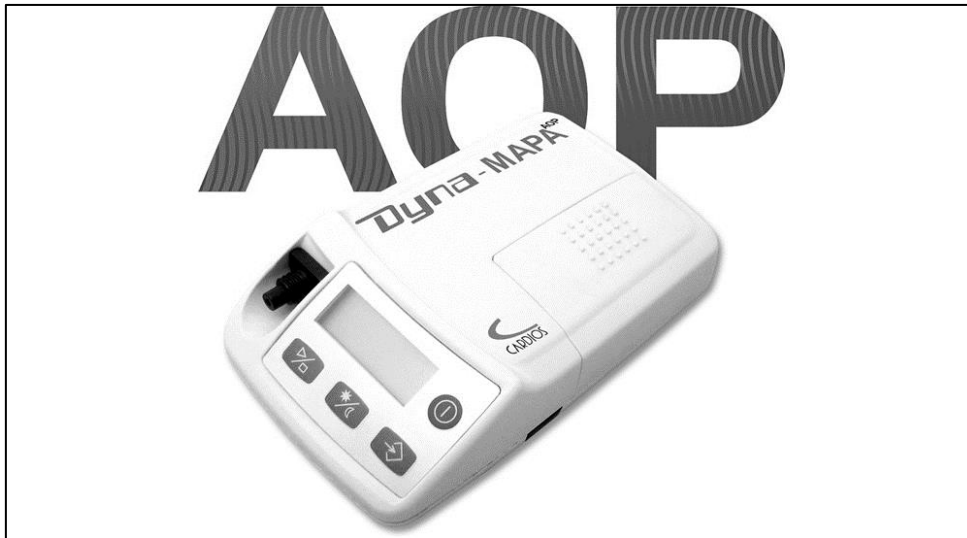
No método direto da tonometria de aplanção, um eletrodo fica posicionado sobre a artéria carotídea, enquanto outro é posicionado manualmente sobre a artéria femoral (na região inguinal). Nesse caso a medida se dá de forma direta, sem o uso de algoritmos para precisar os valores pressóricos centrais, pressão de pulso, Aix e VOP. No entanto, questiona-se muito o fato de o exame depender da habilidade do operador para um bom resultado (BARBOSA; EIBEL; FINIMUNDI, 2020). Ele é considerado internacionalmente o exame padrão-ouro para determinação não-invasiva das pressões centrais (MANCIA *et al*, 2007).

Com a evolução dos equipamentos capazes de estimar as pressões centrais e prever a rigidez arterial, também surgiram os aparelhos que utilizam o método oscilométrico. Esses equipamentos calculam as pressões centrais a partir de três medidas realizadas na artéria braquial com manguito pneumático. Os valores são ajustados por software próprio, que utiliza algoritmos capazes de estimar com precisão os valores centrais da aorta, calibrados pela oscilometria diastólica. Esse método oferece vantagens significativas por ser menos dependente de operador especializado do que outros métodos, como a tonometria de aplanção (BARBOSA; EIBEL; FINIMUNDI, 2020).

Na Figura 1 podemos ver o modelo Dyna-MAPA AOP[®] que utiliza o sistema internacionalmente validado para aferição de pressões centrais, disponibilizado no Brasil pela empresa Cardios (São Paulo, SP, Brasil). O dispositivo é capaz de apresentar várias

informações importantes, como pressão arterial central, débito cardíaco (DC), pressão arterial diferencial central, resistência periférica, VOP, coeficiente de reflexão, índice de amplificação e pressão incremental (CARDIOS, 2020).

Figura 1 - Mobil-O-Graph® (IEM, Stolberg, Germany), comercializado no Brasil como Dyna-MAPA AOP® (Cardios, Brasil). The ARC Solver System, (Austrian Institute of Technology, Vienna, Austria).



Fonte: <http://www.cardios.com.br>

Todos os avanços no sentido de tornar a aferição de medidas centrais menos invasiva, com menores riscos e mais barata, no entanto, ainda não são suficientes para disponibilizar tais tecnologias aos serviços que atendem as grandes demandas advindas da população em geral, que acessa postos de saúde e tem a saúde manejada com protocolos baseados nas evidências anteriormente instituídas, principalmente no que diz respeito aos parâmetros para a classificação de um indivíduo como hipertenso. Baseado no que se sabe hoje no meio científico, muitos daqueles classificados como normotensos, na verdade, já possuem algum grau de rigidez arterial e, portanto, também poderiam ser manejados para impedir a progressão dos efeitos nocivos que certamente o levarão à hipertensão e a um maior risco para eventos cardiovasculares (OLIVEIRA; SOUZA, 2020).

2.6 ESCORE SAGE

As principais diretrizes nacionais e internacionais de cardiologia consideram a VOP um instrumento adicional importante para avaliação do risco cardiológico (MANCIA, DE

BACKER, DOMINICZAK, 2007; MALACHIAS *et al.*, 2016).

A VOP é um biomarcador consolidado na estratificação do risco cardiovascular e identificação de lesões subclínicas. Quando maior que 10 m/s, a VOP também significa lesão de órgão-alvo. Entretanto ainda é subutilizada na prática clínica pelo alto-custo e pela baixa disponibilidade de equipamentos de avaliação (RIGONATTO *et al.*, 2023).

Pensando nesse viés de subutilização da medida da VOP, em 2019 foi validado um escore que se propõe a prever altos valores de VOP utilizando tão somente resultados clínicos de algumas variáveis facilmente obtidas em consultório. Xaplanteris e colaboradores validaram o denominado escore de SAGE, tomando como base uma população de hipertensos (XAPLANTERIS *et al.*, 2019 ; OLIVEIRA; SOUZA, 2020). O referido estudo avaliou 3.943 indivíduos em ambulatórios de três grandes hospitais da Grécia. Todos tiveram o diagnóstico prévio de HAS e, além dos dados básicos coletados, como idade, sexo e comorbidades, foram incluídos hemograma completo, glicemia de jejum, painel lipídico, eletrólitos, ácido úrico e creatinina sérica. A taxa de filtração glomerular foi estimada usando a equação CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) (LEVEY *et al.*, 2009). É a equação que apresenta melhor desempenho e previsão de risco, menor viés e maior acurácia (BRITO; OLIVEIRA; SILVA, 2016) (XAPLANTERIS *et al.*, 2019).

O valor limite proposto para a VOP foi de 10 m/s, aplicado como uma estimativa de alterações significativas da função aórtica em pacientes hipertensos de meia-idade e com lesões em órgãos-alvo. As variáveis que tiveram correlação significativa com a VOP foram idade, IMC, PAS e PAD, glicose plasmática de jejum e taxa de filtração glomerular.

Na Tabela 2 podemos ver a origem da sigla SAGE e a pontuação aplicada às variáveis que fazem parte da predição de VOP elevada:

Tabela 2 - Acrônimo e pontuação do escore SAGE:

ACRÔNIMO	DEFINIÇÕES	PONTOS
S	Systolic blood pressure (SBP) (Pressão arterial sistólica (PAS))	
	<140 mmHg	0
	140 – 159 mmHg	3
	160 – 179 mmHg	5
	≥ 180 mmHg	6
A	Age (idade)	
	< 50 anos	0
	50 – 59 anos	2
	60 – 69 anos	4
	≥ 70 anos	6
G	Fasting plasma glucose (Glicose plasmática em jejum)	
	< 126 mg/dl	0
	≥ 126 mg/dl	2
E	Estimated glomerular filtration rate (Taxa de filtração glomerular estimada)	
	≥ 90 ml/min por 1,73 m ²	0
	60 – 89 ml/min por 1,73 m ²	1
	30 – 59 ml/min por 1,73 m ²	2
	15 – 29 por ml/min por 1,73 m ²	3
PONTUAÇÃO MÁXIMA		17

Fonte: (XAPLANTERIS *et al.*, 2019)

Xaplanteris e colaboradores criaram uma tabela (Tabela 3) onde os pontos encontrados na Tabela 2 devem ser correlacionados com os níveis de pressão arterial sistólica, idade, glicose plasmática em jejum e taxa de filtração glomerular estimada (os constituintes da pontuação SAGE). As combinações de fatores de risco que resultarem em uma pontuação SAGE igual ou superior a 8 são marcadas na cor laranja e indicam alta probabilidade de rigidez arterial elevada (VOP 10 m/s). As combinações ou fatores de risco que resultam em uma pontuação SAGE inferior a 8 são marcados em verde e indicam uma baixa probabilidade de rigidez arterial elevada (XAPLANTERIS *et al.*, 2019).

Tabela 3 - Esquema de classificação

TABELA DE PONTUAÇÃO SAGE											
GLICEMIA PLASMÁTICA DE JEJUM (mg/dl)											
< 126 mg/dl											
≥ 126 mg/dl											
PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA (mmHg)	≥ 180	12	13	14	17	IDADE	≥ 70 anos	14	15	16	17
	160-179	11	12	13	14		13	14	15	16	
	140-159	9	10	11	12		11	12	13	14	
	< 140	6	7	8	9		8	9	10	11	
	≥ 180	10	11	12	13	Entre	60-69 anos	12	13	14	15
	160-179	9	10	11	12		11	12	13	14	
	140-159	7	8	9	10		9	10	11	12	
	< 140	4	5	6	7		6	7	8	9	
	≥ 180	8	9	10	11	Entre	50-59 anos	10	11	12	13
	160-179	7	8	9	10		9	10	11	12	
	140-159	5	6	7	8		7	8	9	10	
	< 140	2	3	4	5		4	5	6	7	
	≥ 180	6	7	8	9	< 50 anos	≥ 90	8	9	10	11
	160-179	5	6	7	8		60-89	7	8	9	10
	140-159	3	4	5	6		30-59	5	6	7	8
	< 140	0	1	2	3		15-29	2	3	4	5
TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR ESTIMADA (ml/min/1,72 m²)											
≥ 90 60-89 30-59 15-29											

Fonte: (XAPLANTERIS *et al.*, 2019)

Nos últimos anos, estudos têm demonstrado a excelente acurácia do escore SAGE na predição de VOP elevada (≥ 10 m/s). O estudo de validação inicial apresentou excelente acurácia, com uma especificidade de 91% e uma sensibilidade de 55% para um ponto de corte de 8 (XAPLANTERIS *et al.*, 2019). Outro estudo japonês, que validou o escore SAGE entre os nipônicos, conseguiu valores similares com um ponto de corte de 7 (TOMIYAMA *et al.*, 2020).

