

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO BIOMÉDICO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS FISIOLÓGICAS

EBER GONZAGA NOVAIS

**DETERMINAÇÃO DA RIGIDEZ ARTERIAL EM PACIENTES
PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA A-
TRAVÉS DA VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO E DA
FOTOPLETISMOGRAFIA DIGITAL**

VITÓRIA
2006

EBER GONZAGA NOVAIS

DETERMINAÇÃO DA RIGIDEZ ARTERIAL EM PACIENTES
PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA A-
TRAVÉS DA VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO E DA
FOTOPLETISMOGRAFIA DIGITAL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas do Centro Biomédico da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre em Ciências Fisiológicas na área de concentração em Fisiologia Cardiovascular.

Orientador: Professor Doutor Roberto de Sá Cunha

VITÓRIA

2006

Novais, Eber Gonzaga.

Determinação da rigidez arterial em pacientes portadores de insuficiência renal crônica através da velocidade de onda de pulso e da fotopletismografia digital / Eber Gonzaga Novaes.- 2006
122 f.

Orientador: Prof. Dr.Roberto de Sá Cunha

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Espírito Santo, Centro Biomédico.

1.Fisiologia Cardiovascular. 2.Rigidez Arterial na Insuficiência Renal.

I. Cunha, Roberto Sá. II. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro Biomédico. III. Determinação da rigidez arterial em pacientes portadores de insuficiência renal crônica através da velocidade de onda de pulso e da fotopletismografia digital.

EBER GONZAGA NOVAIS

**DETERMINAÇÃO DA RIGIDEZ ARTERIAL EM PACIENTES
PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA ATRAVÉS DA
VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO E DA FOTOPLETISMOGRAFIA
DIGITAL**

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Ciências Fisiológicas do centro Biomédico da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção de Grau de Mestre em Ciências Fisiológicas – Fisiologia Cardiovascular.

Aprovada em..... dede 2006

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr.Roberto Sá Cunha
Universidade Federal do Espírito Santo
Orientador

Prof. Dr. José Geraldo Mill
Universidade Federal do Espírito santo

Prof. Dr.Renato Lírio Morelato
Universidade Federal do Espírito Santo

Esta dissertação é dedicada a minha esposa
Marizete Grigio Roncete,
e as minhas filhas
Luiza e Rafaela.

“Todas as criações da natureza são iguais.
Todas as ações, cruéis, piedosas ou indiferentes são iguais.
Contudo, o homem não é igual a nenhum outro homem, bicho ou coisa.
Ninguém é igual a ninguém.
Todo ser humano é um estranho impar”.

Carlos Drummond de Andrade
(trecho do poema “Igual-Desigual
In: A Palavra Mágica.1997”.)

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos ao Professor Doutor Roberto de Sá Cunha por mostrar-nos que é possível voltar aos bancos da escola mesmo depois de passados muitos anos da graduação.

A todos os Professores Doutores que ministram o Programa de Pós - graduação em Ciências fisiológicas do Centro Biomédico da Universidade Federal do Espírito Santo, destacando o Professor Doutor Elizardo Corral Vasquez pelo entusiasmo com que nos envolveu na ministração de seu curso, e a Professora Doutora Gláucia Rodrigues Abreu pela maneira gentil e didática que nos ensinou a olhar e a interpretar a produção científica. Também aos Professores Doutores Eliete, Sylvana S. Meyrelles, Claudia Mendes Leite, Ivanita Stefanon, Dalton Valentin Vassallo, Antonio de Mello Cabral, Jose Geraldo Mill, Fernando Herkenhoff Vieira, pelos conhecimentos transmitidos.

Às secretarias Ediana Carvalho de Souza pela ajuda na coleta dos exames bioquímicos, Iara Nascimento de Oliveira do ambulatório de Hipertensão Arterial pela ajuda na realização dos exames de VOP e eletrocardiograma, Acyoman Pernambuco de Paula da Clínica de Investigação Cardiovascular por sua ajuda nos trabalhos de atendimento aos pacientes. Agradecemos às enfermeiras Soraya Montebelle Vidal pela ajuda na seleção dos pacientes na unidade de Vitória, Fátima Aparecida F. Passos que nos ajudou na seleção dos pacientes na unidade de Cariacica da Clínica Capixaba do Rim e a enfermeira Rosângela dos Santos Pinheiro Jasper pela ajuda na triagem dos pacientes. E aos demais funcionários do programa de pós-graduação que direta ou indiretamente colaboram para o funcionamento do ambulatório de investigação de doenças cardiovasculares.

Um especial agradecimento ao médico cardiologista Carlos Avanza pelo fornecimento do livro sobre ondas de pulso que muito nos auxiliou na realização deste trabalho. Por fim, agradecimentos com carinho as minhas filhas Luiza e Rafaela e a minha esposa Marizete pela paciência com que me suportaram nas longas horas passadas no computador e na Internet, subtraindo-lhes de minha companhia e atenção.

RESUMO

Introdução: Estudos clínicos demonstram que a rigidez arterial medida através da velocidade da onda de pulso carótida – femural (VOPc-f) está aumentada na hipertensão arterial sistêmica (HAS) e na insuficiência renal crônica (IRC), sugerindo comprometimento nas propriedades mecânicas das grandes artérias. Recentemente a fotopletismografia digital (PTG) foi proposta para avaliação mecânica das propriedades elásticas.

Objetivo: O objetivo do presente estudo é comparar a fotopletismografia digital com a VOPc-f na detecção de alteração da função arterial na IRC e na HAS.

Metodologia: Foi realizado um estudo do tipo corte transversal em 152 indivíduos adultos divididos em três grupos: NT-normotensos (n=52) com idade $43,4 \pm 9,3$ anos; HT-hipertensos (n=40) com idade $54,2 \pm 8,4$ e IRCT-insuficiência renal crônica terminal em programa de hemodiálise (n=60) com idade $46,7 \pm 10$ anos. A rigidez arterial foi medida de modo não invasivo, através da VOP c-f e da fotopletismografia digital usando os índices de rigidez gerados pelo tratamento matemático das curvas obtidas (SIPTG – índice de rigidez arterial da PTG e SDPTG – segunda derivada da PTG (razão b/a índice de rigidez, AGING INDEX índice de envelhecimento vascular)). Foram comparadas as medidas da rigidez arterial entre os três grupos, ajustados para a pressão arterial sistólica e para a idade.

Resultados: Observou-se diferença da rigidez arterial, quando foi medida pela fotopletismografia digital usando SIPTG, grupo IRCT versus NT-normotenso (SIPTG $10,59 \pm 1,98$ vs $9,44 \pm 2,2$ m/s, $p < 0,05$) e entre o grupo HT-hipertensos versus NT-normotensos ($10,94 \pm 2,1$ vs $9,44 \pm 2,2$ m/s, $p < 0,05$), sendo que a SDPTG (razão b/a) apresentou diferença entre o grupo HT-hipertensos versus IRCT-insuficiência renal crônica (razão b/a = $-0,73 \pm 0,26$ vs $-0,84 \pm 0,24$, $p < 0,05$) e entre HT-hipertensos versus NT-normotensos (razão b/a = $-0,73 \pm 0,26$ vs $-0,87 \pm 0,27$, $p < 0,05$), e o AGING INDEX mostrou uma diferença do grupo HT-hipertensos versus NT-normotensos ($-0,57 \pm 0,61$ vs $-0,86 \pm 0,64$, $p < 0,05$), após ajuste para as variáveis PAS e idade.

Conclusões: A fotopletismografia digital mostrou-se ser um método rápido e de fácil manuseio, capaz de detectar o já descrito aumento de rigidez arterial na HAS e na IRCT. Os resultados mostram ainda certa superioridade da fotopletismografia digital em relação à VOP c-f haja vista que, a despeito do tamanho da amostra, conseguiu demonstrar alterações de função arterial independentes da PAS e da idade.

ABSTRACT

Introduction: Clinical studies has shown that arterial stiffness measured by pulse wave velocity (PWV) is increased in hypertension and end stage renal disease (ESRD), which suggest that in both conditions there is na impairment on the mechanical properties of the large arteries, Recently, finger photoplethysmography (PTG) has been proposed for the evaluation of the elastic properties of the great arteries

Objective: The present study aims to compare finger photoplethysmography and PWV in the evaluation of mechanical properties of the large arteries in hypertensive ESRD patients.

Patients and methods: A cross-sectional study was conducted 152 individuals, divided in tree groups: NT-normotensives (n=52), age 43, 4±9,3 years, HT-hypertensive (n=40), age 54,2±8,4 and ESRD – end stage renal disease (n=60), age 46,7±10 years, Arterial stiffness was estimated no invasively, using PWV and finger photoplethysmography that gives some stiffness index after the mathematical treatment of the pulse wave contour. Groups were compared according to their arterial stiffness indexes generated by PWV finger photoplethysmography, before and after adjustment for age and systolic blood pressure

Results: : It was observed differences in the arterial stiffness measured with finger photoplethysmography (SIPTG-stiffness index and SDPTG- second derivative of photoplethysmography) using SIPTG between groups ESRD-end-stage renal disease and NT-normotensive (SIPTG= 10,59±1,98 vs 9,44±2,2 m/s, p<0,05), between groups the HT-hypertensive and NT-normotensive (SIPTG=10,94±2,1 vs 9,44±2,2 m/s, p< 0,05). SDPTG (ratio b/a) between groups the HT-hypertensive and ESRD-end-stage renal disease (ratio b/a= -0,73±0,26 vs -0,84 ± 0,24, p<0,05), between groups the HT-hypertensive and NT-normotensive (ratio b/a= -0,73±0,26 vs -0,87±0,27, p<0,05), of the AGING INDEX between groups the HT-hypertensive and NT-normotensive (AGING INDEX= -0,57±0,61 vs -0.86 ± 0,64, p<0,05), after adjusting for the variables age and SBP.

