

## Idade, tabagismo, hipertensão arterial, altura e sexo feminino são determinantes de envelhecimento vascular avaliados pela segunda derivada da fotopletiografia digital

### Age, tabagism, arterial hypertension, height and feminine sex are determinants of vascular aging evaluated by the second derivative of the digital photoplethysmogram

**Bruno Caldin da Silva<sup>1</sup>, Fernanda Marques de Deus<sup>1</sup>,  
Denise V. Santos<sup>1</sup>, Cristiane Nogueira Lauretti<sup>1</sup>, Fernando R.  
Mattos<sup>1</sup>, Adriana M. Fernandes<sup>1</sup>, Luiz Aparecido Bortolotto<sup>2</sup>**

Silva BC, Deus FM, Santos DV, Lauretti CN, Mattos FR, Fernandes AM, Bortolotto LA. Idade, tabagismo, hipertensão arterial, altura e sexo feminino são determinantes de envelhecimento vascular avaliados pela segunda derivada da fotopletiografia digital. Rev Med (São Paulo). 2007 jan.-mar.; 86(1):6-13.

**RESUMO:** OBJETIVO: Avaliar os fatores de risco cardiovascular (RCV) determinantes dos índices de função arterial obtidos pela segunda derivada da fotopletiografia digital (SDPTG) em uma população de funcionários de uma instituição de ensino privado da cidade de São Paulo. MÉTODOS: Foram obtidos dados antropométricos e clínicos, medidas de pressão arterial (PA) com aparelho automático Microlife® em 238 indivíduos de 23 a 72 anos (média 40,1 ± 9), 105 mulheres / 133 homens. A SDPTG foi registrada automaticamente pelo dispositivo Dynapulse®, com o sensor localizado no 2º dígito da mão direita; da SDPTG obtivemos ondas *a*, *b*, *c* e *d* na sístole e *e* na diástole, e foram calculados as relações *b/a*, *d/a* e o índice de envelhecimento vascular (AGI) = [(*b-c-d-e*)/*a*], respectivamente, marcadores de distensibilidade arterial, intensidade das ondas de reflexão e envelhecimento vascular. A idade vascular (IVS) foi estimada a partir de dados comparativos do AGI obtido e valores de uma população normal. Os indivíduos foram considerados com índices vasculares piores, se tivessem valores superiores à média mais o desvio padrão. Hipertensão arterial (HA) foi definida como PA > 140x90 mmHg ao exame ou referida pelo paciente. RESULTADOS: Na análise de regressão logística, a possibilidade de AGI elevado relacionou-se positiva e independentemente com idade > 50 anos (Odds Ratio-OR = 17,24), tabagismo (O.R. = 3,82) e sexo feminino (O.R. = 6,05); menor relação *b/a* com idade > 50 anos (O.R. = 6,37), enquanto a relação *d/a* relacionou-se com sexo feminino (O.R. = 3,90). A maior IVS relaciona-se à idade (OR = 8,85), sexo feminino (OR = 4,0) e HAS (OR = 2,42). A análise multivariada mostrou que altura se relaciona com AGI (Mean Square – MS = 0,701) e D/A (MS = 0,279), enquanto que este último parâmetro também é influenciado pela PA diastólica (MS = 0,168) e PA média. CONCLUSÕES: Os índices vasculares obtidos pela SDPTG têm influência dos principais fatores de RCV e outros fatores a serem considerados em sua análise. A distensibilidade arterial (*b/a*) é relacionada à idade enquanto a intensidade da reflexão das ondas de pulso (*d/a*) tem influência do sexo feminino, altura e PA. O envelhecimento vascular sofre influências da HA, do tabagismo, idade e altura.

**DESCRITORES:** Efeito idade. Tabagismo. Hipertensão. Fatores de risco. Envelhecimento celular. Endotélio vascular.

Trabalho premiado no COMU - Área Clínica.

<sup>1</sup>Acadêmicos do 5º ano do curso médico da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

<sup>2</sup>Médico assistente do serviço de hipertensão do InCor/FMUSP.