Como o ponto de corte do escore SAGE foi baseado inicialmente num estudo composto de pacientes caucasianos, um estudo brasileiro recente testou o escore SAGE em pacientes hipertensos locais, obtendo um ponto de corte ≥ 7 para uma VOP ≥ 10 m/s, indicando que o escore SAGE é uma ferramenta de triagem prática e robusta para identificar pacientes com provável VOP elevada, que apresentam risco para lesões de órgão alvo (OLIVEIRA *et al.*, 2021).

O escore SAGE se baseia em apenas quatro variáveis clínicas simples, portanto clinicamente viável em todos os níveis de atenção à saúde. No Brasil, as Unidades Básicas de Saúde, bem como a rede privada se beneficiariam muito com a adoção deste preditor de baixo custo para predizer rigidez arterial (VOP \geq 10m/s) em pacientes com risco cardiovasculares.

A avaliação da rigidez arterial pode ser utilizada tanto entre a população em geral como em indivíduos que possuam algum agravo ou risco cardiovascular aumentado, principalmente aqueles com diabetes, hipertensão e insuficiência renal crônica (JANNASZ *et al.*, 2019), no intuito de identificar precocemente o risco cardiovascular e permitir o estabelecimento de medidas terapêuticas específicas (MENDES-PINTO *et al.*, 2019).

2.7 APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

AOS é um agravo frequente em idosos e permanece seguidamente subdiagnosticada e subtratada. Estudos recentes mostram que a carga hipóxica é importante preditor de mortalidade relacionada à DCV, sugerindo que os sintomas clínicos e dados da oximetria, por si só, desempenham papel importante no manejo de pacientes com suspeita de AOS (MONE *et al.*, 2022).

A Associação Norte-Americana do Coração (AHA) considera que, após 12 anos de avaliações e 2,4 mil pesquisas científicas sobre o tema, a relação entre a qualidade do descanso noturno e a saúde cardiovascular está bem estabelecida. A lista de cuidados foi atualizada e o padrão de sono entrou como um dos oito fatores de saúde fundamentais para o coração e as artérias. Considera ideal para um adulto, em média, de 7 a 9 horas de sono por noite (LLOYD-JONES *et al.*, 2022). Com o envelhecimento, o indivíduo fica mais propenso a desenvolver desordens do sono; dentre as mais comuns estão o ronco e a Síndrome da Apneia e Hipopneia Obstrutiva do Sono (SAHOS) (SOUZA *et al.*, 2020).

A AOS é uma obstrução das vias aéreas superiores, que resulta em redução ou cessação de fluxo de oxigênio e, conseqüentemente, interrupções do sono. Entretanto, quando a AOS está associada a outros cinco ou mais sintomas diurnos, noturnos e/ ou doenças,

classifica-se como Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS). Estes sintomas são, ronco, sono agitado, falta de disposição e sonolência durante o dia, dor de cabeça, diminuição da libido, perturbação da memória, da atenção e da concentração, tendência à depressão, hipertensão e arritmias cardíacas (BACCI *et al.*, 2017).

A AOS é um importante distúrbio respiratório do sono caracterizado pela obstrução recorrente das vias aéreas superiores, levando a repetidas pausas respiratórias completas (denominadas apneias) ou parciais (denominadas hipopneias). As pausas respiratórias são associadas à hipóxia intermitente, flutuação e fragmentação do sono (PEDROSA, KRIEGER, LORENZI-FILHO, DRAGER, 2011).

Os índices de apneia e hipopneia são diagnosticados pela polissonografia (PSG) e classificam o distúrbio em leve, moderado ou grave. A polissonografia pode ser dividida em quatro tipos:

- **Polissonografia tipo 1:** Realizada em laboratório de sono e observada por um técnico (Captando pelo menos 7 canais de sinal, como Eleetroencefalograma (EEG), Eletrooculograma (EOG), Eletrocardiograma (ECG), Eletromiograma (EMG), fluxo respiratório, movimento, saturação de O₂ etc.);
- **Polissonografia tipo 2:** Realizada sem a observação de técnico. (Captando pelo menos 7 canais de sinal como Eleetroencefalograma (EEG), Eletrooculograma (EOG), Eletrocardiograma (ECG), Eletromiograma (EMG), fluxo respiratório, movimento, saturação de O₂ etc.);
- **Polissonografia tipo 3:** Realizada sem a observação de técnico. (Captando de 4 a 7 canais de sinal). Também denominada polissonografia cardiorrespiratória, ou poligrafia. (canais de fluxo e movimento respiratório, saturação de O₂, frequência cardíaca etc.);
- **Polissonografia tipo 4:** Realizada com 1 ou 2 canais (sendo um deles a saturação de oxigênio).

A Polissonografia tipo 1 é um exame considerado dispendioso e tecnicamente complexo, os outros tipos são alternativas mais rápidas e baratas para avaliação de distúrbios respiratórios do sono.

As polissonografias tipo 2, tipo 3 e tipo 4 podem ser realizadas em casa, denominadas, por isso, polissonografia em ambulatório ou polissonografias no domicílio através de um aparelho de polissonografia portátil (SOUZA *et al.*, 2020).

A polissonografia Tipo 1 é considerada padrão-ouro para diagnóstico de AOS. No entanto, apresenta limitações, pois é cara, apresenta inconvenientes para os pacientes, deve ser realizada no laboratório sob supervisão e pessoal para analisar e interpretar o estudo. Em

contraste a plataforma *Biologix* analisa automaticamente os dados, o que facilita o acesso direto ao diagnóstico de AOS dos profissionais não especializados em sono. Essa metodologia pode auxiliar na implantação do programa de diagnóstico e tratamento de apneia do sono nas Unidades Básicas de Saúde (HASAN *et al.*, 2022).

O Exame do Sono Biologix é uma polissonografia tipo 4. O Índice de dessaturação de oxigênio (IDO) é obtido por meio de dispositivo composto por oxímetro sem fio de alta resolução com acelerômetro embutido vinculado a um smartphone, o Overnight Digital Monitoring (ODM) (BiologixTM), é um método simples, não invasivo, validado e preciso para diagnóstico de AOS e determinação da sua gravidade (PINHEIRO *et al.*, 2020).

Segundo Doonan *et al* (2011), a AOS é uma doença prevalente que está associada a significativa mortalidade e morbidade, particularmente devido a DCV. Um fator de risco emergente, a rigidez arterial, também pode estar envolvido nas complicações da AOS. Roderjan *et al* (2022) corrobora nas conclusões de seu estudo mostrando que quanto mais grave a apneia, maior a rigidez arterial.

Uma das linhas de evidência mais fortes que suportam um efeito independente da AOS na rigidez arterial é a descoberta de estudos que descobriram que o tratamento com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) da AOS melhorou significativamente a rigidez arterial (THEORELL-HAGLÖW *et tal.*, 2019).

Em uma revisão sistemática verificou-se que a magnitude do aumento da rigidez arterial parece ser maior em pacientes com AOS gravemente afetados e naqueles com outros fatores de risco cardiovascular, como hipertensão (DOONAN *et al.*, 2011). Desta forma, a presença de AOS e HAS no mesmo indivíduo parece ter efeito aditivo na ocorrência de dano vascular e remodelamento cardíaco do que cada fator individualmente (PEDROSA, KRIEGER, LORENZONI-FILHO, DRAGER, 2011).

Um grande estudo realizado na Austrália apresentou resultados que sustentam a relação entre apneia do sono e doença cardiovascular, além das medidas padrão de pressão arterial periférica. Os autores sugerem que ainda é necessário entender se outros fatores de risco não tradicionais, como a rigidez arterial, podem fornecer melhor estratificação de risco. Portanto, mais estudos sobre o efeito da apneia do sono na rigidez arterial são necessários para esclarecer os mecanismos do aumento da disfunção vascular (THEORELL-HAGLÖW *et tal.*, 2019).

3 ARTIGO - A CAPACIDADE PREDITIVA DO ESCORE SAGE NA PREVISÃO DE VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO ELEVADA EM PACIENTES COM DIAGNÓSTICO OU SUSPEITA DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO: UM ESTUDO TRANSVERSAL.

Título

A capacidade preditiva do escore SAGE na previsão de velocidade de onda de pulso elevada em pacientes com diagnóstico ou suspeita de apneia obstrutiva do sono: um estudo transversal.

Title

The predictive capacity of the SAGE score in predicting elevated pulse wave velocity in patients diagnosed or suspected of obstructive sleep apnea: a cross-sectional study.

Autores:

Aline Cristina Langbecker^[1], Patrícia Chagas^[1,2], Luiz Carlos Carneiro Pereira ^[3], Diego Chemello^[1,4].

[1]. Programa de Pós-Graduação em Gerontologia, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, Brasil.

[2]. Departamento de Alimentação e Nutrição da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, Brasil.

[3]. Hospital Universitário de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, RS - Brasil.

[4]. Departamento de Medicina Clínica, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, Brasil.

Autor Correspondente

Diego Chemello, MD, ScD. Departamento de Clínica Médica/ Universidade Federal de Santa Maria. Avenida Roraima 1000, Prédio 26, Campus, Camobi, 97105-900, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil.