Conclusions: Both methods were capable to detect the previously described alterations in large artery function in hypertension and ESRD. However, finger photoplethysmography besides that fact that is easier and faster to perform, appears to be relatively superior to PWV because, even in a small sample. It was able to detect differences in arterial function parameters independently of age and systolic blood pressure.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-1. Fotopletismografia digital medida com transmissão da luz infravermelha através da polpa digital. O componente sistólico da onda (seta clara e área clara) resulta principalmente das ondas que vão da aorta para a periferia e o componente diastólico (seta hachurada e área hachurada) resulta principalmente das ondas refletidas ao longo da aorta nas pequenas artérias principalmente nas partes inferiores do corpo. A altura do pico diastólico precoce em relação à amplitude da onda fornece um índice para reflexão de onda (RIPTG). E o intervalo de tempo (ΔT_{PTG}) entre pico sistólico e diastólico é relacionado com o tempo de trânsito que a onda precisa para ir da raiz da aorta até o aparente sítio de reflexão e retornar. À distância percorrida pode ser estimada como sendo proporcional à altura do indivíduo (h) e um índice de rigidez das grandes artérias (SIPTG) pode ser formulado como: $SIPTG = h/\Delta T_{PTG}$. (Modificado de MILLASSEAU et al, 2003).....36

Figura 1-2. O AI da fotopletismografia digital foi definido como $PT_2 / PT_1 \times 100$, sendo PT_2 a amplitude do componente sistólico tardio e o PT_1 é a amplitude do componente sistólico precoce. A SDPTG inclui quatro ondas sistólicas e uma onda diastólica: onda inicial positiva “a”; onda “b”, negativa precoce; onda crescente “c”; onda decrescente “d” e uma onda diastólica “e”. A razão de cada onda é dada pela altura da onda dividida pela altura da onda “a”. Modificado de TAKAZAWA et al, 1998.....39

Figura 3-1. A fotopletismografia digital, sua primeira derivada e segunda derivada (d^2PTG/dt^2). E as ondas “a”, “b”, “c”, “d” e “e” da segunda derivada que são definidas como picos positivos e negativos a partir da linha de base. Modificado MILLASSEAU et al, 2003.....50

Figura 5-1. Comparação da velocidade de onda de pulso carótideo-femoral (VOP) entre 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT-normotensos, IRCT-insuficiência renal crônica em programa de diálise e HT-hipertensos. As diferenças estatísticas antes do ajuste era $p < 0,05$ do grupo IRCT vs NT, $p < 0,05$ do grupo HT vs

IRCT e $p < 0,05$ do grupo HT vs NT. Após o ajuste para PAS desapareceram as diferenças entre os grupos, p NS.....68

Figura 5-2. Comparação do índice de rigidez arterial (SIPTG) da fotopletismografia digital entre os 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT-normotensos, HT-hipertensos e IRCT-insuficiência renal crônica em programa de diálise. As diferenças estatísticas antes do ajuste era $p < 0,05$ do grupo IRCT vs NT, e $p < 0,05$ do grupo HT vs NT. Após o ajuste para PAS desapareceram as diferenças entre os grupos, p NS.....69

Figura 5-3. Comparação da razão b/a da segunda derivada da fotopletismografia digital (SDPTG) entre os 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT- normotensos, HT-hipertensos e IRCT-insuficiência renal crônica em programa de diálise. As diferenças estatísticas antes do ajuste eram $p < 0,05$ do grupo HT vs NT, e $p < 0,05$ HT vs IRCT. E após o ajuste para PAS permaneceram as seguintes diferenças: $p < 0,05$ do grupo HT vs NT e $p < 0,05$ do grupo HT vs IRCT.....70

Figura 5-4. Comparação do índice de envelhecimento vascular (AGING INDEX) da segunda derivada da fotopletismografia digital entre 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT-normotensos, HT-hipertensos e IRCT-insuficiência renal crônica em programa de diálise. As diferenças estatísticas antes do ajuste eram $p < 0,05$ do grupo HT vs NT e $p < 0,05$ do grupo HT vs IRCT. E após o ajuste para PAS permaneceram as seguintes diferenças: $p < 0,05$ do grupo HT vs NT e $p < 0,05$ do grupo HT vs IRCT.....71

Figura 5-5. Comparação da velocidade de onda de pulso carótideo-femoral (VOP) entre 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT-normotensos, IRCT-insuficiência renal crônica em programa de diálise e HT-hipertensos. As diferenças estatísticas antes do ajuste era $p < 0,05$ do grupo IRCT vs NT, $p < 0,05$ do grupo HT vs IRCT e $p < 0,05$ do grupo HT vs NT. E após o ajuste para IDADE permaneceram as seguintes diferenças: $p < 0,05$ do grupo IRCT vs NT e $p < 0,05$ do grupo HT vs NT....73

Figura 5-6. Comparação do índice de rigidez arterial (SIPTG) da fotopletismografia digital entre os 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT-normotensos,

HT- hipertensos e IRCT-insuficiência renal crônica em programa de diálise. As diferenças estatísticas antes do ajuste era $p < 0,05$ do grupo IRCT vs NT, $p < 0,05$ do grupo HT vs NT. E após o ajuste para IDADE permaneceram as seguintes diferenças: $p < 0,05$ do grupo IRCT vs NT e $p < 0,05$ do grupo HT vs NT.....74

Figura 5-7. Comparação da razão b/a da segunda derivada da fotopletismografia digital (SDPTG) entre os 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT- normotensos, HT-hipertensos e IRCT-insuficiência renal crônica em programa de diálise. As diferenças estatísticas antes do ajuste eram $p < 0,05$ do grupo HT vs NT, e $p < 0,05$ do grupo HT vs IRCT. E após o ajuste para idade permaneceram as seguintes diferenças: $p < 0,05$ do grupo HT vs NT e $p < 0,05$ do grupo HT vs IRCT.....75

Figura 5-8. Comparação do índice de envelhecimento vascular (AGING INDEX) da segunda derivada da fotopletismografia digital entre 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT-normotensos, HT-hipertensos e IRCT-insuficiência renal crônica programa de diálise. As diferenças estatísticas antes do ajuste eram $p < 0,05$ do grupo HT vs NT e $p < 0,05$ do grupo HT vs IRCT. E após o ajuste para idade permaneceram as seguintes diferenças: $p < 0,05$ do grupo HT vs NT e $p < 0,05$ do grupo IRCT vs NT.....76

Figura 5-9. Comparação da velocidade de onda de pulso carótideo-femoral (VOP) entre 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT-normotensos, HT- hipertensos e IRCT-insuficiência renal crônica em programa de diálise. As diferenças estatísticas antes do ajuste era $p < 0,05$ do grupo IRCT vs NT, $p < 0,05$ do grupo HT vs IRCT e $p < 0,05$ do grupo HT vs NT. E após ajuste para PAS e IDADE desapareceram as diferenças.....79

Figura 5-10. Comparação do índice de rigidez arterial (SIPTG) da fotopletismografia digital entre os 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT-normotensos, HT-hipertensos e IRCT-insuficiência renal crônica em programa de diálise. As diferenças estatísticas antes do ajuste era $p < 0,05$ do grupo IRCT vs NT, $p < 0,05$ do grupo HT vs NT. E após o ajuste $p < 0,05$ do grupo HT vs NT, $p < 0,05$ do grupo IRCT vs NT.....80

Figura 5-11. Comparação da razão b/a da segunda derivada da fotopletismografia digital (SDPTG) entre os 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT- normotensos, HT-hipertensos e IRCT-insuficiência renal crônica em programa de diálise. As diferenças estatísticas antes do ajuste eram $p < 0,05$ do grupo HT vs NT, e $p < 0,05$ do grupo HT vs IRCT. E após ajuste $p < 0,05$ do grupo HT vs NT e $p < 0,05$ do grupo HT vs IRCT.....81

Figura 5-12. Comparação do índice de envelhecimento vascular (AGING INDEX) da segunda derivada da fotopletismografia digital (SDPTG) entre os 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT-normotensos, HT-hipertensos e IRCT-insuficiência renal crônica em programa de diálise. As diferenças estatísticas antes do ajuste eram $p < 0,05$ do grupo HT vs NT e $p < 0,05$ do grupo HT vs IRCT. E após o ajuste para IDADE e PAS permaneceu a diferença entre os grupos $p < 0,05$ HT vs NT...82

LISTA DE TABELAS

Tabela 5-1. Características: antropométricas , clínicas e biológicas dos grupos....	56
Tabela 5-2. Características hemodinâmicas e Índice de Sokolow dos grupos.....	57
Tabela 5-3. Características laboratoriais dos grupos.....	59
Tabela 5-4. Comparações das medidas da rigidez arterial utilizando VOP, SIPTG, RAZÃO b/a e AGING INDEX nos grupos	61
Tabela 5-5. Correlação da velocidade de onda de pulso (VOP) com os parâmetros antropométricos, clínicos, biológicos, bioquímicos e hemodinâmicos dos grupos....	62
Tabela 5-6. Correlação da velocidade de onda de pulso (VOP) com a fotopletismografia digital (SIPTG, Razão b/a, AGING INDEX).....	63
Tabela 5-7. Correlação da fotopletismografia digital (SIPTG) com os parâmetros antropométricos, clínicos, biológicos, bioquímicos e hemodinâmicos dos grupos.....	64
Tabela 5-8. Correlação da fotopletismografia digital (Razão b/a) com os parâmetros antropométricos, clínicos, biológicos, hemodinâmicos e bioquímicos dos grupos....	65
Tabela 5-9. Correlação da fotopletismografia digital (AGING INDEX) com os parâmetros antropométricos, clínicos, biológicos, hemodinâmicos e bioquímicos dos grupos.....	66
Tabela 5-10. Comparação dos valores das medidas de rigidez arterial em 152 participantes dos grupos NT-normotensos, HT-hipertensos e IRCT-insuficiência renal crônica terminal, após o ajuste para PAS e IDADE.....	78