**Endereço para correspondência:** Bruno Caldin da Silva. Rua Campo Grande, 164. Vila Leopoldina, São Paulo, SP.  
e-mail: brunocaldin@hotmail.com

## INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS), definida por níveis pressóricos superiores a 140/90 mmHg, é uma doença muito prevalente em todo o mundo, chegando a acometer 25% da população adulta nos Estados Unidos<sup>1</sup>. No Brasil não existem dados envolvendo grande número de indivíduos, mas estudos populacionais isolados que seguiram o mesmo critério de definição da HAS tem demonstrado uma prevalência entre 22,3% e 43,9%<sup>2</sup>. Segundo dados do *Framingham Heart Study*, o risco de um indivíduo normotenso de meia-idade apresentar HAS ao longo do restante da sua vida (residual lifetime risk) é de 90%<sup>3</sup>. Tais números mostram a importância dessa doença e seu enorme impacto social, econômico e nas políticas de saúde pública, principalmente ao se considerar que se trata de um fator de risco independente para doença cardiovascular (DCV)<sup>1</sup>, responsável por 30% das mortes em todo o mundo<sup>4</sup>. Assim, a doença arterial coronariana (DAC), insuficiência cardíaca congestiva (ICC), acidente vascular cerebral (AVC), insuficiência renal terminal (IRT) e doença arterial periférica figuram como as mais graves complicações potencialmente letais secundárias à HAS<sup>5</sup>.

A arteriosclerose representa um importante papel de causa/efeito com relação à HAS, levando a um enrijecimento progressivo dos vasos arteriais. Tal processo é inerente ao envelhecimento natural, mas é acelerado pela doença hipertensiva<sup>6</sup>, pois esta promove alterações estruturais nos vasos de resistência ao induzir hipertrofia das células musculares lisas das paredes vasculares, além de promover alterações das fibras elásticas devido ao estresse provocado pela tensão arterial elevada<sup>7</sup>. O aumento da rigidez vascular, que também é influenciado por dislipidemia, diabetes mellitus (DM) e colagenoses é, independentemente, um preditor de DCV<sup>8,9</sup>.

A avaliação não-invasiva da arteriosclerose subclínica em pacientes hipertensos poderia, portanto, fundamentar bases terapêuticas e prevenir complicações cardiovasculares secundárias<sup>10</sup>. Existem atualmente diferentes métodos que permitem avaliar alterações das propriedades funcionais das artérias, estabelecendo-se índices de rigidez arterial, e conseqüentemente de aterosclerose sub-clínica. Um destes métodos que permite avaliar diferentes propriedades vasculares é a fotopletismografia digital (PTG)<sup>11,14</sup>, mais especificamente a segunda derivada da PTG (SDPTG), que está associada à presença de DCV em pacientes hipertensos<sup>15,16</sup>, e ao processo de envelhecimento vascular<sup>12,17</sup>. Recentemente, foi

definido o papel da SDPTG na detecção da aceleração do envelhecimento vascular em pacientes com HAS em uma população japonesa<sup>17</sup>. No entanto, os determinantes dos índices de avaliação da rigidez arterial por este método ainda não estão definidos, sobretudo na população brasileira. Assim, por ocasião de uma campanha de detecção de fatores de risco cardiovascular realizadas em uma instituição de ensino privado da cidade de São Paulo, realizamos o seguinte estudo com o objetivo de identificar os diferentes fatores determinantes dos índices vasculares obtidos através da PTG em uma amostra populacional de nossa população adulta.

## PACIENTES E MÉTODOS

### Pacientes

O atual estudo foi realizado a partir de uma Campanha de Prevenção Cardiovascular realizada no Colégio Dante Alighieri, na cidade de São Paulo, em novembro de 2005. Foram avaliados 238 funcionários do colégio, de diferentes ocupações, aos quais foi aplicado um questionário padrão durante uma entrevista feita no próprio estabelecimento. Destes, 225 foram submetidos à avaliação pela PTG, como será descrito adiante. Todos foram submetidos a exames antropométricos e da aferição de pressão arterial.

A pressão arterial sistólica (PAS) e a pressão arterial diastólica (PAD) foram mensuradas por um monitor automático de pressão arterial (Microlife®), validado conforme as recomendações da BHS, após 10 minutos de repouso. A HAS foi definida como PAS  $\geq$  140 mmHg e/ou PAD  $\geq$  90 mmHg e/ou se o indivíduo fizesse uso de medicação antihipertensiva. A frequência cardíaca (FC) foi aferida em batimentos/min. Foram mensuradas a altura e a circunferência abdominal em todos os pacientes e as informações sobre tabagismo, etilismo, anticoncepção oral, tratamento de HAS, dislipidemias e DM, além do histórico familiar de HAS, DM e DCV foram obtidos a partir dos questionários aplicados antes dos exames.