Telefone: 55 55 3220-8000 / 55 55 99193-1309

e-mail: chemello.diego@gmail.com

Aprovação ética: Todos os procedimentos realizados no estudo estavam em conformidade com os padrões éticos do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Maria, que faz parte de estudo previamente aprovada (protocolo número: 57545316.6.0000.5346), Brasil.

Consentimento informado: Dispensado por tratar-se de dados obtidos em prontuário, conforme aprovação do comitê de ética.

Agradecimentos: Os autores agradecem ao Laboratório de Doenças Autonômicas do Instituto do Coração (ICor), Santa Maria, Brasil, por incentivar esta pesquisa clínica.

Ajuda financeira: Este estudo foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código Financeiro 001.

RESUMO

Introdução: A rigidez arterial (RA) tem sido analisada em diferentes grupos populacionais por meio da velocidade de onda de pulso (VOP). Diversos estudos evidenciaram associação entre apneia obstrutiva do sono (AOS) e o aumento da RA. A avaliação da RA em indivíduos com suspeita de AOS representa uma oportunidade para identificar precocemente lesões subclínicas. A VOP pode ser realizada por método oscilométrico. Apesar da natureza não invasiva do exame, sua implantação na prática clínica é ainda pouco realizada. O escore SAGE é uma ferramenta clínica com boa capacidade preditiva para determinar valores de $VOP \geq 10$ m/s, usando dados de fácil obtenção (pressão arterial sistólica, idade, glicose em jejum, e taxa de filtração glomerular estimada). Ainda não existem dados de avaliação desse escore em pacientes com AOS ou suspeita dessa comorbidade. **Objetivo:** Estabelecer relação preditiva para $VOP \geq 10$ m/s em pacientes com diagnóstico ou suspeita de AOS, utilizando o escore SAGE. **Método:** Estudo transversal em indivíduos de ambos os sexos em acompanhamento em serviço privado de cardiologia no município de Santa Maria, e que realizaram polissonografia tipo 4 devido à suspeita diagnóstica de AOS. As informações foram obtidas no período de agosto de 2019 a agosto de 2023. A medição da VOP ocorreu por

meio de dispositivo oscilométrico validado (DynaMapa AOP®). A avaliação de AOS foi feita por polissonografia tipo 4 domiciliar (Biologix™). Resultados: Foram avaliados 102 pacientes com média de idade de 60,4±12,4 anos, 62 (60,8%) do sexo masculino, 54 (52,9%) com obesidade, 29 (28,4%) com diabetes e 80 (78,4%) com hipertensão arterial sistêmica. Valores médios (ou medianos) da VOP na amostra foram 8,6±1,7 m/s. A classificação de AOS conforme polissonografia foi: 29 (27,5%) sem AOS, 33 (33,3%) apneia leve, 29 (28,4%) moderada e 11 (10,8%) acentuada. Na análise da curva ROC, a área sob a curva foi de 0,536 (IC95% 0,423-0,649) (P=0,542), baseada no maior Yuden Index. A habilidade preditiva do escore SAGE na avaliação do paciente com AOS teve VPP (0,419), VPN (0,679), S (0,775), SP (0,306). Conclusão: A capacidade preditiva do escore SAGE para determinar rigidez arterial em pacientes com ou sem AOS não foi estabelecida. Mais estudos sobre o assunto são necessários para determinar possíveis relações estatísticas entre AOS, VOP e o escore SAGE.

Palavras-chave: Rigidez Vascular. Apneia Obstrutiva do Sono. Fatores de Risco de Doenças Cardíacas.

INTRODUÇÃO

A velocidade da onda de pulso (VOP) é uma ferramenta importante para a identificação precoce de danos vasculares causados pela pressão arterial (PA) elevada, ou a presença de outros fatores associados ao envelhecimento vascular acelerado^{1, 2}. A VOP é um biomarcador utilizado para identificar lesão em órgãos-alvo e facilitar a tomada de decisões clínicas, sendo reconhecido pelas principais por diretrizes e documentos de consenso, não exclusivamente para pacientes hipertensos^{3, 4, 5}. A medida padrão-ouro é a VOP carotídeo-femoral (VOPcf) obtida pelo método da tonometria de aplanção. No entanto, no Brasil, outros métodos não invasivos são utilizados, como o oscilométrico.

Apesar das evidências crescentes para a aplicabilidade clínica da medição não-invasiva da VOP, sua implementação na prática clínica é subótima. Isso pode ser atribuído à falta de regulamentação e reembolso das autoridades de saúde e ao custo dos dispositivos dedicados, entre outros fatores⁶.

Nesse sentido, o escore SAGE pode ser usado para triagem e identificação de pacientes hipertensos com probabilidade de VOP \geq 10m/s. Ele é baseado em quatro parâmetros clínicos (pressão arterial sistólica periférica, idade, glicemia de jejum e taxa de filtração glomerular

[TFG] calculada pela equação CKD-EPI)^{6,7}. Foi validado em populações europeias e japonesas, bem como em uma população brasileira^{6,7,8}. Apesar desses importantes estudos de validação em indivíduos hipertensos, esforços contínuos para validar o escore SAGE em diferentes comunidades têm sido feitos, particularmente aqueles com pouco acesso aos métodos de análise⁷.

A apneia obstrutiva do sono (AOS) é um agravo que possui estreita relação com rigidez arterial⁹. É mais frequente em idosos, sendo seguidamente subdiagnosticada e subtratada na prática cardiovascular, apesar de estudos recentes mostrarem que a carga hipóxica é um importante preditor de mortalidade relacionada à doença cardiovascular (DCV), sugerindo que os sintomas clínicos e dados da oximetria por si só desempenham papel importante no manejo de pacientes com suspeita de AOS¹⁰. Não existem estudos publicados que correlacionem a acurácia do escore SAGE em pacientes com apneia do sono.

Estudos anteriores se concentram principalmente em Índice de Apneia e Hipopneia (IAH) como medida da AOS e na VOP-cf e no índice de aumento como medida da rigidez arterial. No presente estudo, escolhemos o método oscilométrico para medida não invasiva da rigidez arterial com base em suas vantagens e acessibilidade^{12,13} e o índice de dessaturação de oxigênio (IDO) para medida da AOS, utilizando PSN tipo 4 visto por sua praticidade e precisão^{17,18}. Além disso, não existem estudos publicados que correlacionem a acurácia do escore SAGE em pacientes com apneia do sono.

Diante disso, o objetivo dessa pesquisa foi avaliar a capacidade do escore SAGE em identificar a chance de VOP ≥ 10 m/s em uma amostra de pacientes ambulatoriais no município de Santa Maria, RS, que realizaram polissonografia tipo 4 por suspeita de AOS.

MÉTODOS

DELINEAMENTO DO ESTUDO E LOCAL

Trata-se de um estudo transversal no qual foram analisados prontuários médicos e laudos de exames de pacientes ambulatoriais que realizam acompanhamento em um centro privado de cardiologia na região centro do Rio Grande do Sul, Brasil.

POPULAÇÃO E AMOSTRA

Realizou-se análise retrospectiva de pacientes com medidas de pressão arterial central e índice de dessaturação de oxigênio (IDO) no período de agosto de 2019 a novembro de 2023. Assim, a população do estudo foi composta por 160 pacientes que realizaram polissonografia domiciliar. Destes, excluímos os menores de 18 anos e aqueles que não dispunham de todos os dados clínicos e laboratoriais para o cálculo do escore SAGE (PAS, idade, glicemia de jejum e creatinina). A amostra se deu por conveniência e foi composta de 102 pacientes.

VARIÁVEIS DO ESTUDO

Dentre os pacientes elegíveis, foram incluídos aqueles com ou sem comorbidades prévias: hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes e obesidade. Foram considerados hipertensos os indivíduos com PAS de ≥ 140 mmHg e/ou PAD de ≥ 90 mmHg ou que estavam usando medicamentos anti-hipertensivos. Foram considerados diabéticos aqueles indivíduos com glicemia de jejum a partir de 126 mg/dl ou recebendo medicamentos hipoglicemiantes; e obesos os indivíduos com Índice de Massa Corporal (IMC) maior ou igual a 30 kg/m²,

calculado utilizando a fórmula: peso (Kg)/estatura (m)²¹¹. Também foram consideradas as variáveis sexo e idade.

MEDIÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL CENTRAL E PERIFÉRICA

Os parâmetros de pressão arterial central e VOP foram determinados pelo método oscilométrico, utilizando o equipamento Dyna MAPA AOP® (Cardios, São Paulo, Brasil)^{12,13} que é calibrado com o algoritmo ARCSolver® (Instituto Austríaco de Tecnologia, Viena, Áustria). As medidas foram realizadas no braço esquerdo, com o paciente em posição sentada, as pernas descruzadas, pés apoiados no chão e o braço apoiado no nível do coração sobre uma mesa. Os pacientes foram instruídos a evitar o consumo de álcool por 10h e abster-se da ingestão de cafeína, tabagismo e exercício por 3h imediatamente antes da medição e descansar por 10 minutos antes do procedimento¹⁴. Obteve-se três leituras dos valores centrais da pressão arterial, conforme protocolo para realização do Triplo Tiro (Medida do Consultório) pelo método oscilométrico, e a média das três medidas foi calculada¹⁵.

Os valores de pressão arterial periféricos foram aferidos em consultório médico, sempre pelo mesmo profissional médico, utilizando esfigmomanômetro pneumático calibrado (as medidas foram realizadas após descanso de 10 minutos, na posição sentada, com o manguito posicionado na região braquial, e o braço apoiado no nível do coração sobre uma mesa).