LISTA DE SIGLAS

AGING INDEX	Índice de envelhecimento vascular da fotopletismografia digital
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência Cardíaca
HVE	Hipertrofia Ventricular Esquerda
IMC	Índice de Massa Corporal
IRCT	Insuficiência Renal Crônica Terminal
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PAM	Pressão Arterial Média
PP	Pressão de Pulso
PTG	Fotopletismografia digital
RAZÃO b/a	Índice de rigidez arterial da segunda derivada da fotopletismografia digital
SIPTG	Índice de Rigidez da Fotopletismografia Digital
SDPTG	Segunda Derivada da Fotoplestimografia digital
UFES	Universidade Federal do Espírito Santo
VOP	Velocidade de Onda de Pulso

SUMÁRIO

1.0 INTRODUÇÃO.....	18
1.1 DOENÇA CARDIOVASCULAR NA INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA.....	18
1.2 RIGIDEZ ARTERIAL.....	23
1.3 RIGIDEZ ARTERIAL NA INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA.....	28
1.4 ANÁLISE DE ONDA DE PULSO.....	32
1.5 FOTOPLETISMOGRAFIA DIGITAL.....	34
 2.0 OBJETIVOS.....	 40
2.1 OBJETIVO GERAL.....	41
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	41
 3.0 METODOLOGIA.....	 42
3.1 SELEÇÃO DA AMOSTRA.....	43
3.1.1 Características da Amostra.....	43
3.1.2 Critérios da Amostragem.....	44
3.1.3 Critérios da Inclusão.....	44
3.2 MEDIDAS DA PRESSÃO ARTERIAL.....	45
3.3 REGISTRO DO ELETROCARDIOGRAMA.....	45
3.4 DETERMINAÇÃO DA RIGIDEZ ARTERIAL.....	46
3.4.1 Velocidade de Onda de Pulso (VOP).....	46
3.4.2 Fotopletismografia Digital.....	46
3.4.2.1 Análise de Onda da Fotopletismografia Digital.....	47
3.4.2.1.1 Índice de Rigidez Arterial da Fotopletismografia Digital (SIPTG).....	47
3.4.2.1.2 Segunda Derivada Da Fotopletismografia Digital (SDPTG).....	48
 4.0 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	 51
4.1 Análise Estatística.....	52

5.0 RESULTADOS.....54

5.1 CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS, CLÍNICAS, BIOLÓGICAS E HEMODINÂMICAS.....	55
5.2 CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS.....	58
5.3 AS MEDIDAS DA RIGIDEZ ARTERIAL.....	59
5.3.1 Medidas da Velocidade de Onda de Pulso carótideo-femoral (VOP).....	59
5.3.2 Utilizando o Índice de Rigidez (SIPTG) da Fotopletismografia Digital.....	60
5.3.3 Medidas da Rigidez Arterial utilizando a Segunda derivada da Fotopletismografia Digital (SDPTG).....	60
5.4 A CORRELAÇÃO ENTRE VOP E AS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS, CLÍNICAS, BIOLÓGICAS E HEMODINÂMICAS.....	61
5.5 CORRELAÇÃO ENTRE A VELOCIDADE DA ONDA DE PULSO (VOP) E A SIPTG E SDPTG (RAZÃO b/a, AGING INDEX).....	62
5.6 CORRELAÇÃO ENTRE SIPTG E SEGUNDA DERIVADA DA FOTOPLETISMOGRAFIA A AS MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS, CLÍNICAS, BIOLÓGICAS E HEMODINÂMICAS.....	63
5.7 EFEITOS DA PRESSÃO ARTERIAL E DA IDADE SOBRE AS MEDIDAS DA RIGIDEZ ARTERIAL.....	66

6.0 DISCUSSÃO.....83

6.1 DISCUSSÃO.....	84
6.2 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS SOBRE A MEDIDA DA RIGIDEZ ARTERIAL.....	90
6.3 LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	92
6.4 CONCLUSÕES.....	94

7.0 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....95

7.1 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	96
-------------------------------------	----

1.0 INTRODUÇÃO

1.0 INTRODUÇÃO

1.1 Doença Cardiovascular na Insuficiência Renal Crônica Terminal:

A doença cardiovascular é a principal causa de mortalidade em pacientes submetidos à hemodiálise de manutenção (BEDDHU et al, 2002). Neles, a incidência de complicações cardiovasculares excede em muito daquela observada na população em geral e não pode ser explicada pelos fatores de riscos tradicionais: dislipidemia, diabetes, estresse, hipertensão, obesidade e tabagismo (LONGENECKER et al, 2002; SHLIPAK et al, 2002; FRIED et al, 2003; CORESH et al, 2004). A incidência de hipertrofia ventricular esquerda, de doença arterial coronariana e de insuficiência cardíaca é de duas a cinco vezes mais frequentes nos pacientes renais crônicos se comparados com a população em geral na mesma faixa etária (FOLEY and PARFREY, 1998). A hipertrofia (HVE) e dilatação de ventrículo esquerdo são encontradas em 75% dos pacientes que iniciam o tratamento diálitico (LONDON et al, 1994). O principal fator responsável pela HVE e pela dilatação do ventrículo esquerdo na insuficiência renal crônica (IRC) é o aumento da pressão arterial sistólica (PAS), existindo, ainda, outros fatores que contribuem para a hipertrofia e para a dilatação do VE, tais como: anemia, fístula arteriovenosa e a sobrecarga de líquidos. Estas lesões são progressivas na maioria dos pacientes devido à persistente sobrecarga hemodinâmica (DEAGUE et al, 2001; LONDON et al, 2001).

Como consequência da HVE, ocorre a redução da reserva coronariana e da densidade capilar, predispondo o paciente a uma piora importante da perfusão coronariana (JARADAT and MOLITORIS, 2002). Ocorre ainda uma diminuição do fornecimento de oxigênio para o músculo cardíaco com a consequente piora da contração ventricular esquerda e da dilatação ventricular, produzindo assim alterações progressivas na geometria ventricular esquerda e piorando a função sistólica (CALISTER et al, 2004). Outras patologias tais como a doença microvascular, a fibrose cardíaca e as lesões vasculares extracardíacas podem levar o comprometimento da função cardíaca e vascular, contribuindo para o aumento da mortalidade cardiovascular nestes pacientes (TYRALLA and AMANN, 2003).

Igualmente, a doença arterial coronariana é muitas vezes silenciosa nos pacientes dialisados. E a síndrome coronariana aguda tem alta incidência de mortalidade em pacientes portadores de insuficiência renal crônica terminal (TRESPALACIOS et al, 2002). Além disso, o infarto agudo do miocárdio nestes pacientes que estão em tratamento de diálise é um evento catastrófico que contribui para a diminuição da sobrevivência a longo tempo (HERZOG et al, 1998). No passado pensava que elevada taxa de infarto do miocárdio era resultado da aterosclerose acelerada (LINDNER et al, 1974).

Posteriormente foi visto que a placa aterosclerótica tinha uma evolução diferente. A questão foi levantada para saber se a evolução da placa coronariana é diferente nos pacientes urêmicos. Pela observação, supõe-se que existe um maior grau de transformação mas não de aumento da placa, indicando assim que não existe uma aterosclerose acelerada na IRCT. O que foi encontrado no estudo da placa coronariana foi a presença comum de estágios avançados com intensa calcificação (SCHWARZ et al, 2000). Também existindo uma correlação positiva da aterosclerose do leito da artéria coronariana, com o grau de aterosclerose na aorta ou nos grandes ramos arteriais (HIRAI et al, 1989).

Numerosos fatores provocam o desenvolvimento da doença arterial coronariana e miocardiopatia nos portadores de IRCT. Esses fatores que normalmente são associados à uremia e à diálise são: anemia, fístula arteriovenosa, endocardites, pericardites, hiperpotassemia, hipertensão arterial, desnutrição, elevação de pressão de pulso, microinflamação sistêmica crônica (proteína C reativa elevada), dislipidemia, hiperparatireoidismo, alteração do volume intravascular (LAZARUS et al, 1998), estresse oxidativo (SIEMS et al, 2002) e hiper-homocisteinemia (BOSTOM and CULLETON, 1999).

Dentre estes fatores, a anemia é considerada a maior causa do aumento do débito cardíaco na falência renal para compensar a reduzida capacidade de transporte de oxigênio, baixa viscosidade sanguínea, vasodilatação hipóxica e ativação simpática, assim levando à lesão do músculo cardíaco (SCHUNKERT and HENSE, 2001).