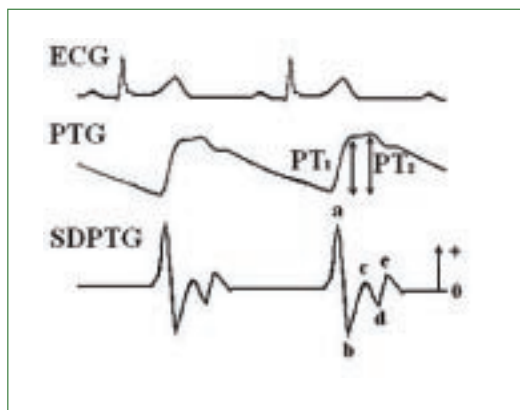
### Avaliação da SDPTG

Após realização dos exames básicos, os pacientes foram encaminhados para realização da fotopletismografia digital, que consiste basicamente na alocação de um transdutor semelhante aos utilizados nos aparelhos de oximetria de pulso no segundo dedo da mão direita. O transdutor (Dynapulse®) é capaz de detectar as alterações na absorvância de hemoglobina e reproduzir tais dados

em uma curva (Figura 1) que, basicamente, reflete as alterações do volume de sangue que passa pela região analisada<sup>12</sup>, o que permite acessar a complacência vascular baseada na alteração da amplitude da onda<sup>18</sup>. O sinal é então encaminhado a um aparelho de análise automática (Fukuda®, Denshi, Tokyo, Japan).

No entanto, pela dificuldade de se analisar e interpretar os dados da PTG fornecidos diretamente pelo transdutor, passou-se a utilizar a segunda derivada da onda da PTG (SDPTG), o que facilita a avaliação da amplitude da onda, e conseqüentemente, das alterações de sua morfologia<sup>12</sup>.

A SDPTG é obtida a partir de pontos específicos da curva da PTG, sendo denominadas ondas *a*, *b*, *c*, *d*, *e* (Figura 1). Tais letras, respectivamente, representam as seguintes curvas: positiva inicial, negativa precoce, segunda positiva, negativa tardia e diastólica<sup>17</sup>. As ondas que se dispõem abaixo da linha de base apresentam valores negativos, enquanto as que estão acima, valores positivos. Os valores absolutos das ondas *a*, *b* e *d* serão referidos como A, B e D respectivamente, para seguir a padronização utilizada em outros estudos<sup>11,17</sup>.



**Figura 1.** Representação da curva da PTG, que reflete o volume sanguíneo nos vasos durante o início (PT<sub>1</sub>) e o final (PT<sub>2</sub>) da sístole ventricular. O dicrotismo surgido após PT<sub>2</sub> corresponde à composição das ondas incidentes à partir do ventrículo esquerdo e refletidas à partir da periferia. A SDPTG é obtida pela segunda derivada da PTG, obtendo-se assim, parâmetros mais acurados para aferição da função vascular ao longo do ciclo cardíaco.

Os principais parâmetros avaliados pela SDPTG correspondem às seguintes razões: **B/A** = componente inicial sistólico e, portanto, reflete a capacidade de acomodação do volume sanguíneo ejetado pelo coração, ou seja, a *distensibilidade* vascular<sup>12</sup>;

**D/A** = componente tardio da sístole ventricular, refere-se à intensidade das ondas refletidas a partir

da periferia vascular<sup>17</sup>.

**Aging Index (AGI)** (B-C-D-E / A) refere-se a uma avaliação global do vaso. Apesar de não ser específico para nenhum período do ciclo circulatório, é o que melhor se relaciona ao *envelhecimento vascular*<sup>17</sup>. Foi assim determinado porque, com a idade, a relação B/A aumenta, enquanto C/A, D/A e E/A diminuem<sup>12</sup>.

**Idade Vascular (IVS)** é uma medida baseada em um estudo populacional japonês<sup>12</sup>, que avaliou 600 indivíduos (50 de cada sexo por década de vida, da 3ª à 8ª décadas) e que corresponde ao valor médio dos determinantes vasculares dos indivíduos de uma mesma idade. Indivíduos que apresentam IVS com características de um grupo pertencente a uma faixa etária superior possuem vasos mais rígidos ou mais "envelhecidos" e comumente são portadores de DM, HAS, dislipidemias, etc.

### Análise estatística

Inicialmente, os dados referentes aos índices da SDPTG foram comparados a potenciais variáveis correlatas através de análise univariada. Para as variáveis contínuas, foi utilizada análise univariada linear, enquanto que, para as variáveis referentes a grupos foi usado o *test t de Student*.