CÁLCULO DA PONTUAÇÃO DO SAGE

SAGE é a sigla em inglês usada para definir as variáveis de pontuação: Pressão arterial sistólica (PAS), idade, glicemia de jejum e TFG estimada. Cada componente da sigla foi

categorizado, e cada categoria recebeu uma pontuação; o placar da SAGE recebeu um placar de 0 a 17 pontos. A pontuação do SAGE foi calculada para cada participante. As medidas da PAS foram obtidas a partir da medida periférica braquial; a idade foi calculada pela diferença entre a data de nascimento e a data da realização da polissonografia domiciliar. A glicemia foi obtida no prontuário do paciente e a TFG_e foi calculada com a equação desenvolvida pela Colaboração de Epidemiologia da Doença Renal Crônica (CKD-EPI)¹⁶, utilizando a creatinina sérica obtida em prontuário.

Após o cálculo do SAGE, a amostra geral foi dividida em categorias de pontuação de 0 a 17 para analisar a frequência dos escores. Os valores encontrados ≥ 7 estão relacionados ao aumento da rigidez aórtica e à presença de lesões de órgãos alvo.

ESTUDO DO SONO

Os pacientes do estudo foram submetidos à polissonografia noturna e domiciliar, utilizando o método validado *Overnigth Digital Monitoring* (ODM). Trata-se de um oxímetro sem fio (Oxistar™, Biologix sistemas Ltda, Brasil)¹⁷ de alta resolução com um acelerômetro embutido vinculado a um aplicativo de smartphone e algoritmo de nuvem automatizado para detecção de dessaturação de oxigênio. Os pacientes foram classificados em sem apneia, apneia leve, moderada ou acentuada, conforme o resultado de Índice de Dessaturação de oxigênio (IDO)¹⁸.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram armazenados em planilha Excel e analisados com o *software Statistical Package for Social Science* – SPSS versão 21.0. A normalidade da distribuição dos

dados numéricos foi verificada com o Teste de Kolmogorov Smirnov, sendo as variáveis descritas por média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil, dependendo de sua normalidade ou assimetria. As variáveis categóricas foram descritas no formato de números absolutos e relativos. A comparação entre as medidas numéricas foi realizada com os testes T de Student e de Mann-Whitney. A correlação entre estas medidas foi avaliada com o Coeficiente de Spearman e classificada segundo Mukaka, 2012¹⁹. A associação entre as variáveis categóricas foi determinada com o teste Qui-quadrado de Pearson. A acurácia do escore SAGE em prever apneia obstrutiva do sono foi avaliada pela curva ROC. Uma ROC>0,7 foi considerada para indicar acurácia preditiva suficiente²⁰. A definição do ponto de corte foi baseada no maior Yuden Index, sensibilidade de aproximadamente 80% e especificidade de aproximadamente 60%²¹. Para o ponto de corte assim definido, a acurácia foi avaliada pela sensibilidade (Se), especificidade (E) e valores preditivos (positivo e negativo)¹⁹.

ASPECTOS ÉTICOS

Esta pesquisa é parte integrante de um estudo previamente aprovado e em conformidade com os padrões éticos do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), RS, Brasil (CAAE 51438421.4.0000.5346) e realizado de acordo com a Declaração de Helsinque.

RESULTADOS

Foram considerados para o estudo 160 pacientes que realizaram polissonografia domiciliar. Foram excluídos menores de 18 anos ou com dados clínicos e laboratoriais

faltantes para o cálculo do escore SAGE (PAS, idade, glicemia de jejum e creatinina). Foram incluídos 102 pacientes com média de idade de $60,4 \pm 12,4$ anos, intervalo de 19 a 86 anos, 62 (60,8%) eram do sexo masculino, 54 (52,9%) obesa, 29 (28,4%) Diabetes, 80 (78,4%) hipertensão arterial sistêmica, 27 (26,5%) com VOP ≥ 10 m/s e 75 (73,5%) com VOP inferior a 10 m/s. Aplicou-se então o escore SAGE. Na polissonografia, 29 (27,5%) foram classificados como não apneicos, 33 (33,3%) com apneia leve, 29 (28,4%) com apneia moderada e 11 (10,8%) tinham apneia acentuada, conforme relacionados no Gráfico 1 e Tabela 1.

Os pacientes sem sinais de apneia e aqueles com apneia leve foram agrupados como “sem AOS”²², totalizando 62 (60,8%) casos, tendo em vista a baixa probabilidade desses pacientes apresentarem rigidez arterial elevada²² e, portanto, indetectáveis pelo escore SAGE, que consegue identificar apenas VOP ≥ 10 m/s⁶. Aqueles sujeitos com apneia moderada e apneia acentuada foram agrupados como “com AOS”²², totalizando 40 (39,2%) casos. Algumas características da amostra tiveram maior relevância estatística. Pacientes agrupados com AOS tinham peso médio de $95,4 \pm 17,5$ Kg enquanto o agrupamento sem AOS apresentava peso médio de $84,3 \pm 15,1$ (P= 0,001). O IMC no grupo com AOS tinha média de $32,1 \pm 4,1$ Kg/m² e o sem AOS, $29,1 \pm 4,5$ Kg/m² (p= 0,001) Na avaliação do estado nutricional, apenas um paciente (2,5%) era eutrófico (IMC < 25 kg/m²), enquanto no grupo sem AOS, 13 (21,0%) eram eutróficos (P=0,006). A relação mostrou-se invertida com relação à obesidade. No grupo com AOS, 28 (70,0%) sujeitos eram obesos, enquanto no grupo sem AOS, 26 (41,9%) eram obesos (P=0,006). Associações com idade, diabetes e hipertensão arterial não foram estatisticamente significativas.

Quando associado o diagnóstico da polissonografia com sexo, o grupo classificado com AOS tinha 28 (70,0%) de homens, e 12 (30,0%) mulheres. No grupo sem AOS, 34 (54,8%) eram homens e 28 (45,2%) mulheres.

Os escores do SAGE mais frequentemente encontrados foram de cinco pontos (18,6%) e de sete pontos (15,7%) (Gráfico 2). As correlações do resultado da polissonografia com o escore SAGE e com a VOP não foram significativas ($s < 0,3$) (Tabela 2).

Na análise da curva ROC, a área sob a curva foi de 0,536 (IC95% 0,423 - 0,649; $p=0,542$), não atingindo o valor de $ROC > 0,7$ estabelecido para indicar acurácia preditiva suficiente (Gráfico 3).

Na avaliação da habilidade preditiva da apneia obstrutiva do sono, o escore SAGE atingiu valores de sensibilidade (77,5%) e especificidade (30,6%), não atingindo valores satisfatórios como mostra a (Tabela 3).

DISCUSSÃO

Neste estudo transversal, foi testada a habilidade preditiva do SAGE para identificar $VOP \geq 10\text{m/s}$ naqueles pacientes com presença ou suspeita diagnóstica de AOS. Os resultados mostram que, embora a amostra seja pequena ($n=102$), pouco menos da metade, 40 (39,2%), apresentaram diagnóstico compatível com AOS moderada e acentuada. Observou-se que a apneia do sono é mais frequente em homens. Dos 62 homens incluídos no estudo (representando 60,8% do total de participantes), 28 (27,4% do total de participantes) tinham diagnóstico de apneia moderada ou elevada, representando 70% do grupo com AOS. O peso foi outra característica da amostra que se mostrou mais frequente, onde 54 (52,9%) integrantes da população do estudo tinha diagnóstico de obesidade. Quando considerado nos agrupamentos, aqueles com AOS tiveram 28 (70,0%) integrantes com diagnóstico de obesidade, e no grupo sem AOS, 26 (41,9%) (Tabela 1). Na avaliação da capacidade do escore SAGE identificar $VOP \geq 10\text{m/s}$ e, por conseguinte, graus proporcionais de AOS, também não houve

associação estatística que comprovasse a hipótese, como demonstrado pela Curva ROC (Gráfico 3).

Nosso estudo evidenciou que a maioria dos pacientes que tinham apneia moderada ou elevada (grupo com apneia) era homens. Sabe-se que a apneia obstrutiva do sono é uma doença com maior prevalência em homens²³, sobretudo pela influência da testosterona, hormônio masculino que predispõe a diminuição das vias aéreas superiores (VAS), favorecendo o surgimento dessa desordem do sono. Nas mulheres, os hormônios progesterona e estrogênio, circulante no período reprodutor, garantem uma proteção das VAS²⁴. O grupo com AOS foi o que apresentou maior frequência de obesidade (28 [70,0%]). A obesidade é um fator de risco para o surgimento da AOS. Sabe-se que, com o excesso de peso, ocorre ampliação do perímetro da cintura, alargamento da circunferência do pescoço, o estreitamento e a deposição de gordura na faringe, aumentando o colapso das VAS²⁵.

Não obtivemos correlação estatística entre hipertensão arterial sistêmica e AOS, no entanto, 34 (85,0%) daqueles com diagnóstico de AOS também tinham diagnóstico de HAS. Além disso, do total de participantes do estudo, com ou sem AOS (N=102), 80 (78,4%) tinham diagnóstico de HAS. Na literatura, a relação entre AOS e HAS é a que encontra maior conjunto de evidências. Já existem dados que consideram a AOS uma importante causa de HAS, e que ela é independentemente associada a piora do controle pressórico e à presença de lesões de órgãos-alvo²⁴. Nosso estudo também não conseguiu correlação estatística entre o resultado do escore SAGE e VOP, embora isso esteja bem definido na literatura^{6, 7, 26}. Não houve associação entre AOS e a rigidez arterial, embora vários estudos observacionais confirmem essa relação^{27, 28}.

Nesse estudo conseguimos ratificar alguns achados de estudos anteriores, como a relação entre sexo e AOS, e obesidade e AOS. Além disso, este é o primeiro estudo que

procurou estabelecer associação estatística entre o escore SAGE, para predição de VOP ≥ 10 m/s e AOS.