A hipertensão arterial ocorre em 80 a 90% dos pacientes urêmicos antes do início da diálise (LONGENECKER et al, 2002; MAILLOUX and HALEY, 1998 ; MENOM et

al, 2001), sendo ela considerada o maior fator de risco para eventos cardiovasculares (FOLEY et al,1996), contribuindo para a aceleração da aterosclerose nos pacientes em programa de diálise (ARGILÉS et al, 1998). O mecanismo fisiopatológico da hipertensão na IRCT tem sido bem caracterizado. Sendo multifatorial com destaque para a retenção de sódio e água, para a hiperreatividade do sistema nervoso simpático e do sistema renina angiotensina aldosterona, para a hipertonia da musculatura lisa, para a relação endotelina -1/óxido nítrico elevado, para o uso de eritropoetina recombinante (MAILLOUX et al, 1998; CARMO et al, 2003) e para o hiperparatireoidismo secundário (GOLDSMITH et al, 1996). A importância da expansão de volume em consequência da retenção de sódio e água, é evidente no controle da hipertensão em 60 a 70% dos pacientes, com a simples redução do volume extracelular com a hemodiálise (LAZARUS et al, 1998).

O hiperparatireoidismo secundário é uma complicação comum em pacientes em estágios terminais de insuficiência renal crônica (TOKOMOTO et al,1985), e está associado ao comprometimento do sistema cardiovascular devido à calcificação dos tecidos moles, entre eles incluem: as calcificações dos vasos coronarianos, as calcificações dos grandes vasos, as calcificações miocárdicas e valvulares (LAZARUS et al, 1998). Concomitantemente, o aumento do PTH tem efeito direto e deletério sobre a função miocárdica (MCGONIGLE et al,1984; LA et al, 1985; LONDON et al,1987). Entretanto, o mecanismo responsável pela calcificação vascular em pacientes com IRCT permanece incerto e a relação entre calcificação da parede arterial e o processo aterosclerótico não é totalmente entendido (GOODMAN et al, 2000). Parece que o distúrbio do metabolismo mineral contribui para calcificação da artéria coronária em pacientes com IRCT (BRO, 2003), pois a prevenção do aumento do produto cálcio e fósforo (cálcio X fósforo) e do hiperparatireoidismo levam à redução da mortalidade e morbidade cardiovascular (LAZARUS et al, 1998).

Estudos atuais demonstram que a desnutrição nos pacientes com IRCT que estão sob terapia renal de substituição tem uma ligação fisiopatológica com doença cardiovascular (LEVEY et al, 1998) e com o processo microinflamatório sistêmico (LI et al, 2004). A prevalência de desnutrição protéico-calórica entre os pacientes com IRCT é estimada em mais de 50% (KOPPLE, 1994). Portanto, baixo nível de albumina pode preceder doença cardiovascular clínica, sugerindo que a desnutrição protéica caló-

rica pode ter um importante papel patogênico no desenvolvimento da doença cardiovascular (FUNG et al, 2002). A albumina é um reagente negativo de fase aguda, sendo este nível inversamente associado com nível serico de proteína C reativa, de interleucina-6 e de lipoproteína (a). Todas têm sido associadas com o desenvolvimento de doença cardiovascular em adultos saudáveis, sugerindo que a desnutrição pode ter um papel patogênico no desenvolvimento da doença cardiovascular (FUNG et al, 2002).

A proteína C reativa, freqüentemente elevada na insuficiência renal crônica, parece também ser um fator de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular e um biomarcador para aterosclerose. E atua na formação da placa aterosclerótica (EUSTACE et al, 2004). Assim parece que o processo inflamatório pode ter um papel no desenvolvimento da desnutrição e da doença cardiovascular no estágio precoce da doença renal (MENON et al, 2003).

Finalmente, outros fatores estão envolvidos na doença cardiovascular na insuficiência renal crônica. Dentre eles podemos citar o aumento da formação de espécies reativas do oxigênio (SIEMS et al, 2002; ANNUK et al, 2001). O estresse oxidativo é definido como um desequilíbrio entre as espécies reativas do oxigênio e os mecanismos de defesas antioxidantes e contribui para a patogênese e para o progresso da insuficiência renal crônica (HALLIWELL et al, 1992; HALLIWELL and GUTTERIDGE, 1999). Tem-se observado que na insuficiência renal crônica existe o aumento da formação de espécies reativas de oxigênio e a redução das defesas antioxidantes (BECKER et al, 1997; HASSELWNADER, 1998; GALLI et al, 1999). Estas espécies reativas do oxigênio e seus produtos secundários exercem efeitos angiotoxícos e cardiotoxícos. Portanto, eles contribuem para aumento do risco cardiovascular. Adicionalmente, a diálise leva ao estresse oxidativo (LOUGHEY et al, 1994; WESTHUYZEN et al, 1995; WRATTEN et al, 2000; KAYSEN, 2000).

A prevenção e redução do estresse oxidativo pode contribuir para a melhora da qualidade de vida e para a diminuição da mortalidade (MADORE, 2003), e a completa redução da anemia leva à diminuição do estresse oxidativo (SIEMS et al, 2002).

Um outro fator de risco que tem sido avaliado na insuficiência renal crônica é a homocisteína. A homocisteína está aumentada em aproximadamente 90% dos pacien-

tes em programa de diálise de manutenção (SHENIN et al, 2001; BOSTOM et al, 1999). A causa provável do aumento da homocisteína não está bem esclarecida (BOSTOM and CULLETON, 1999). A uremia parece levar a uma alteração do metabolismo extrarenal da homocisteína (HENNIG et al, 1999).

Um estudo realizado mostrou que a homocisteína é forte preditor independente de eventos aterotrombóticos fatais e não fatais (MALLAMACI et al, 2002). Demonstrou-se também a associação da hiperhomocisteína com o aparecimento do processo aterosclerótico (JUNGERS et al, 1997).

O mecanismo patológico pelo qual a hiperhomocisteína promove a aterosclerose não está bem esclarecido (BOSTOM and CULLETON, 1999). O maior foco dos estudos atuais é sobre o endotélio como sítio de início da lesão vascular. Mecanismos postulados incluem citotoxicidade direta ao endotélio (WALL et al, 1980), inibição da proliferação das células endoteliais, bem como alteração da coagulação (MADORE, 2003) e estímulo para crescimento das células musculares lisas (TSAI et al, 1994). Em humanos, a homocisteína pode inibir a dilatação dependente do endotélio, sugerindo uma interferência com o óxido nítrico (MOUSTAPHA et al, 1998). Também a hiper-homocisteinemia pode predispor a alterações vasculares por meio do metabolismo da elastina. A homocisteína bloqueia os grupos aldeídos na elastina, inibindo a ligação cruzada requerida para formação e estabilidade da elastina, aumentando assim a rigidez arterial (MOURAD et al, 2001). Na hipertensão arterial, os níveis de homocisteína são fortemente relacionados com a rigidez arterial medida por meio da velocidade de onda de pulso aórtica (VOP) e podem ajudar na avaliação do risco cardiovascular (BORTOLOTTI et al, 1999).

A concentração aumentada da homocisteína no plasma, eleva o risco para eventos cardiovasculares nestes pacientes com insuficiência renal crônica, independente de outros fatores de risco conhecidos tais como os diabetes, a hipertensão, a dislipidemia e o tabagismo (FOLEY and PARFREY, 1998).

O tabagismo é associado com a perda de função renal e lesões cardiovasculares (ORTH et al, 1997). Vários estudos mostram que o tabagismo é um fator de risco,

independente de mortalidade cardiovascular (CHEUNG et al, 2000; STACK and BLOEMBERGEN, 2001; HELD et al, 1992; USRDS, 1997).

A dislipidemia é comum em paciente com insuficiência renal crônica e pode ser detectada logo após a queda da filtração abaixo de 50 ml por minuto (WANNER, 2000). As mais importantes alterações no metabolismo lipídico na IRCT são: níveis elevados de partículas ricas em triglicérides VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade) e IDL (lipoproteína de densidade intermediária), baixos níveis da lipoproteína de alta densidade (HDL), leve aumento lipoproteína de baixa densidade (LDL) e aumento do nível de lipoproteína (a) (QUASCHNING et al, 2001, WANNER, 2000, SHOJI et al, 2001). Todos os componentes alterados são aterogênicos (WANNER et al, 2001; SHOJI et al, 1998).

1.2 Rigidez Arterial

O sistema arterial possui duas funções distintas e inter-relacionadas: a função condutora e a função amortecedora. A função condutora é responsável por conduzir adequado volume de sangue até os tecidos periféricos de acordo com suas necessidades metabólicas. Esta função é dependente do calibre da artéria, da pressão arterial média e do gradiente de pressão entre a aorta ascendente e o sistema arterial periférico (KROOKER and WOOD, 1955). A outra função é o amortecimento das oscilações de fluxo e pressão resultante da ejeção ventricular intermitente, conseguindo, assim, manter constante o fluxo sanguíneo periférico. Esta função é dependente das propriedades viscoelásticas da parede arterial e das características geométricas do segmento arterial (O'ROURKE, 1995; LONDON et al, 1999).

A função dos grandes vasos arteriais, além de conduzir, é acomodar instantaneamente o volume ejetado pelo ventrículo esquerdo. A relação entre pressão e o volume intra-arterial pode ser descrito como complacência, distensibilidade ou rigidez das grandes artérias (O'ROURKE, 1995; NICHOLS and O'ROURKE, 1998; LONDON et al, 1999).

A complacência é definida como variação absoluta do volume (diâmetro ou área) de um vaso para um determinado aumento de pressão (O'ROURKE, 1995; O'ROURKE and MANCIA, 1999).

$$CA = \frac{\Delta V}{\Delta P} \quad (\text{equação 1.2-1})$$

Esta relação, porém, não é linear, pois uma grande artéria com área seccional maior pode suportar volume maior para uma mesma pressão do que uma pequena artéria. Portanto, o volume arterial é dependente do diâmetro do vaso em estudo (O'ROURKE, 1995; NICHOLS and O'ROURKE, 1998; LONDON et al, 1999).