Posteriormente, foi utilizada a análise por regressão logística para se comparar quais fatores se relacionavam independentemente aos índices da SDPTG. Para tanto, a partir dos dados obtidos pela SDPTG nos 225 pacientes submetidos ao exame, foi considerado um valor aumentado naqueles indivíduos que apresentavam valores acima da média do índice, acrescido do desvio padrão (DP) ou um valor reduzido naqueles com valores abaixo da média menos o DP. Deste modo, obtivemos relações B/A baixa (L), D/A alta (H), e índices AGI H e IVS H. Tais critérios foram utilizados a partir de estudos prévios<sup>12,17</sup>, que postularam que, à medida que a arteriosclerose progride, os valores de D/A, AGI e IVS aumentam, ao passo que os de B/A diminuem. Os valores de odds-ratio (OR) e intervalo de confiança (IC) 95% dos casos com índices elevados da SDPTG foram assim determinados, baseados nos principais fatores de risco cardiovascular: idade: jovens (< 60 anos) ou idosos (≥ 60 anos); sexo: homens, mulheres; tratamento para dislipidemia: sim, não; tabagismo atual: sim, não; frequência cardíaca (FC) aumentada, definida como FC > 100 bpm: sim, não; antecedentes familiares de HAS: sim, não; DM: sim, não; obesidade/sobrepeso, definida como IMC ≥ 25 Kg/m<sup>2</sup>: sim, não; HAS, definida como PAS ≥ 140 e/ou PAD ≥ 90 ou em tratamento antihipertensivo: sim, não.

Os dados foram expressos em média ± DP. As

diferenças cujo valor de  $p < 0,05$  foram determinadas como sendo estatisticamente significantes. Toda a análise foi realizada pelo software SPSS versão 10.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

## RESULTADOS

### Características da população

A população do estudo consistiu de 133 homens e 105 mulheres, com média de idade de  $40,17 \pm 9,35$ , variando entre 23 a 72 anos. As características dos pacientes normotensos e hipertensos são descritas na Tabela 1. Os pacientes com diagnóstico de HAS eram mais velhos ( $p < 0,001$ ) e apresentaram maior IMC ( $p = 0,001$ ) e circunferência abdominal ( $p = 0,001$ ). A

prevalência de tabagismo e antecedentes familiares para HAS também era maior no grupo de indivíduos hipertensos.

Dos 58 pacientes com diagnóstico de HAS, 36 (62%) já conheciam previamente o diagnóstico e estavam em tratamento, seja por modificações do estilo de vida (MEV) quanto pela associação de MEV com fármacos anti-hipertensivos. Destes pacientes, 20 (55,5%) estavam com a pressão arterial controlada. Após a análise multivariada e a regressão logística, alguns fatores mostraram-se significativamente associados com HAS (considerando  $p < 0,05$ ) e de modo independente, como idade maior que 50 anos (OR: 2,30 IC95%: 1,08 - 4,86), antecedente familiar de HAS (OR: 3,84 IC95%: 1,82-8,06) e tabagismo (OR: 1,78 IC95%: 0,98 - 3,23).

**Tabela 1.** Análise descritiva da população e dos grupos. PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; PAM = pressão arterial média; PP = pressão de pulso; FC = frequência cardíaca. Valores de P referentes à comparação entre normotensos e hipertensos.

Variável	Todos n = 238	Normotensos n = 180	Hipertensos n = 58	P
Idade (anos)	40,2 ± 9,35	38,9 ± 8,69	44,3 ± 10,22	< 0,01
Maços.Ano	6,5 ± 10,84	4,2 ± 8,77	7,9 ± 12,80	0,046
PAS (mmHg)	122,2 ± 16,20	117,7 ± 11,76	136,6 ± 19,93	< 0,01
PAD (mmHg)	76,8 ± 10,51	73,5 ± 8,16	87,5 ± 10,15	< 0,01
PP (mmHg)	45,2 ± 12,44	44,2 ± 9,26	48,2 ± 19,17	0,138
PAM (mmHg)	91,5 ± 12,79	88,2 ± 8,45	102,0 ± 17,73	< 0,01
FC (bat/min)	75,3 ± 11,18	75,7 ± 10,70	74,1 ± 12,65	0,4
Peso (Kg)	72,3 ± 14,09	70,9 ± 12,66	76,9 ± 17,26	0,019
Altura (cm)	165,6 ± 8,86	166,0 ± 8,96	164,5 ± 8,50	0,255
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	26,3 ± 4,25	25,6 ± 3,43	28,3 ± 5,77	< 0,01
Circ. Abdominal (cm)	89,8 ± 11,21	88,2 ± 10,20	94,8 ± 12,79	< 0,01
% de fumantes atuais	15,2	13,9	17,2	0,266
% tratamento DLP	4,6	2,8	10,3	0,015
% tratamento DM	1,7	1,7	1,7	0,685

### Fatores que influenciam os índices da SDPTG

Na análise univariada, observa-se que a idade e o tabagismo se relacionam positiva e significativamente com AGI, B/A e IVS e negativamente

com D/A. A altura dos pacientes demonstrou comportamento absolutamente oposto, o que, apesar da inexistência de associação entre os índices da SDPTG com o peso, levou a uma correlação positiva do IMC com IVS e AGI. PAD e a PAM mostraram correlação negativa com D/A e positiva com IVS (Tabela 2).