Nosso estudo foi limitado pelo pequeno número de pacientes incluídos no estudo e pela inexistência de estudos que pudessem nortear um valor de amostragem estatística mínimo, já que se trata de um trabalho pioneiro no assunto. É possível que o número de pacientes incluídos no estudo tenha sido inferior ao mínimo suficiente para constatações estatísticas mais robustas e concretas. Houve viés de seleção de 58 pacientes com variáveis incompletas, por perda do segmento durante o estudo: descontinuidade do acompanhamento no serviço de cardiologia, morte, a não realização de exames ou por falta de registro deles no prontuário. Uma das limitações do estudo é que o escore SAGE foi desenvolvido para indivíduos hipertensos e nossa amostra não é totalmente de pacientes hipertensos. Além disso, tanto em ensaios controlados randomizados quanto em estudos de caso-controle, demonstrou-se que o tratamento da AOS com pressão positiva contínua nas vias aéreas pode reduzir a rigidez arterial.²⁷ Essas modificações proporcionadas aos pacientes pelo tratamento da AOS podem ter alterado os valores da VOP que encontramos, já que o exame para determinação de AOS e rigidez arterial não foram feitos simultaneamente, havendo interstícios entre ambos, podendo ser um importante evento confundidor dos resultados, considerando que pacientes com diagnósticos antigos de AOS, em tratamento para apneia do sono, possam recentemente ter realizado exame de VOP e obtido valores melhores que aqueles sem diagnóstico e/ou tratamento para AOS. Por fim, a não associação entre a AOS e a rigidez arterial pode estar relacionada às diferenças metodológicas utilizadas neste estudo quando comparadas às formas de avaliação destas variáveis em estudos anteriores.

CONCLUSÃO

A relação entre AOS e rigidez arterial está bem estabelecida na literatura científica mundial. O escore SAGE é um bom preditor para pacientes hipertensos com VOP ≥ 10 m/s. A capacidade preditiva do escore SAGE para determinar VOP ≥ 10 m/s em pacientes com ou sem AOS não foi estabelecida.

A despeito dos resultados que encontramos, mais estudos sobre o assunto são necessários para determinar possíveis relações estatísticas entre AOS, VOP e o escore SAGE.

REFERÊNCIAS

- ¹ CUNHA, P.G. Fisiopatologia do envelhecimento vascular. In: BARROSO, W.K.S.; BARBOSA, E.C.D.; MOTA-GOMES, M.A. eds. Rigidez arterial e hemodinâmica central. Atha Mais Editora; 2020:19-28:chap 2
- ² OLIVEIRA, A.; SOUZA, W. Rigidez arterial - um novo fator de risco cardiovascular. Revista Brasileira de Hipertensão. 12/10 2020;27:13-17. doi:10.47870/1519-7522/2020270113-7
- ³ BARROSO, W.K.S.; RODRIGUES, C.I.S.; BORTOLOTTI, L.A. *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2021;116(3):516-658. doi:10.36660/abc.20201238
- ⁴ WILLIAMS, B; MANCIA, G; SPIERING, W. *et al.* 2018 ESC/ESH Diretrizes para o manejo da hipertensão arterial. Eur Heart J. 1 de setembro de 2018;39(33):3021-3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339
- ⁵ MALACHIAS, M.V.B.; FERREIRA FILHO, S.; SOUZA, W.; RIBEIRO, J.M.; MIRANDA, R.D.; JARDIM, T.S.V. 7ª Orientação Brasileira de Hipertensão Arterial: Capítulo 11 - Hipertensão Arterial em idosos. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2016;107:64-66.
- ⁶ XAPLANTERIS, P.; VLACHOPOULOS, C.; PROTOGEROU, A.D. *et al.* Um escore clínico para previsão de rigidez aórtica elevada: derivação e validação em 3943 hipertensos. J Hypertens. Fev 2019;37(2):339-346. doi:10.1097/hjh.0000000000001904
- ⁷ OLIVEIRA, A.C., BARROSO, W.K.S., VITORINO, P.V.O. *et al.* A SAGE score cutoff that predicts high-pulse wave velocity as measured by oscillometric devices in Brazilian hypertensive patients. Hypertens Res (2021).
- ⁸ JANNASZ, I.; SONDEJ, T.; TARGOWSKI, T.; DOBROWOLSKI, A. *et al.* [Pulse wave velocity - a useful tool in assessing the stiffness of the arteries]. Pol Merkur Lekarski, 46, n. 276, p. 257-262, Jun 28 2019.

- ⁹ DOONAN, R.J.; SCHEFFLER, P.; LALLI, M.; KIMOFF, R.J. et al. Increased arterial stiffness in obstructive sleep apnea: a systematic review. *Hypertens Res.* 2011 Jan; p34(1):23-32. doi: 10.1038/hr.2010.200. Epub 2010 Oct 21. PMID: 20962788.
- ¹⁰ MENDES-PINTO, D.; RODRIGUES-MACHADO, M. G. “Applications of arterial stiffness markers in peripheral arterial disease.” *Jornal vascular brasileiro* vol. 18 e20180093. 6 Mar. 2019, doi:10.1590/1677-5449.009318.
- ¹¹ QUETELET, A. *Antropométrie ou Mesure des Differentes Facultés de L’homme.* Bruxelles: C. Muquardt; 1870.
- ¹² WEBER, T.; WASSERTHEURER, S.; RAMMER, M. *et al.* Validação de um método à base de manguito braquial para estimar a pressão arterial sistólica central. *Hipertensão.* Nov 2011;58(5):825-32. doi:10.1161/HIPERTENSONAHA.111.176313
- ¹³ WEISS, W.; GOHLISCH, C.; HARSCH-GLADISCH, C.; TÖLLE, M. *et al.* Oscillometric estimativa da pressão arterial central: validação do Mobil-O-Graph em comparação com o dispositivo SphygmoCor. *Blood Press Monit.* Jun 2012;17(3):128-31. doi:10.1097/MBP.0b013e328353ff63
- ¹⁴ LAURENT, S.; COCKCROFT, J; VAN BORTEL, L. *et al.* Documento de consenso especializado sobre rigidez arterial: questões metodológicas e aplicações clínicas. *Eur Heart J.* Nov 2006;27(21):2588-605. doi:10.1093/eurheartj/ehl254
- ¹⁵ BARROSO, W.K.S.; RODRIGUES, C.I.S.; BORTOLOTTI, L.A.; MOTA-GOMES, M.A. *et al.* Brazilian Guidelines of Hypertension -2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):516-658. doi: 10.36660/abc.20201238
- ¹⁶ BRITO, T. N. D. S.; OLIVEIRA, A. R. D. A.; SILVA, A. K. C. D. Taxa de filtração glomerular estimada em adultos: características e limitações das equações utilizadas. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, 2016. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/taxa-de-filtracao-glomerular-estimada-em-adultos/>. Acesso em: 21.04.2021.
- ¹⁷ PINHEIRO, G. D. L.; CRUZ, A. F., DOMINGUES, D. M., GENTA, P.R. et al. Validation of an Overnight Wireless High-Resolution Oximeter plus Cloud-Based Algorithm for the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea. *Clinics (Sao Paulo).* 2020 Nov 27;75:e2414. doi: 10.6061/clinics/2020/e2414. PMID: 33263626; PMCID: PMC7654954.
- ¹⁸ HASAN, M. L.; GENTA, P. R.; PINHEIRO, G. D. L.; GARCIA, M. L. et al. Validation of an overnight wireless high-resolution oximeter for the diagnosis of obstructive sleep apnea at home. *Sci Rep.* 2022 Sep 7;12(1):15136. doi: 10.1038/s41598-022-17698-8. PMID: 36071120; PMCID: PMC9452585.
- ¹⁹ MUKAKA, M.M. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. *Malawi Medical Journal.* 2012;24(3):69-71.
- ²⁰ WIANS, F.H. Clinical Laboratory Tests: Which, Why, and What Do The Results Mean? *Laboratory Medicine.* 2009;40(2):105-13.

- ²¹ BLAKE, H.; MCKINNEY, M.; TREECE, K.; LEE, E.; *et al.* An evaluation of screening measures for cognitive impairment after stroke. *Age & Aging*. 2002;31:451-6.
- ²² RODERJAN, N.C.; CAVALCANTI, A.H.; CORTEZ, A.F.; CHEDIER, B. *et al.* Associação entre rigidez arterial e apneia do sono em pacientes com hipertensão resistente. *Jornal de hipertensão humana*, 36, 2022.
- ²³ MIKAEL, L. R.; PAIVA, A. M. G.; GOMES, M. M. *et al.* Vascular Aging and Arterial Stiffness. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2017, v. 109, n. 3, p 253-258. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/abc.20170091>
- ²⁴ PEDROSA, R. P.; KRIEGER, E. M.; LORENZI-FILHO, G.; DRAGER, L. F.. (2011). Avanços recentes do impacto da apneia obstrutiva do sono na hipertensão arterial sistêmica. *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*, 97(2). <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2011005000017>
- ²⁵ SOUZA, F.S; CARMO, A.; TOLEDO, M.; RODRIGUES, F.S.M. *et al.* (2020). Síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono e principais comorbidades associadas. *Revista de Ciências Médicas*. <https://doi.org/10.24220/2318-0897v29e2020a4711>.
- ²⁶ TOMIYAMA H.; VLACHOPOULOS C.; XAPLANTERIS P.; NAKANO H.; SHIINA K.; ISHIZU T.; *et al.* Usefulness of the SAGE score to predict elevated values of brachial-ankle pulse wave velocity in Japanese subjects with hypertension. *Hypertension Res*. 2020;43:1284– 92.
- ²⁷ THEORELL-HAGLÖW, J.; HOYOS, C.M.; PHILLIPS, C.L.; YEE, B.J. *et al.* Associations Between Obstructive Sleep Apnea and Measures of Arterial Stiffness. *J Clin Sleep Med*. 2019 Feb 15;15(2):201-206. doi: 10.5664/jcsm.7616. PMID: 30736873; PMCID: PMC6374088.
- ²⁸ CHUNG, S.; YOON, I.Y.; LEE, C.H.; KIM, J.W. The association of nocturnal hypoxemia with arterial stiffness and endothelial dysfunction in male patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Breathing*. July 15, 2010; 79(5):363-9.