Para facilitar a comparação das propriedades viscoelásticas de estruturas com diâmetro inicial diferente, a rigidez arterial passou a ser definida como sendo a relação descrita pela fórmula que inclui o volume inicial (O'ROURKE, 1995; NICHOLS and O'ROURKE, 1998; LONDON et al 1999); onde E é elastância, ΔP é variação de pressão, V é volume inicial, ΔV é variação de volume.

$$E = \frac{\Delta P \times V}{\Delta V} \quad (\text{equação 1.2-2})$$

No início do século XIX, o médico Thomas Young estabeleceu a relação entre as propriedades viscoelásticas das artérias e a propagação de pulso arterial, trabalho que deu origem ao conceito de módulo elástico que representa um índice de rigidez arterial. A rigidez é determinada pela relação entre a pressão e o diâmetro da artéria e reflete as características intrínsecas do biomaterial da parede arterial, ou seja, músculo liso, elastina e colágeno (DOBRIN et al, 1984; LAKATTA, 1989; O'ROURKE, 1990). O módulo elástico Young (Einc) representa o incremento de pressão necessária para estirar por completo um vaso e pode ser calculado pela seguinte fórmula (O' ROURKE 1995, O' ROURQKE & MANCIA 1999):

$$E = \frac{\Delta P \times V}{\Delta V \times h} \quad (\text{equação 1.2-3})$$

O resultado da fórmula é expresso em mm Hg/cm onde a fórmula ΔP representa incremento da pressão arterial ou a pressão de pulso, V é o volume inicial, ΔV a variação absoluta do volume do vaso, ou seja, a diferença entre o volume final e o volume inicial e h a espessura da parede arterial. As unidades de volume podem ser substituídas na fórmula por outras representativas da área de seção transversal do vaso, do diâmetro ou raio arterial (O'ROURKE, 1995; O'ROURKE and MANCIA, 1999).

$$E = \frac{\Delta P \times D}{\Delta D \times h} \quad (\text{equação 1.2-4})$$

O conceito de módulo elástico, que representa praticamente o valor da rigidez arterial é o inverso da complacência e da distensibilidade arterial. A distensibilidade arterial (DA) representa a variação relativa do volume vascular para um dado aumento na pressão arterial (O'ROURKE, 1995; O'ROURKE and MANCIA, 1999):

$$DA = \frac{\Delta V}{V \times \Delta P} \quad (\text{equação 1.2-5})$$

O método mais utilizado na prática clínica para avaliar a rigidez arterial é baseado nos estudos da velocidade de onda de pulso (VOP), cujas equações são derivadas da fórmula de Young e das relações descritas anteriormente. A relação entre VOP e módulo elástico (E) foi descrita em 1878 por Moens e Korteweg,

$$VOP = \sqrt{\frac{E \times h}{2r \times \rho}} \quad (\text{equação 1.2-6})$$

Onde r é o raio e p a viscosidade do sangue, h a espessura da parede arterial e E é módulo elástico. Esta equação representa ainda hoje a relação mais importante entre as propriedades arteriais e a VOP (NICHOLS and O'ROURKE, 1998).

No século passado, em 1922, Bramwell e Hill substituíram a expressão do módulo elástico da equação de Moens-Korteweg por outra mais representativa da distensibilidade arterial, obtendo por derivação aquela que leva hoje seus nomes e cuja originalidade também se atribui por alguns autores a Otto Frank (TAYLOR, 1964; NICHOLS and O'ROURKE, 1998).

$$VOP = \sqrt{\frac{\Delta P \times V}{\Delta V \times \rho}} \quad (\text{equação 1.2-7})$$

Ainda no ano de 1922, Bramwell e Hill descreveram a relação entre a função cardíaca e a pós-carga e mostraram como a rigidez arterial medida como VOP era um dos seus componentes mais importantes. Outro fato observado foi que ocorre um aumento da VOP no homem com o avançar da idade (NICHOLS and O'ROURKE, 1998).

Na primeira metade do século XX, os métodos eram limitados para analisar as ondas de pulso. Na segunda metade do século XX, foram dadas contribuições por D. A. McDonald e John Womersley em 1955 e 1957 e por McDonald e M. G. Taylor em 1959, que levaram a um entendimento melhor dos fenômenos inerentes às funções das artérias. Tais contribuições estimularam o desenvolvimento de métodos analíticos e de equipamentos que permitem atualmente a abordagem da função arterial *in situ* e de forma não-invasiva (ATTINGER, 1964).

A VOP é calculada a partir das medidas do tempo de trânsito e da distância percorrida pelo pulso entre dois locais de registro. A medida da VOP carótideo-femoral, que está inversamente relacionada à distensibilidade arterial, constitui um meio simples e potencialmente útil para a sua avaliação (MCDONALD, 1967). Ela está correlacionada com idade (AVOLIO et al., 1985; NICHOLS and O'ROURKE, 1998) e a pressão arterial sistólica (CUNHA et al., 1995). Também foi demonstrado que a hipertensão simula um envelhecimento acelerado das grandes artérias (LAKATTA, 1989).

É reconhecido atualmente que a distensibilidade aórtica afeta a impedância à ejeção ventricular, e que é um fator determinante da pós-carga e do estresse sistólico final da parede ventricular (MILNOR, 1975).

Assim, a rigidez arterial piora a função de amortecimento das artérias, provocando um aumento da PAS, uma diminuição da PAD e um aumento da pressão de pulso (DART and KINGWELL, 2001; DART and QI, 1995). Portanto, várias explicações são possíveis para a relação observada entre a rigidez e a mortalidade cardiovascular (BOUTOUYRIE et al, 2002). Primeiro: a elevação da PAS pode resultar no aumento da pós-carga cardíaca, HVE, no aumento do consumo de oxigênio e da isquemia miocárdica (ROMAN et al, 2000). Segundo: a diminuição da PAD pode piorar a perfusão coronariana que ocorre durante a diástole (SINGER and SING, 2002). Terceiro: o aumento da pressão de pulso (DART and KINGWELL, 2001; DART and QI, 1995) é indicador independente da mortalidade cardiovascular na população em geral (BLACHER et al, 1999a) e prediz o infarto agudo do miocárdio (SAFAR et al, 1998; STEFANEDIS et al, 2000; KINGWELL et al, 2002b).

Desta forma, o aumento da VOP, traduzindo um aumento da rigidez da parede arterial, pode constituir-se num fator que contribui substancialmente para o desenvolvimento da HVE e da insuficiência cardíaca (SAFAR and LONDON, 1987; SAFAR, 1988; DZAU and SAFAR, 1988; SAFAR et al, 1990). Reforçando esta idéia, é mostrado que a elevação da pressão de pulso causa grande estiramento das artérias, induzindo a fadiga e fratura do elemento elástico mais rapidamente. Assim, é provável que apresse o desenvolvimento de lesão da intima que conduz à aterosclerose e a eventos trombóticos (SAFAR, 2000). Finalmente, as alterações no padrão de fluxo

sanguíneo podem causar lesão de órgão alvo, por afetar desfavoravelmente as artérias e a função endotelial piorando assim a microcirculação periférica (SHOJI et al, 2001; O'ROURKE et al, 2002; MIWA et al, 2004).

A rigidez arterial é atualmente compreendida como real determinante da hipertensão arterial, sobretudo de sua forma mais comum que é aquela relacionada ao envelhecimento (NICHOLS and O'ROURKE, 1998). Esse novo conceito reveste-se de grande importância, uma vez que estudos populacionais de prevalência de hipertensão, como NHANES III, mostram que 74% dos hipertensos americanos têm mais de 50 anos (FRANKLIN et al, 1997). É mostrado também que a rigidez arterial nas grandes e médias artérias produzem lesões de órgãos alvos, tais como os rins e contribuem para desenvolvimento da hipertensão arterial (LIAO et al, 1999).

Portanto, o estudo da rigidez arterial é importante por diversas razões: porque tem associação com a severidade da doença da artéria coronária e com a severidade da doença arterial da carótida, porque prediz morbidade e mortalidade futura e porque pode ser estudada de maneira não invasiva e automaticamente (GATZKA et al, 1998; KINGWELL and GATZKA, 2002a; TEEDE et al, 2003).

1.3 RIGIDEZ ARTERIAL NA INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

A doença arterial se desenvolve rapidamente em pacientes com IRCT, sendo a responsável pela alta incidência de complicações cardíacas e vasculares. Nestes, há uma maior prevalência de placas ateromatosas (LONDON et al, 2001) e lesões com pronunciada calcificação (LONDON et al., 2000; LONDON et al, 2002). Assim, as lesões das grandes artérias são o maior fator de contribuição para alta morbidade cardiovascular nos pacientes com IRCT (BLACHER et al, 2002). Mas o mecanismo responsável pela dureza arterial nos pacientes hemodialisados não é completamente compreendido, pois não pode ser explicado pelos fatores já conhecidos, como a pressão arterial elevada, estresse da parede arterial ou fatores de risco cardiovasculares básicos tais como a diabetes mellitus, o tabagismo, a obesidade ou a hiperlipidemia (BLACHER et al, 2002). O aumento da rigidez das artérias centrais está relacionado com a redução do clearance de creatinina (MOURAD et al, 2001). Estes

achados são independentes da idade, da pressão arterial, da duração da insuficiência renal crônica, da doença cardiovascular preexistente, do grau de HVE, da albumina sérica e do nível de hemoglobina (BLACHER et al, 1999b; AMAR et al, 2001; LONDON et al, 2001). Além disso, a presença de lesões vasculares avançadas caracterizadas pela perda da reversibilidade da rigidez arterial com a diminuição da pressão arterial é um fator que contribui para maior mortalidade dos pacientes com IRCT (GUÉRIN et al, 2001; BLACHER et al, 2002; BLACHER et al, 2003).