**Tabela 2.** Análise univariada dos fatores envolvidos com os índices da SDPTG. r = índice de correlação de Pearson TAB = tabagismo. Outras siglas estão descritas na Tabela 1.

Variável	AGI		B/A		D/A		IVS	
	r	P	r	P	r	P	r	P
Idade	0,609	<0,001	0,469	<0,001	-0,5	<0,001	0,558	<0,001
Peso	-0,017	0,804	-0,017	0,803	0,101	0,132	-0,02	0,766
Altura	-0,284	<0,001	-0,217	0,001	0,319	<0,001	-0,254	<0,001
IMC	0,158	0,019	0,109	0,103	-0,091	0,177	0,133	0,05
Circunf. Abdominal	0,123	0,066	0,068	0,307	-0,005	0,943	0,109	0,109
PAS	0,113	0,09	0,087	0,197	-0,094	0,163	0,119	0,08
PAD	0,17	0,011	0,113	0,09	-0,25	<0,001	0,182	0,007
PAM	0,126	0,058	0,089	0,186	-0,181	0,007	0,134	0,047
PP	-0,003	0,96	0,012	0,856	0,086	0,198	-0,007	0,924
FC	-0,078	0,247	-0,111	0,099	0,219	0,001	-0,039	0,571
TAB	0,246	<0,001	0,192	0,004	-0,202	0,002	0,228	0,001

Quando feita análise por grupos, observa-se que os homens apresentam maior relação D/A ( $-0,207 \pm 0,144$ ) e menor IVS ( $44 \pm 14,4$ ) que as mulheres ( $-0,295 \pm 0,16$  e  $51,3 \pm 14,5$ ,  $P < 0,001$ , respectivamente). Pacientes hipertensos apresentaram índices vasculares significativamente piores em relação aos pacientes normotensos, respectivamente: AGI:  $-0,294 \pm 0,297$  versus  $-0,488 \pm 0,315$ ; B/A:  $-0,499 \pm 0,192$  versus  $-0,592 \pm 0,148$ ; D/A:  $-0,312 \pm 0,152$  versus  $-0,226 \pm 0,154$  e IVS:  $52,2 \pm 13,4$  versus  $45,6 \pm 15$ , com  $P < 0,05$ .

Pacientes que referiram colesterol sérico elevado tiveram maior AGI e IVS ( $-0,302 \pm 0,319$ ;  $52,4 \pm 14$ ) em relação aos que referiram não ser dislipidêmicos ( $-0,431 \pm 0,315$ ;  $46,3 \pm 15$ ,  $P < 0,05$ , respectivamente).

O estudo das variáveis contínuas por análise multivariada (Tabela 3) demonstrou que apenas a idade e a altura se mostraram fatores independentes em relação aos índices da SDPTG. Um dado relevante desta análise é a não observação da independência da carga de tabagismo em relação aos determinantes da SDPTG, a despeito da correlação obtida na análise univariada.

**Tabela 3.** Análise multivariada dos fatores envolvidos com os índices da SDPTG. AGI: modelo  $R^2 = 0,040$ ,  $F = 13,883$ , probabilidade do modelo  $P < 0,01$ . B/A:  $R^2 = 0,236$ ,  $F = 10,565$ ,  $P < 0,01$ . D/A:  $R^2 = 0,349$ ,  $F = 14,497$ ,  $P < 0,01$ . Idade Vascular:  $R^2 = 0,399$ ,  $F = 15,448$ ,  $P < 0,01$ .

Variável	AGI		B/A		D/A		IVS	
	MS	P	MS	P	MS	P	MS	P
Idade	3,153	< 0,01	0,568	< 0,01	0,283	< 0,01	5971,5	< 0,01
Altura	0,701	0,01	0,11	0,28	0,279	< 0,01	1114,3	0,03
Maços.Ano	0,176	0,97	37,31 E-02	0,198	36,38 E-02	0,144	371,3	0,078
FC					0,151	0,003		
PAD	5,057 E-02	0,373	3,61E-02	0,968	0,168	0,002	67,827	0,45
PAM	4,476 E-02	0,402			84,93 E-02	0,026	53,284	0,503

Na análise por regressão logística (Tabela 4), o sexo feminino demonstrou ser um fator significativo para o envelhecimento arterial por apresentar maior IVS H (OR: 4,001;  $P = 0,03$ ), maior relação D/A H (OR: 3.904) e maior AGI H (OR: 6,022),  $P < 0,05$ . Os

indivíduos mais jovens apresentaram menores B/A L (OR: 0.157), AGI H (OR: 0.058) e IVS H (OR: 0,113),  $P < 0,01$ . Já os indivíduos não tabagistas demonstraram ter um fator de proteção ao envelhecimento vascular devido ao menor AGI H (OR: 0,262,  $P < 0,05$ ).