GRÁFICOS

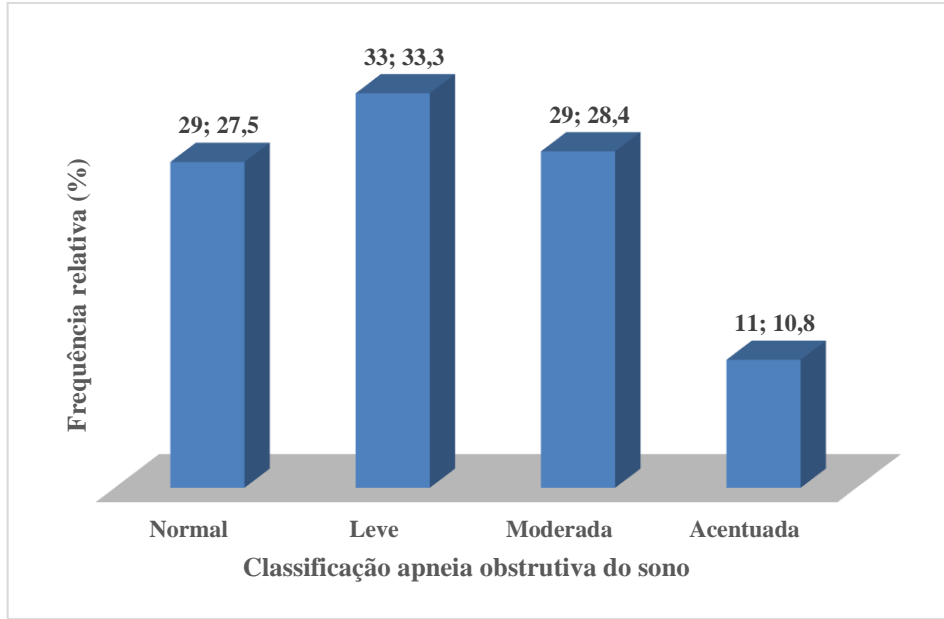


Gráfico 1 - Classificação da apneia obstrutiva do sono a partir de polissonografia de pacientes em atendimento ambulatorial em clínica de cardiologia (N=102).

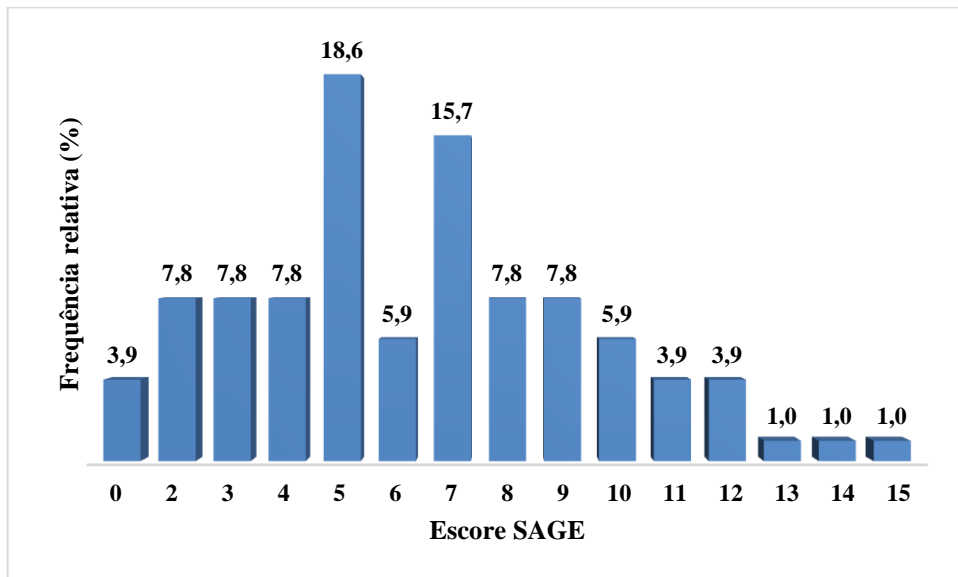


Gráfico 2 - Frequência da distribuição do escore SAGE de pacientes em atendimento ambulatorial em clínica de cardiologia (N=102).

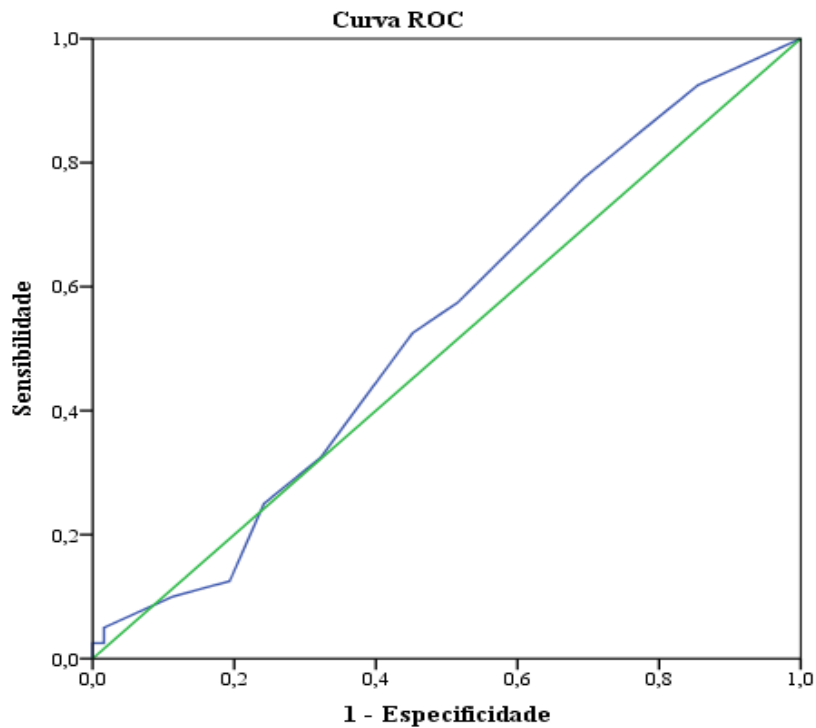


Gráfico 3 - Curva ROC do escore SAGE para apneia obstrutiva do sono (polissonografia : não apneicos = normal + apneia leve, e apneicos = apneia moderada + apneia acentuada em pacientes em atendimento ambulatorial em clínica de cardiologia (N=102).

TABELAS

Tabela 1 - Características da amostra total e de acordo com o resultado da polissonografia, de pacientes em atendimento ambulatorial em clínica de cardiologia (N=102).

Características	Amostra Total N (%)	Apneia obstrutiva do sono		P
		Normal e leve N=62	Moderada e acentuada N=40	
Sociodemográficas				
Idade em anos	60,4±12,4	59,4±12,6	62,1±12,1	0,272 ^a
Sexo				0,126 ^b
Feminino	40 (39,2)	28 (45,2)	12 (30,0)	
Masculino	62 (60,8)	34 (54,8)	28 (70,0)	

Antropométricas

Peso em kg (média±DP)	88,6±16,9	84,3±15,1	95,4±17,5	0,001 ^a
Altura em cm (média±DP)	170,7±9,6	169,9±9,2	172,0±10,1	0,271 ^a
IMC em kg/m ² (média±DP)	30,3±4,6	29,1±4,5	32,1±4,1	0,001 ^a
Estado nutricional				0,006 ^b
Eutrofia	14 (13,7)	13 (21,0)	1 (2,5)	
Sobrepeso	34 (33,3)	23 (37,1)	11 (27,5)	
Obesidade	54 (52,9)	26 (41,9)	28 (70,0)	

Clínicas

Diabete Mellitus				0,103 ^b
Não	73 (71,6)	48 (77,4)	25 (62,5)	
Sim	29 (28,4)	14 (22,6)	15 (37,5)	
Hipertensão arterial sistólica				0,195 ^b
Não	22 (21,6)	16 (25,8)	6 (27,3)	
Sim	80 (78,4)	46 (74,2)	34 (85,0)	
PASP em mmHg (média±DP)	143,3±19,3	143,2±18,3	143,3±20,9	0,993 ^a
Glicemia em ml/dL (média±DP)	105,2±26,7	101,5±21,7	111,0±32,4	0,080 ^a
Creatinina em mg/dL (média±DP)	1,0±0,4	1,0±0,2	1,1±0,6	0,094 ^a
TFG em mL/min/1,73m ² (média±DP)	98,7±34,7	96,6±30,4	101,9±40,7	0,450 ^a
VOP em m/s (média±DP)	8,6±1,7	8,5±1,7	8,9±1,7	0,230 ^a
Rigidez arterial				0,516 ^b
Não	75 (73,5)	47 (75,8)	28 (70,0)	
Sim	27 (26,5)	15 (24,2)	12 (30,0)	
Escore SAGE (mediana e II)	6 (4-8)	6 (4-8)	7 (5-9)	0,539 ^c
Classificação escore SAGE				0,685 ^b
<7 pontos	51 (50,0)	32 (51,6)	19 (47,5)	
≥7 pontos	51 (50,0)	30 (48,4)	21 (52,5)	
Polissonografia eventos/h (mediana e II)	11 (4-20)	6 (2-10)	26 (18-34)	<0,001 ^c

DP: Desvio padrão; IMC: Índice de massa corporal; PASP: Pressão arterial sistólica periférica; TFG: Taxa de filtração glomerular; VOP: Velocidade de onda de pulso; SAGE:

P: a: Teste T de Student; b: Teste Qui-quadrado de Pearson; c: Teste de Mann-Whitney.