Em consequência do aumento da rigidez arterial, existe uma elevação do Índice de Incremento (AI), que pode ser definido como aumento da amplitude da onda de pulso na aorta ascendente devido à alteração no tempo e intensidade da reflexão de onda de pulso dos sítios periféricos de reflexão na fase sistólica do ciclo cardíaco. Sendo apresentado como um forte indicador para mortalidade cardiovascular (SAVAGE et al, 2002), o índice de incremento caracteriza o contorno da onda de pressão sistólica da aorta ascendente, e mostra a reflexão de onda nesta fase (IKETANI et al, 1998). O valor deste índice aumenta com aceleração da reflexão de onda que é causada pela rigidez orgânica da parede da artéria e pela tensão mecânica da parede vascular (NURNBERGER et al, 2002).

A idéia básica do índice de incremento (augmentation index) em relação ao local de retorno das ondas refletidas na aorta ascendente foi primeiramente descrita por Murgó e colegas em 1980 (MURGO et al, 1980). E Kelly e colaboradores usaram primeiro o termo de índice de incremento em seu estudo de 1989, avaliando alterações relacionadas à idade como índice de incremento na artéria carótida e radial (KELLY et al, 1989). O índice de incremento pode ser utilizado como medida da rigidez arterial sistêmica (COCKCROFT et al, 2000). Este índice é dependente de vários fatores: da VOP, da distância percorrida pela onda de pressão (comprimento do corpo), da duração da ejeção ventricular e das propriedades refletivas do sistema arterial (FERRO et al, 2002). O índice de incremento indicara pacientes que se beneficiaria com tratamento para redução da rigidez arterial e da reflexão de ondas (MILLASSEAU et al, 2003).

A rigidez arterial produz nos pacientes urêmicos o precoce retorno de onda para aorta (reflexão) e o desaparecimento da amplificação de pressão da aorta para periferi-

a. Este fenômeno ocorre prematuramente e já pode aparecer durante a quarta década de vida nos pacientes urêmicos. O precoce retorno de ondas é um fator independente na hipertrofia do ventrículo esquerdo (LONDON, 1994).

Nos pacientes com IRCT, particularmente nos diabéticos, ocorre espessamento da parede arterial. Tal fenômeno está associado com futuros eventos cardiovasculares e cerebrovasculares (BLACHER et al, 1998a). Também, os pacientes de alto risco para doenças cardiovasculares podem ser identificados pela medida não invasiva da rigidez arterial e do espessamento da parede arterial (NISHIZAWA et al, 2003).

Nos pacientes com IRCT, o aumento da rigidez arterial aórtica medida através da VOP é influenciado pela presença de calcificações aórticas e de diabetes mellitus (BLACHER et al, 1998b). Estas alterações funcionais e estruturais dos vasos arteriais estão fortemente relacionadas com a alteração bioquímica produzida pela insuficiência renal crônica (SHINOHARA et al, 2004; VUURMANS et al, 2002).

Somando-se a este fato, as calcificações na aorta são preditoras independentes de mortalidade e de morbidade vascular, além dos fatores de riscos tradicionais (BLACHER et al, 1999c). E a presença de extensa calcificação vascular é um fator preditor da mortalidade cardiovascular (BLACHER et al, 2001). O grau de calcificação arterial aumenta com a idade, com a duração do tratamento dialítico, com a presença de diabetes, com o tabagismo, com o uso de quelantes de fósforo que contenha cálcio (LONDON et al, 2002) e com o nível de fibrinogênio (GUERIN et al, 2000). E assim a doença arterial está associada com a insuficiência renal crônica terminal, e é caracterizada pela grande calcificação da íntima e da camada média (GUERIN et al, 2000; LONDON et al, 2004). A presença de calcificação em pacientes com IRCT apresenta associação com aumento da rigidez das grandes artérias. No estudo Framingham, a calcificação da aorta abdominal, identificada pela radiografia de perfil abdominal foi apresentada como sendo preditor independente da morbidade e mortalidade (WILSON et al, 2001; BLACHER et al, 2001).

Portanto, o aumento da rigidez arterial certamente é multifatorial, mas o exato mecanismo ainda não é esclarecido (MOURAD et al, 1997, LEVEL et al, 2001). Histologicamente, as artérias de paciente com insuficiência renal crônica terminal apresen-

tam espessamento fibroelástico da íntima, calcificação das fibras elásticas com predomínio da média, aumento da matriz extracelular com mais colágeno e menos fibras elásticas (GUERIN et al, 2000), rompimento e reduplicação das fibras elásticas da íntima. Indicando, assim, que há predominância de calcificação arterial e mostrando evidência histológica, da causa do aumento da rigidez arterial na IRCT (LONDON, 2003).

Estudos mostram evidências que sugerem que a calcificação vascular urêmica parece representar um processo ativo, mediado por células. A calcificação vascular urêmica é um processo regulado (ou desregulado) pelos níveis elevados de fósforo e por outros fatores não identificados, que induzem modificação fenotípica das células vasculares para células semelhantes a osteoblastos. Estas células são capazes de produzir proteínas formadoras de osso que podem conseqüentemente mineralizar na presença de um elevado produto cálcio e fósforo ou da sobrecarga de cálcio (RESLEROVA and MOE, 2003). A calcificação é um processo ativo que inclui o aumento intracelular de fosfato, com inibição gênica, a produção de matriz, produção de fatores (cbfa 1), aumento da expressão da fosfatase alcalina, produção de proteínas ligadoras de cálcio e depósito de colágeno rico em matriz extracelular. O maior inibidor sistêmico da calcificação que foi identificado recentemente é chamado de fetuina-A ou $\alpha 2$ -Heremans-Schmed glicoproteína (AHSG). *In vitro* é um potente inibidor da calcificação. O nível serico de fetuina-A está diminuído nos pacientes portadores de insuficiência renal crônica (FLOEGE and KETLELER, 2004; GIACHELLI, 2003).

Contribuindo com o aumento da rigidez arterial temos o ganho de peso interdialítico - um marcador clássico de sobrecarga de sódio e água que é fortemente associado com o aumento da VOP, independente da pressão arterial (BLACHER et al, 1998b; SHINOHARA et al, 2004; VUURMANS et al, 2002). Em estudos é demonstrado que o aumento da rigidez arterial está relacionado, de forma independente, com a ingestão de sal (AVOLIO et al, 1985). Além disso, os mecanismos induzidos por sódio que atuam sobre a parede arterial podem reduzir a sua complacência e distensibilidade independentemente das alterações nos níveis da pressão arterial (SAFAR et al, 1992; DRAAIJER et al, 1993).

Desta maneira, a medida da rigidez arterial é o melhor preditor de mortalidade do que a idade ou números de anos de tratamento hemodialítico na IRCT (BLACHER et al, 1999b; AMAR et al, 2001; LONDON et al, 2001).

1.4 ANÁLISE DE ONDA DE PULSO

O pulso é um sinal fundamental na medicina clínica, e desde a antiguidade tem sido identificado com o médico e com arte de medicar. William Bright baseou seu diagnóstico de hipertensão arterial na pressão requerida para extinguir o pulso. A base científica somente surgiu após Morey (1860). Posteriormente, Mahomed desenvolveu métodos gráficos para registrar o pulso arterial. Lamentavelmente, a esfigmografia foi abandonada com a introdução do esfigomanômetro que providenciou números para os extremos do pulso e uma capacidade de acurácia científica (O'ROURKE,1992).

Frederik Akbar Mohamed estabeleceu a fundamentação da análise de onda de pulso em curto espaço de tempo na vida médica de 1872 a 1884. Mohamed foi o primeiro a reconhecer a diferença entre ondas de pressão nas artérias centrais e periféricas (MAHOMED,1872; O'ROURKE,1992). E McDonald foi responsável por explicar este fenômeno sobre a base de reflexão de ondas e pela introdução da função de transferência para caracterizar propriedades dos leitos vasculares no domínio da frequência e, com J.R. Womersly, pelo estabelecimento da validação supondo linearidade na árvore arterial (MCDONALD, 1955).

A esfigomanometria dá informação somente sobre os limites entre os quais a pressão arterial flutua, durante o ciclo cardíaco, nas artérias dos membros superiores. Esse método não possui acurácia pois informa incompletamente a respeito da carga ventricular esquerda e da sua função (O'ROURKE et al, 2001). A análise da onda de pulso de pressão, dá mais exatidão ao estudo da pressão da sístole ventricular esquerda, da pressão sistólica final, e da duração da ejeção ventricular, com a facilidade para determinar outros índices ventriculares e interação ventrículo-vascular (SCHOFIELD et al, 2002; McVEIGH, 2003).

Assim, a análise da onda de pulso é um método não invasivo e útil para avaliação da sobrecarga vascular (TAKAZAWA et al, 1998). O estudo é feito usualmente nas artérias palpáveis incluindo artérias carótidas, femorais e radiais (COCKCROFT et al, 2000).