**Tabela 4.** Regressão logística dos fatores associados a níveis elevados (+ 1DP) os baixos (- 1DP) da média dos índices da SDPTG.

Índice	Odds Ratio ajustado	IC 95%	P
<b>AGI H</b>			
Idade (jovens: idosos)	0.058	0.020 - 0.170	.000
Tabagismo (N : S)	0.262	0.091 - 0.757	.013
Sexo (M: 0 H: 1)	6.022	1.909 - 18.995	.002
Colesterol elevado (N: S)	0.703	0.207 - 2.389	.572
Tratamento para HAS (N: S)	0.373	0.128 - 1.083	.070
<b>B/A L</b>			
Idade (jovens: idosos)	0.157	0.064 - 0.386	.000
Tabagismo (não: sim)	0.496	0.216 - 1.140	.099
Colesterol elevado (não: sim)	0.549	0.201 - 1.505	.244
Tratamento para HAS (não: sim)	0.477	0.201 - 1.131	.093
<b>D/A H</b>			
Idade > (jovens: idosos)	0.001		.672
Tabagismo (N: S)	0.411	0.162 - 1.046	0.62
Sexo (M: 0 H: 1)	3.904	1.487 - 10.250	0.006
Colesterol elevado (N: S)	0.198	0.025 - 1.573	.126
Tratamento para HAS (N: S)	0.314	0.087 - 1.134	.077
<b>IVS H</b>			
Idade (jovens: idosos)	0.113	0.046 - 0.280	.000
Tabagismo (N: S)	0.436	0.184 - 1.036	.060
Sexo (M: H)	4.005	1.581 - 10.145	.003
Colesterol elevado (N: S)	0.680	0.242 - 1.905	.463
Tratamento para HAS (N: S)	0.412	0.165 - 1.029	.058

## DISCUSSÃO

### Determinantes dos índices da pletismografia digital

A SDPTG é um método não invasivo que permite aferição das propriedades vasculares e a determinação precoce das alterações funcionais das artérias, secundárias a doenças sistêmicas ou ao envelhecimento<sup>12,17</sup>. Das ondas que compõem a curva da SDPTG (Figura 1), temos que os componentes **a** e **b** denotam o início da deflexão sistólica da curva, quando os grandes vasos acomodam o volume sistólico ejetado a partir do ventrículo esquerdo (VE), referindo-se portanto à capacidade de distensão vascular dependente de volume (complacência). Desse modo, uma redução do valor absoluto A/B (secundário a ondas **b** mais rasas) representa doença dos grandes vasos secundária à arteriosclerose<sup>21</sup>, caracterizando uma maior rigidez vascular<sup>12</sup>. Neste presente estudo, a idade foi a única variável relacionada independentemente com esta relação, ou seja, o envelhecimento progressivo determina uma redução da complacência vascular.

As contrações rítmicas do coração determinam ao longo da árvore arterial uma complexa interação entre ondas incidentes a partir do VE e ondas refletidas a partir da periferia. O componente **d** da SDPTG refere-se ao componente tardio da sístole ventricular e apresenta, portanto, uma importante influência da reflexão periférica da onda de pulso. A onda **d** apresenta-se mais profunda quando maior for esta reflexão, o que eleva a relação D/A. Em nossa análise, tanto a idade quanto a altura foram relacionadas a maior D/A. Esta última correlação, observada também em outros estudos<sup>12,17</sup> pode ser explicada pela influência do tamanho da árvore arterial no tempo de percurso da onda retrógrada<sup>19</sup>. A relação D/A ainda se correlacionou a diversos outros fatores que interferem na mecânica da reflexão ondulatória, como a FC, PAM e PAD aumentadas. Esta última variável em especial confirma uma importante correlação entre a elevação dos valores pressóricos diastólicos associados a uma maior rigidez vascular.

O **AGI**, que é reconhecidamente um marcador para envelhecimento vascular<sup>12</sup>, foi maior entre as mulheres. A explicação para este dado, que também foi encontrado em outros estudos populacionais<sup>12,17</sup>, permanece incerta. Uma possível hipótese a ser aventada corresponderia à menor estatura delas em relação aos homens (159 cm  $\pm$  6; 171 cm  $\pm$  7, respectivamente,  $P < 0,01$ ), sendo portanto a altura o fator determinante para tal correlação, assim como

observado em D/A. No entanto, pela análise de regressão logística, o sexo feminino mostrou relação independente com AGI aumentado. Desse modo, provavelmente as diferenças na performance do sistema cardiovascular e da morfologia dos vasos estejam envolvidas de modo mais determinante nesta diferença<sup>20</sup>.