Tabela 2 - Correlação entre o resultado da polissonografia e os dados do escore SAGE e da velocidade de onda de pulso, de pacientes em atendimento ambulatorial em clínica de cardiologia (N=102).

Variáveis	Polissonografia (eventos/hora)	
	s	P
Escore SAGE em pontos	0,001	0,989
Velocidade de onda de pulso em m/s	0,056	0,578

P: Coeficiente de Correlação de Spearman.

Tabela 3 - Habilidade prognóstica do escore SAGE como preditor de apneia obstrutiva do sono moderada e acentuada em pacientes em atendimento ambulatorial em clínica de cardiologia (N=102).

Habilidade preditiva do escore SAGE	Prevalência Total N (%)	AOS		Se	Sp	VPP	VPN
		Sim N (%)	Não N (%)				
	≥4,5	74 (72,5)	43 (69,4)	31 (77,5)	0,775	0,306	0,419

AOS: apneia obstrutiva do sono; Se: sensibilidade; Sp: especificidade; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.

REFERÊNCIAS

BACCI, M.R.; EMBOZ, J.N.M.; ALVES, B.C.A.; VEIGA, G.L. *et al.* Obstructive sleep apnea syndrome and sleep quality in hypertensive patients. **Rev Assoc Med Bras** [Internet]. 2017Dec;63(12):1055–60. Available from: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.63.12.1055>

BARBOSA, E. C. D.; EIBEL, B.; FINIMUNDI, H. Técnicas não invasivas de avaliação da estrutura e função vascular. In: BARROSO, W. K. S.; BARBOSA, E. C. D; GOMES, M. A. M. (Ed.) *Rigidez Arterial e Hemodinâmica Central: Do endotélio à camada média*. São Paulo: Atha Mais Editora, 2020. Cap. 3, p. 29-42.

BARROSO, W. K. S.; RODRIGUES, C. I. S.; BORTOLOTTI, L. A.; MOTA-GOMES, M. A. *et al.* Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 116, n. 3, p. 516-658, 2021.

BRANDÃO, A. A.; CAMPANA, E. M. G. Impacto clínico e suas evidências. In: BARROSO, W. K. S.; BARBOSA, E. C. D.; GOMES, M. A. M. (Ed.) Rigidez Arterial e Hemodinâmica Central: Do endotélio à camada média. São Paulo: Atha Mais Editora, 2020. Cap. 7, p. 77-88.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Saúde Brasil 2018 uma análise de situação de saúde e das doenças e agravos crônicos: desafios e perspectivas** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde – Brasília: Ministério da Saúde, 2019a. 424 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP). Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012b. Estabelece diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Diário Oficial da União**, Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em: 21.04.2021.

BRITO, T. N. D. S.; OLIVEIRA, A. R. D. A.; SILVA, A. K. C. D. Taxa de filtração glomerular estimada em adultos: características e limitações das equações utilizadas. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, 2016. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/taxa-de-filtracao-glomerular-estimada-em-adultos/>. Acesso em: 21.04.2021.

BOUTOUYRIE, P.; TROPEANO, A. I.; ASMAR, R.; GAUTIER, I. *et al.* Aortic stiffness is an independent predictor of primary coronary events in hypertensive patients: a longitudinal study. **Hypertension**, 39, n. 1, p. 10-15, Jan 2002.

CARDIOS. **Dyna-MAPA AOP**. São Paulo, 2020. Disponível em: http://www.cardios.com.br/catalogo_produtos.asp?cd_produto=164. Acesso em: 20.04.2021.

CUNHA, P. G. **Fisiopatologia do envelhecimento vascular**. In: BARROSO, W. K. S.; BARBOSA, E. C. D.; GOMES, M. A. M. (Ed.). Rigidez arterial e hemodinâmica central: Do endotélio à camada média. São Paulo: Atha Mais Editora, 2020. cap. 2 p. 19-28.

DE OLIVEIRA ALVIM, R.; SANTOS, P. C. J. L.; BORTOLOTTI, L. A.; MILL, J. G. *et al.* Arterial Stiffness: Pathophysiological and Genetic Aspects. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, 30, n. 5, p. 433-441, 2017.

DOONAN, R.J.; SCHEFFLER, P.; LALLI, M.; KIMOFF, R.J. *et al.* Increased arterial stiffness in obstructive sleep apnea: a systematic review. **Hypertens Res**. 2011 Jan; p34(1):23-32. doi: 10.1038/hr.2010.200. Epub 2010 Oct 21. PMID: 20962788.

FAGUNDES, R. R.; VITORINO, P. V. O.; LELIS, E. S., JARDIN, P. C. B. V. *et al.* Relação entre Velocidade de Onda de Pulso e Biomarcadores Cardiovasculares em Pacientes com Fator de Risco. **Arq. Bras. Cardiol.**, p 115(6), 1125-1132, 2020.

FEITOSA, A. D. M.; JR, W. N.; TOLEDO, J. C. Y. **Pressão arterial e enrijecimento arterial: acomodações devido ao envelhecimento vascular**. In: BARROSO, W. K. S.; BARBOSA, E. C.D; GOMES, M. A. M. (Ed.) Rigidez Arterial e Hemodinâmica Central: Do endotélio à camadamédia. São Paulo: Atha Mais Editora, 2020. Cap. 5, p. 51-61.

FORCADA, P. **Fatores de risco cardiovascular e parâmetros hemodinâmicos (rigidez arterial, função endotelial e pressão arterial central.** In: BARROSO, W. K. S.; BARBOSA, E. C. D.; GOMES, M. A. M. (Ed.) *Rigidez Arterial e Hemodinâmica Central: Do endotélio à camada média.* São Paulo: Atha Mais Editora, 2020. Cap. 6, p. 63-73.

HASAN, M. L.; GENTA, P. R.; PINHEIRO, G. D. L.; GARCIA, M. L. *et al.* Validation of an overnight wireless high-resolution oximeter for the diagnosis of obstructive sleep apnea at home. **Sci Rep.** 2022 Sep 7;12(1):15136. doi: 10.1038/s41598-022-17698-8. PMID: 36071120; PMCID: PMC9452585.

D.; PARKER, K. H.; DAVIES, J. E. Waves in arteries: a review of wave intensity analysis in the systemic and coronary circulations. **Artery Res.** 2, 51–59. doi: 10.1016/j.artres.2008.02.002

IKONOMIDIS, I.; ABOYANS, V.; BLACHER, J.; BRODMANN, M. *et al.* The role of ventricular–arterial coupling in cardiac disease and heart failure: assessment, clinical implications and therapeutic interventions. A consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Aorta & Peripheral Vascular Diseases, European Association of Cardiovascular Imaging, and Heart Failure Association. **European Journal of Heart Failure**, 21, n. 4, p. 402-424, 2019/04/01 2019.

JANNASZ, I.; SONDEJ, T.; TARGOWSKI, T.; DOBROWOLSKI, A. *et al.* [Pulse wave velocity - a useful tool in assessing the stiffness of the arteries]. **Pol Merkur Lekarski**, 46, n. 276, p. 257-262, Jun 28 2019.

LAURENT, S.; BRIET, M.; BOUTOUYRIE, P. Arterial stiffness as surrogate end point: needed clinical trials. **Hypertension.** 2012;60(2):518-522. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.194456

LEVEY, A. S.; STEVENS, L. A.; SCHMID, C. H.; ZHANG, Y. L. *et al.* A new equation to estimate glomerular filtration rate. **Ann Intern Med**, 150, n. 9, p. 604-612, May 5 2009.

LLOYD-JONES, D.; ALLEN, N. B.; ANDERSON, C. A. M.; BLACK, T. Life's Essential 8: Updating and Enhancing the American Heart Association's Construct of Cardiovascular Health: A Presidential Advisory From the **American Heart Association.** *Circulation.* 2022. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001078>;146:e18–e43

LOBO, L. A. C.; CANUTO, R.; DIAS-DA-COSTA, J. S.; PATTUSSI, M. P. Tendência temporal da prevalência de hipertensão arterial sistêmica no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, 33, 2017.

LUO J, WANG X, GUO Z, *et al.* Endothelial Function and Arterial Stiffness Should Be Measured to Comprehensively Assess Obstructive Sleep Apnea in Clinical Practice. Original Research. **Front Cardiovascular Med.** 2021; 2021:8. doi:10.3389/fcvm.2021.716916

MALACHIAS, M. V. B.; FERREIRA FILHO, S.; SOUZA, W.; RIBEIRO, J. M. *et al.* 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Chapter 11 - Arterial Hypertension in the elderly. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 107, p. 64-66, 2016.

MALACHIAS, M.; BARBOSA, E.; MARTIM, J.; ROSITO, G. *et al.* 7th Brazilian Guideline of Arterial Hypertension: Chapter 14 - Hypertensive Crisis. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 107, p. 79-83, 2016.

MANCIA, G.; DE BACKER, G.; DOMINICZAK, A. *et al.* 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) [published correction appears in *J Hypertens.* 2007 Aug;25(8):1749]. **J Hypertens.** 2007;25(6):1105-1187. doi:10.1097/HJH.0b013e3281fc975a

MATTACE-RASO, F. U. S.; HOFMAN, A.; VERWOERT, G. C.; WITTEMANA, J. C. M. *et al.* Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. **Eur Heart J**, 31, n. 19, p. 2338-2350, Oct 2010.

MENDES-PINTO, D.; RODRIGUES-MACHADO, M. G. "Applications of arterial stiffness markers in peripheral arterial disease." **Jornal vascular brasileiro** vol. 18 e20180093. 6 Mar. 2019, doi:10.1590/1677-5449.009318.