Desta forma, para melhor estudo, a onda da aorta ascendente pode ser dividida didaticamente em dois componentes. O primeiro componente, denominado sistólico precoce, é causado principalmente pela ejeção ventricular esquerda. E o segundo componente é ligado à fase diastólica e é incrementada pela reflexão periférica da onda. Estes dois componentes são separados pelo ponto de inflexão (anacrótico) local em que a velocidade de fluxo é máxima. Estas medidas foram realizadas durante o estudo hemodinâmico, e na aorta ascendente foi observado o ponto da onda de pulso onde o fluxo sanguíneo é máximo (TAKAZAWA et al 1998).

Uma maneira de analisar a onda de pulso é o cálculo do índice de incremento do contorno da onda de pressão que consiste na razão entre pico de pressão sistólica e o ponto de inflexão no qual ocorre o pico de velocidade do fluxo sanguíneo. O incremento é uma manifestação precoce da reflexão de onda que pode ser expressa em termos absolutos (mmHg) ou como percentagem de pressão de pulso. O índice de incremento aumenta com a idade (NICHOLS and O'ROURKE, 1998), e só aparece em adulto jovem se a onda de pressão central estiver aumentada em presença de hipertensão arterial (TSAI and YUCHA, 2001). O incremento é atribuído ao retorno precoce das ondas que são refletidas quando a rigidez aórtica tem como consequência o aumento da VOP. O incremento da onda de pulso central está relacionado com a impedância característica arterial, com a VOP e com a hipertrofia ventricular esquerda (O'ROURKE and MANCIA, 1999; VLACHOPOULOS et al, 2001).

Desta maneira, as propriedades mecânicas das grandes artérias são fatores determinantes da fisiologia circulatória na saúde e na doença. As grandes artérias elásticas absorvem energia durante o componente pulsátil sistólico do fluxo, reduzindo o trabalho cardíaco para um determinado débito cardíaco (ASMAR et al, 1995).

1.5 Fotopletismografia Digital

A fotopletismografia digital (PTG) é amplamente usada pelos anestesiologistas e intensivistas para evidenciar a atividade mecânica cardíaca e para medir a saturação de oxigênio. Na fotopletismografia digital, as alterações no volume de sangue são expressas na extremidade do dedo como onda de pulso, providenciando informações sobre: os batimentos de origem aórtica, as características do sistema vascular, as propriedades dos vasos periféricos e o estado do fluxo sanguíneo. Um modo de estudar a fotopletismografia digital é avaliar o contorno de onda e as suas alterações que são devidos em parte ao endurecimento das grandes artérias e do aumento da velocidade de onda de pulso, deste modo as grandes artérias podem ser estudadas pela avaliação do pulso periférico (MILLASSEAU et al, 2002).

Assim, alterações na forma da onda estão associadas com envelhecimento e doença cardiovascular. Mas pequena atenção era dada para os detalhes da forma de onda, pois se acreditava que a onda registrada na periferia do membro era diferente daquela registrada nas artérias próximas ao coração, e, portanto, não poderia conter informações relativas à função ventricular e interação ventrículo-vascular (NICHOLS and O'ROURKE, 1998).

A forma de onda da fotopletismografia digital é influenciada principalmente pelas características da árvore arterial, incluindo a reflexão da onda e a velocidade da onda de pulso na aorta. Tem uma relação complexa, mas previsível com a onda de pulso periférica, contendo informações similares do pulso periférico (MILLASSEAU et al, 2002; MILLASSEAU et al, 2003).

Nos estudos, dois índices derivados da onda da PTG foram propostos para a análise da rigidez arterial: um índice de reflexão da onda (RIPTG) e um índice de rigidez das grandes artérias (SIPTG). O RIPTG é obtido da relação entre altura do pico diastólico sobre o pico sistólico do contorno de onda. O SIPTG é derivado da altura do indivíduo sobre o intervalo de tempo entre pico sistólico até o ponto de inflexão sistólico do contorno da onda. Estes índices informam uma estimativa da VOP na aorta e nas grandes artérias e são dependentes da rigidez das grandes artérias e do envelhecimento vascular. Os índices de RIPTG e SIPTG são obtidos da onda da PTG e po-

dem ser interpretados em termos de reflexão de onda de pressão e de rigidez das grandes artérias. O SIPTG é derivado do intervalo de tempo dos componentes diastólico e sistólico da onda da PTG e é influenciado principalmente pela VOP nas grandes artérias. O SIPTG é fortemente correlacionado com a VOP (carótideo-femoral) apresentando uma associação com idade e pressão arterial, similar para aquela vista para VOP (figura 1-1). O SIPTG é similarmente associado com idade sendo melhor índice para avaliação do envelhecimento vascular. SIPTG não pode ser considerada como mensuração direta da VOP dos grandes vasos arteriais. SIPTG pode ser considerada como um índice de rigidez arterial, porque o contorno da PTG é caracterizado por fatores que são determinados principalmente pela rigidez (VOP) na aorta e grandes artérias. (MILLASSEAU et al, 2003).

Posteriormente, foi desenvolvida a segunda derivada da fotopletismografia digital (SDPTG) como um método para possibilitar o reconhecimento mais acurado dos pontos de inflexão e facilitar a interpretação da onda original da PTG. Este método tem sido mais utilizado que a PTG convencional por ser mais conveniente e objetivo. A segunda derivada é mais segura, simples, e não invasiva fornecendo informações semelhantes acerca de fatores arteriais centrais e periféricos. A SDPTG tem a vantagem de que alterações delicadas no contorno de onda da PTG, que normalmente não seriam evidenciadas na simples inspeção do traçado, são evidenciadas com a análise da segunda derivada. O relacionamento entre velocidade de onda de pulso (VOP) e os índices da SDPTG não tem sido ainda examinado, embora haja publicação mostrando que ambas são fortemente relacionadas com o endurecimento arterial. Em verdade, existe um constante relacionamento entre a SDPTG e o índice de incremento da aorta ascendente (HASHIMOTO et al, 2002).

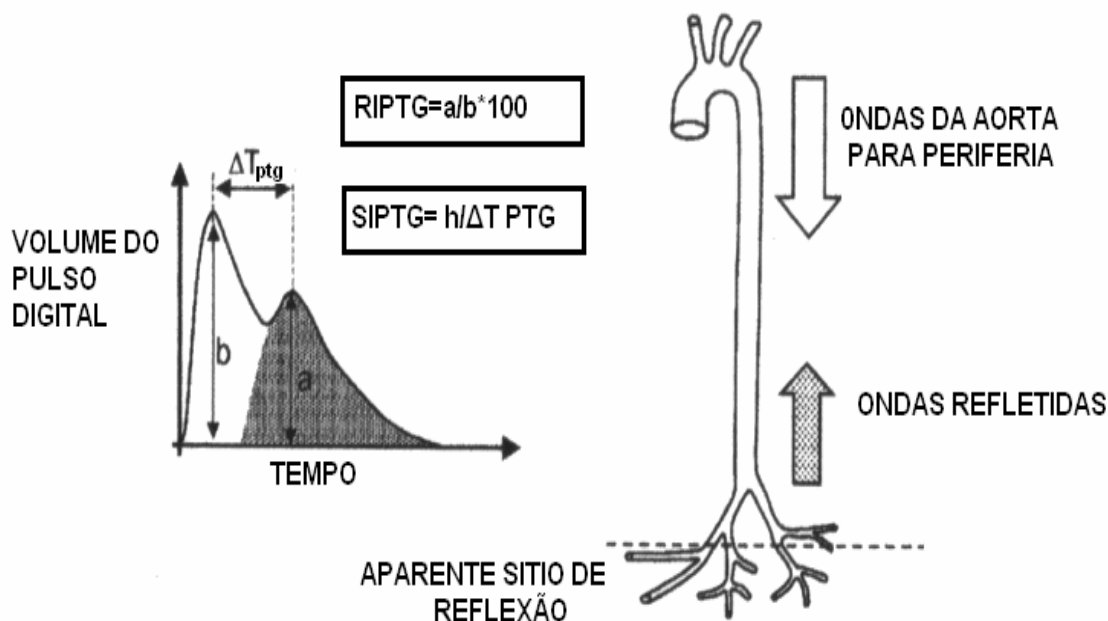


FIGURA1-1. Fotopletismografia digital medida com transmissão da luz infravermelha através da polpa digital. O componente sistólico da onda (seta clara e área clara) resulta principalmente das ondas que vão da aorta para a periferia e componente diastólico (seta hachurada e área hachurada) das ondas refletidas ao longo da aorta nas pequenas artérias principalmente nas partes inferiores do corpo. A altura do pico diastólico precoce em relação à amplitude da onda fornece um índice para reflexão de onda (RIPTG). E o intervalo de tempo (ΔT_{PTG}) entre pico sistólico e diastólico é relacionado com o tempo de trânsito que a onda precisa para ir da raiz da aorta até o aparente sítio de reflexão e retornar. A distância percorrida pode ser estimada como sendo proporcional à altura do indivíduo (h) e um índice de rigidez das grandes artérias (SIPTG) pode ser formulado como: $SIPTG = h / \Delta T_{PTG}$. (Modificado de MILLASSEAU et al, 2003).

A SDPTG é um método que apresenta cinco ondas chamadas de: “a”, “b”, “c”, “d” e “e”: a primeira onda é inicial positiva (onda “a”), a segunda onda é precoce e negativa (onda “b”), a terceira onda é ascendente (onda “c”), a quarta onda é descendente tardia (onda “d”) e a quinta onda é positiva diastólica (onda “e”). O afastamento da linha de base para cima ou para baixo de cada onda é dado como valor para cada onda (figura 1-2). O modelo de onda da SDPTG é determinado pela razão das ondas “b”, “c”, “d” e “e” para onda “a” (MIYAI et al, 2001; IKETANI et al, 2000).