O tabagismo também é uma variável independente para o envelhecimento vascular. Segundo nossos dados, a presença de tabagismo é mais importante em termos qualitativos que quantitativos, pois tal hábito está associado a AGI H à regressão logística, enquanto tal correlação não é observada à análise multivariada entre "maços.ano" e AGI, a despeito da associação encontrada à análise univariada ( $r = 0,246$ ,  $P < 0,01$ ). Em última instância, quem havia fumado mais durante a vida era, na realidade, mais velho, e esta variável é a determinante para um maior AGI. Não houve diferença entre os sexos e entre idade com relação à carga de tabagismo. Portanto, o tabagismo por si só implica em um maior envelhecimento vascular, não importando a quantidade de fumo.

A **IVS** é meramente uma comparação entre os índices da SDPTG com a idade de uma população específica de um estudo japonês, sendo fornecida automaticamente pelo *software* do aparelho. Novamente, indivíduos mais velhos, mais altos e do sexo feminino foram aqueles que apresentaram maior IVS. Sua importância consiste em confirmar, assim como nas outras associações supramencionadas, que os índices vasculares obtidos pela SDPTG têm influência dos principais fatores de risco cardiovascular.

## CONCLUSÃO

Portanto, diversos fatores como a idade, altura, tabagismo, HAS e sexo feminino são associados a maior risco cardiovascular detectados pelos índices da SDPTG. Em última instância, por mecanismos diversos, eles atuam de modo a modificar a morfologia e a função vascular, que se expressam por meio do aumento do diâmetro externo dos grandes vasos ou redução da luz dos vasos periféricos secundário à proliferação da camada íntima-medial<sup>22</sup>. Tais mecanismos surgem de modo a compensar as peculiaridades hemodinâmicas geradas por cada um dos fatores supramencionados, seja pela arteriosclerose promovida pelo envelhecimento, HAS ou tabagismo, seja pela conformação desfavorável da árvore arterial no caso da altura ou pela performance cardiovascular relativamente reduzida encontrada

no sexo feminino. Destes, os únicos fatores de risco modificáveis correspondem ao tabagismo e HAS, motivo pelo qual o controle de tais eventos deve ser uma constante pelos clínicos que acompanham pacientes hipertensos e tabagistas.

Finalmente, este presente estudo corrobora que pletismografia digital pode ser um método de detecção precoce e não invasivo, das alterações funcionais vasculares indicativas de maior risco de aterosclerose em grupos populacionais.

Silva BC, Deus FM, Santos DV, Lauretti CN, Mattos FR, Fernandes AM, Bortolotto LA. Age, tabagism, arterial hypertension, height and feminine sex are determinants of vascular aging evaluated by the second derivative of the digital photoplethysmogram. *Rev Med (São Paulo)*. 2007 jan.-mar.; 86(1):6-13.

**ABSTRACT: Objectives:** To evaluate the cardiovascular risk (CR) determinants of the arterial function indices obtained by the second derivative photoplethysmogram (SDPTG) in a agent population from a private teaching institution of São Paulo. **Methods:** antropometric and clinical data, arterial pressure (AP) by na automatic device Microlife® were obtained from 238 individuals from 28 to 72 years (mean 40,1 ± 9), 105 women / 133 men. The SDPTG was automatically registered by the Dynapulse device through its sensor placed on the 2<sup>nd</sup> finger of the right hand; from SDPTG were obtained the **a**, **b**, **c** and **e** waves during the systole and the **e** wave during diastole and were calculated the b/a, d/a and the aging index (AGI) = [(b-c-d-e)/a], respectively, markers of arterial distensibility, wave reflection intensity and vascular aging. The vascular age (IVS) was estimated from comparison of the AGI data obtained and values of a normal population. The individuals were considered as worse vascular indices if their analysed values were higher than mean plus standard deviation. Arterial hypertension (AH) was defined as AP > 140x90 mmHg at the examination or referred by the patient. **Results:** at the logistic regression, the possibility of high AGI was positively and independently related to age > 50 years (Odds Ratio-OR = 17,24), tabagism (O.R. = 3,82) and feminine sex (O.R. = 6,05); low b/a relation with age > 50 years (O.R. = 6,37), while high d/a was related to feminine sex (O.R. = 3,90). Higher IVS was related to age (OR = 8,85), feminine sex (OR = 4,0), and AH (OR = 2,42). At multivariate analysis, height was related to AGI (Mean Square – MS = 0,701) and D/A (MS = 0,279), while this last parameter was also influenced by diastolic AP (MS = 0,168) and mean AP. **Conclusions:** the vascular indices obtained by SDPTG are influenced by main CR and other factors to be considered at their analysis. The arterial distensibility (b/a) is related to age, while the intensity of pulse wave reflection to feminine Sex, height and AP. Vascular aging is influenced by AH, tabagism and height.