MIKAEL, L. R.; PAIVA, A. M. G.; GOMES, M. M. *et al.* Vascular Aging and Arterial Stiffness. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. 2017, v. 109, n. 3, p 253-258. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/abc.20170091>.

MONE, P.; KANSAKAR, U.; VARZIDEH, A. *et al.* Epidemiology of obstructive sleep apnea: what is the contribution of hypertension and arterial stiffness? **J Clin Hypertens.** 2022;24:395–397.

MOTA-GOMES, M. A.; PAIVA, A. M. G. D.; VILELA-MARTIN, J. F. **Pressão arterial central e parâmetros de rigidez arterial.** In: BARROSO, W. K. S.; BARBOSA, E. C. D.; GOMES, M. A. M. (Ed.). *Rigidez arterial e hemodinâmica central: Do endotélio à camada média.* São Paulo: Atha Mais editora, 2020. cap. 4 p. 43 - 50.

MYNARD, J. P.; KONDIBOYINA, A.; KOWALSKI, R.; CHEUNG, M.; SMOLICH, J. J. (2020). Measurement, Analysis and Interpretation of Pressure/Flow Waves in Blood Vessels. **Frontiers in physiology**, 11, 1085. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.01085>

NAMASIVAYAM, M.; ADJI, A.; O'ROURKE, M. F. Aortic augmentation index and aging: mathematical resolution of a physiological dilemma? **Hypertension.** 2010 Jul;56(1):e9-10. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.153742. Epub 2010 May 17. PMID: 20479328.

NEVES, M. F.; CUNHA, A. R. As grandes artérias em foco: avaliação da rigidez arterial no paciente hipertenso. **Rev Soc Cardiol.** Estado de São Paulo, 2015;25(1): 26-31.

OLIVEIRA, A.; SOUZA, W. RIGIDEZ ARTERIAL - UM NOVO FATOR DE RISCO CARDIOVASCULAR. **Revista Brasileira de Hipertensão**, 27, p. 13-17, 12/10 2020.

OLIVEIRA, A.C., BARROSO, W.K.S., VITORINO, P.V.O. *et al.* A SAGE score cutoff that predicts high-pulse wave velocity as measured by oscillometric devices in Brazilian hypertensive patients. **Hypertens Res** (2021).

O'ROURKE, M. F.; SAFAR, M. E. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy. **Hypertension**, 46, n. 1, p. 200-204, Jul 2005.

PAIVA, A.M.G.; MOTA-GOMES, M.A.; BRANDÃO, A.A.; SILVEIRA, F.S. *et al.* Reference values of office central blood pressure, pulse wave velocity, and augmentation index recorded by means of the Mobil-O-Graph PWA monitor. **Hypertens Res.** 2020 Nov;43(11):1239-1248. doi: 10.1038/s41440-020-0490-5. Epub 2020 Jun 12. PMID: 32533101.

PEDROSA, R. P.; KRIEGER, E. M.; LORENZI-FILHO, G.; DRAGER, L. F.. (2011). Avanços recentes do impacto da apneia obstrutiva do sono na hipertensão arterial sistêmica. **Arquivos Brasileiros De Cardiologia**, 97(2). <https://doi.org/10.1590/S0066-782X2011005000017>

PICONE, D. S.; SCHULTZ, M. G.; OTAHAL, P.; AAKHUS, S. *et al.* Accuracy of Cuff-Measured Blood Pressure: Systematic Reviews and Meta-Analyses. **J Am Coll Cardiol**, 70, n. 5, p. 572-586, Aug 1 2017.

PINHEIRO, G. D. L.; CRUZ, A. F., DOMINGUES, D. M., GENTA, P.R. *et al.* **Validation of an Overnight Wireless High-Resolution Oximeter plus Cloud-Based Algorithm for the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea.** *Clinics (Sao Paulo)*. 2020 Nov 27;75:e2414. doi: 10.6061/clinics/2020/e2414. PMID: 33263626; PMCID: PMC7654954.

RIGONATTO, R.R.F.; VITORINO, P. V. O.; OLIVEIRA, A. C.; SOUSA, A. L. L. *et al.* (2023). Escore SAGE em Normotensos e Pré-Hipertensos: Uma Prova de Conceito. **Arquivos Brasileiros De Cardiologia**, 120(2), e20200291. <https://doi.org/10.36660/abc.20220291>

RODERJAN, N.C.; CAVALCANTI, A.H.; CORTEZ, A.F.; CHEDIER, B. *et al.* Associação entre rigidez arterial e apneia do sono em pacientes com hipertensão resistente. **Jornal de hipertensão humana**, 36, 2022.

RUDNICKA, E.; NAPIERALA, P.; PODFIGURNA, A.; MECZEKALSKI, B. *et al.* **The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing**, *Maturitas*, 2020. Volume 139, p 6-11.

SAFAR, M. E.; ASMAR, R.; BENETOS, A.; BLACHER, J. *et al.* Interaction Between Hypertension and Arterial Stiffness. **Hypertension**, 72, n. 4, p. 796-805, Oct 2018.

SAFAR, M. E.; LEVY, B. I.; STRUIJKER-BOUDIER, H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. **Circulation**, 107, n. 22, p. 2864-2869, Jun 10, 2003.

SEPULVIDA, M. B. de C.; MIRANDA, R. D. **Fisiologia do envelhecimento arterial.** In: BARROSO, W. K. S.; BARBOSA, E. C. D; GOMES, M. A. M. (Ed.) *Rigidez Arterial e Hemodinâmica Central: Do endotélio à camada média.* São Paulo: Atha Mais Editora, 2020. Cap. 1, p. 11-17.

SETHI, S.; RIVERA, O.; OLIVEROS, R.; CHILTON, R. Aortic stiffness: pathophysiology, clinical implications, and approach to treatment. **Integr Blood Press Control**, 7, p. 29-34, 2014.

SHIMIZU, M.; KARIO, K. Role of the augmentation index in hypertension. Therapeutic Advances in **Cardiovascular Disease**, vol. 2, 1: pp. 25-35. First Published February 1, 2008

SOUZA, F.S.; CARMO, A.; TOLEDO, M.; RODRIGUES, F.S.M. *et al.* Síndrome da apneia e hipopneia obstrutiva do sono e principais comorbidades associadas. **Rev Ciênc Med**. 2020; 29:e204711. <https://doi.org/10.24220/2318-0897v29e2020a4711>

SPINELLI, A.C.S.; GUIMARÃES, V. Rigidez arterial: aplicações clínicas dos conceitos e métodos de avaliação. **Rev Bras de hipertens**, 2020, volume 27: 7-12.

LUO, J.; WANG, X.; GUO, Z.; XIAO, Y.; CAO, W.; ZHANG, L.; SU, L.; GUO, J.; HUANG, R. Endothelial Function and Arterial Stiffness Should Be Measured to Comprehensively Assess Obstructive Sleep Apnea in Clinical Practice. **Front Cardiovasc Med**. 2021 Oct 5;8:716916. doi: 10.3389/fcvm.2021.716916. PMID: 34676249; PMCID: PMC8523814.

THEORELL-HAGLÖW, J.; HOYOS, C.M.; PHILLIPS, C.L.; YEE, B.J. *et al.* Associations Between Obstructive Sleep Apnea and Measures of Arterial Stiffness. **J Clin Sleep Med**. 2019 Feb 15;15(2):201-206. doi: 10.5664/jcsm.7616. PMID: 30736873; PMCID: PMC6374088.

TOMIYAMA H.; VLACHOPOULOS C.; XAPLANTERIS P.; NAKANO H.; SHIINA K.; ISHIZU T.; *et al.* Usefulness of the SAGE score to predict elevated values of brachial-ankle pulse wave velocity in Japanese subjects with hypertension. **Hypertension Res**. 2020;43:1284–92.

VILELA-MARTIN, J. F.; YUGAR-TOLEDO, J. C. Parâmetros centrais e sua implicação na estratégia de tratamento da hipertensão arterial. **Rev Bras Hipertens** vol. 22(4):112-8, 2015. [VI Brazilian Guidelines on Hypertension]. **Arq Bras Cardiol**, 95, n. 1 Suppl, p. 1-51, Jul 2010.

VLACHOPOULOS, C.; AZNAOURIDIS, K; STEFANADIS, C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. **J Am Coll Cardiol**. 2010;55(13):1318-27.

WANG, J.; YU, W.; GAO, M.; ZHANG, F. *et al.*, 2015. Impact of Obstructive Sleep Apnea Syndrome on Endothelial Function, Arterial Stiffening, and Serum Inflammatory Markers: An Updated Meta-analysis and Metaregression of 18 Studies. **Journal of the American Heart Association**, 4(11), e002454. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002454>

WILLIAMS, B.; MANCIA, G.; SPIERING, W.; AGABITI ROSEI, E. *Et al.*; Authors/Task Force Members: 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. **J Hypertens**. 2018 Oct;36(10):1953-2041. doi:

10.1097/HJH.0000000000001940. Erratum in: J Hypertens. 2019 Jan;37(1):226. PMID: 30234752.

XAPLANTERIS, P.; VLACHOPOULOS, C.; PROTOGEROU, A. D.; AZNAOURIDIS, K. *et al.* A clinical score for prediction of elevated aortic stiffness: derivation and validation in 3943 hypertensive patients. **J Hypertens**, 37, n. 2, p. 339-346, Feb 2019.

YUGAR-TOLEDO, J. C.; JUNIOR, H. M.; GUS, M.; ROSITO, G. B. A; SCALA, L. C. N.; MUXFELDT, E. S.; ALESSI, A.; et al. Posicionamento brasileiro sobre hipertensão arterial resistente – 2020. **Rev Bras Hipertens** 2020; Vol.27(2):41-58