**KEY WORDS:** Age effect. Smoking. Hypertension. Risk factors. Cellaging. Endothelium, vascular.

## REFERÊNCIAS

1. Muntner P, He J, Roccella EJ, Whelton PW. The impact of JNC-VI guidelines on treatment recommendations in the US population. *Hypertension*. 2002;39:897-902.
2. IV Brazilian Guidelines in Arterial Hypertension. *Arq Bras Cardiol*. 2004;82(Suppl 4):7-22.
3. Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: the Framingham Heart Study. *JAMA*. 2002;287:1003-10.
4. Aronson S, Fontes ML. Hypertension: a new look at an old problem. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2006;19(1):59-64.
5. Ogden LG, He J, Lydick E, Whelton PK. Long-term absolute benefit of lowering blood pressure in hypertensive patients according to the JNC VI risk stratification. *Hypertension*. 2000;35: 539-43.
6. Nichols WW, O'Rourke MF. McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles. London: Arnold; 1998.
7. Folkow B. Structural factor" in primary and secondary hypertension. *Hypertension*. 1990;16:89-101.
8. Benetos A, Safar M, Rudnichi A, Smulyan H, Richard JL, Ducimetière P, et al. Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension*. 1997;30:1410-5.
9. Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Carotid arterial stiffness as a predictor of cardiovascular and all-cause mortality in end-stage renal disease. *Hypertension*. 1998;32:570-4.
10. Guidelines Subcommitee, 1999. World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J*

- Hypertens. 1999;17:151-83.
11. Hashimoto J, Chonan K, Aoki Y, Nishimura T, Ohkubo T, Hozawa A, et al. Pulse wave velocity and the second derivative of the finger photoplethysmogram in treated hypertensive patients: their relationship and associating factors. *J Hypertens*. 2002;20:2415-22.
  12. Takazawa K, Tanaka N, Fujita M, Matsuoka O, Saiki T, Aikawa M, et al. Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform. *Hypertension*. 1998;32:365-70.
  13. Chowienczyk PJ, Kelly RP, MacCallum H, Millasseau SC, Andersson TLG, Gosling RG, et al. Photoplethysmographic assessment of pulse wave reflection: blunted response to endothelium-dependent beta2-adrenergic vasodilation in type II diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:2007-14.
  14. Millasseau SC, Guigui FG, Kelly RP, Prasad K, Cockcroft JR, Ritter JM, et al. Noninvasive assessment of the digital volume pulse. Comparison with the peripheral pressure pulse. *Hypertension*. 2000;36:952-6.
  15. Bortolotto LA, Blacher J, Kondo T, Takazawa K, Safar ME. Assessment of aging and atherosclerosis in hypertensive subjects: second derivative of photoplethysmogram versus pulse wave velocity. *Am J Hypertens*. 2000;13:165-71.
  16. Iketani T, Iketani Y, Takazawa K, Yamashina A. The influence of the peripheral reflection wave on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension. *Hypertens Res*. 2000;23:451-8.
  17. Hashimoto J, Watabe D, Kimura A, Takahashi H, Ohkubo T, Totsune K, et al. Determinants of the second derivative of the finger photoplethysmogram and brachial – pulse-wave velocity: the Ohasama Study. *Am J Hypertens*. 2005;18:477-85.
  18. Fichett D. Forearm arterial compliance: a new measure of arterial compliance? *Cardiovasc Res*. 1984;18:651-6.
  19. London GM, Guerin AP, Pannier BM, Marchais SJ, Metivier F. Body height as a determinant of carotid pulse contour in humans. *J Hypertens*. 1992;10(Suppl 6):S93–S95.
  20. Gatzka CD, Kingwell BA, Cameron JD, Berry KL, Liang YL, Dewar EM, Reid CM, Jennings GL, Dart AM, and the ANBP2 investigators. Gender differences in the timing of arterial wave reflection beyond differences in body height. *J Hypertens*. 2001;19:2197-203.
  21. Chobanian A. Adaptive and maladaptive responses of the arterial wall to hypertension. *Hypertension*. 1990;15:666-74.
  22. Schiffrin EL, Hayoz D. How to assess vascular remodelling un small and medium-sized muscular arteries in humans. *J Hypertens*. 1997;15:571-84.