Neste método, é mostrado que as relações entre as ondas trazem informações sobre a distensibilidade vascular. A razão b/a consiste de ondas na fase precoce da sístole. Essas ondas de pressão são causadas principalmente pela primeira resposta vascular às ejeções sanguíneas do ventrículo esquerdo. Assim ela reflete alterações na fase que mais expressa a elasticidade das artérias. Como o adulto apresenta somente pequena reflexão de onda nesta fase, a razão b/a é considerada para representar a distensibilidade da parede vascular. A razão b/a aumenta com a idade e com o aumento da pressão arterial sistólica (MIYAI et al, 2001; IKETANI et al, 2000). A razão c/a diminui com o envelhecimento e com o aumento da pressão arterial sistólica em adultos. A implicação da onda “c” é desconhecida (MIYAI et al, 2001, IKETANI et al, 2000). A razão d/a reflete a fase de diminuição de onda de pulso. Em adultos, a razão d/a torna-se menor com aumento da reflexão de onda, com o envelhecimento e com o aumento da pressão sistólica. A razão d/a expressa a razão do componente sistólico tardio com o componente sistólico precoce do pulso. Isto tem o mesmo significado como índice de incremento obtido da onda PTG original (MIYAI et al, 2001; IKETANI et al, 2000). A razão e/a diminui com a idade, porque a onda diastólica claramente aparece nos vasos elásticos jovens (IKETANI et al, 2000). E finalmente, o índice de envelhecimento da SDPTG (AGING INDEX) se correlaciona positivamente com envelhecimento e reflete o estado vascular de cada idade. Quanto mais negativo for o valor, maior é a distensibilidade da árvore e menor a idade vascular. Os valores do AGING INDEX menos negativos ou positivos demonstram menor distensibilidade e maior rigidez em consequência do envelhecimento vascular (TAKAZAWA et al 2000). E razão (b-c-d-e)/a que é o AGING INDEX tem uma correlação estritamente positiva com o envelhecimento vascular e com a aterosclerose (MILLASSEAU et al, 2003).

Também se demonstrou em adultos que há relação entre altura individual e a SDPTG. Assim, pessoa de baixa estatura tem maior envelhecimento vascular que a sua própria idade, devido ao fato destes apresentarem o trajeto da onda de pulso menor e facilitando assim precocemente a reflexão de ondas (PANNIER et al, 2002). Atualmente, existem diferentes métodos não invasivos para estudar a onda de pulso arterial tais como a velocidade de onda de pulso carótideo-femoral (VOP) e a fotopletismografia digital. A SDPTG com suas formas de onda tem sido descrita refletir: a onda de pressão sistólica da aorta ascendente, e está também correlacionada com a idade e com os fatores de risco para a aterosclerose na população japonesa. Tal estudo ainda não foi realizado na população ocidental (Bortolotto et al, 2000).

Finalmente, sendo a análise da onda de pulso um eficaz e um reconhecido método para avaliar o enrijecimento arterial, conseqüentemente poderia ser útil também para avaliar os efeitos da idade, da hipertensão e da aterosclerose sobre o sistema arterial (BORTOLOTTI et al, 2000).

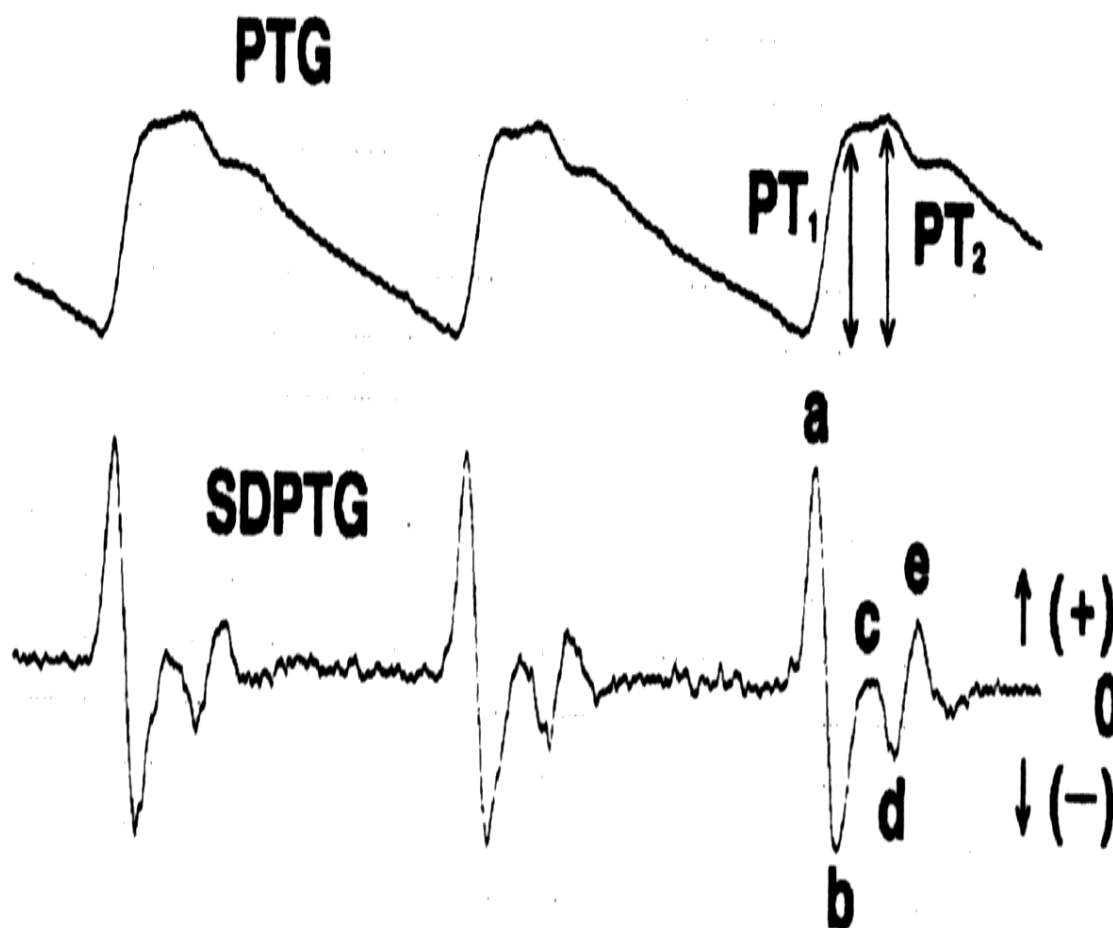


FIGURA 1-2. O AI da fotopletismografia digital foi definido como $PT_2 / PT_1 \cdot 100$, sendo PT_2 a amplitude do componente sistólico tardio e o PT_1 é a amplitude do componente sistólico precoce. A SDPTG inclui quatro ondas sistólicas e uma onda diastólica: onda inicial positiva “a”; onda “b”, negativa precoce; onda crescente “c”; onda decrescente “d”, e uma onda diastólica “e”. A razão de cada onda é dada pela altura da onda dividida pela altura da onda “a”. Modificado de TAKAZAWA et al, 1998.

2.0 OBJETIVOS

2.0 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Estudar a rigidez arterial mediante a medida da velocidade de onda de pulso (VOP) carótideo-femoral e da fotopletismografia digital em três grupos de indivíduos: IRCT-insuficiência renal crônica terminal em programa regular de hemodiálise, HT-hipertensão arterial sistêmica e NT-normotensos.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Comparar a VOPc-f, o índice de rigidez arterial (SIPTG) , a SDPTG (RAZÃO b/a, AGING INDEX) dos três grupos de indivíduos : IRCT-insuficiência renal crônica terminal em programa de hemodiálise, HT-hipertensão arterial sistêmica e NT-normotensos

Comparar os efeitos da PAS e da idade sobre a distensibilidade aórtica avaliados através da VOP carótideo-femoral, do SIPTG e da SDPTG (RAZÃO b/a e AGING INDEX), nos três grupos IRCT, HT, NT.

3.0 METODOLOGIA

3.1 SELEÇÃO DA AMOSTRA

3.1.1 Características da amostra:

O estudo clínico foi realizado em um grupo de indivíduos portadores de insuficiência renal crônica terminal em programa regular de hemodiálise com no mínimo três meses de tratamento, e um tempo médio de permanência em diálise de $41,7 \pm 37,1$ meses (media $\pm$ desvio padrão da média (DP)), com frequência de três seções semanais, num total de $11,6 \pm 1,08$ horas por semana (media $\pm$ DP). Estes pacientes são dialisados em centro de hemodiálise satélite, tratados por uma mesma equipe médica, com controles clínico, laboratorial e nutricional iguais para todos. Os pacientes são dialisados em máquinas BAXTER 1550 produzida nos Estados Unidos da América pela Baxter Healthcare Corporation. Os pacientes são hemodialisados com fluxo de dialisato de 500 mililitros por minuto e fluxo sanguíneo de $370,8 \pm 29,4$ mililitros por minuto (media $\pm$ DP). Os capilares usados são CA210 e CA170, que são dialisadores de fibra capilar de acetato de celulose produzidos pela Baxter Healthcare Co. do Japão. O dialisato usado é de bicarbonato de sódio 8,4%. Faziam uso de heparina sódica como anticoagulante no período da diálise. A dose usada é 8452 ± 310 u.i. (media $\pm$ DP), sendo um terço no início da hemodiálise e dois terços entre a primeira e a terceira hora. Todos faziam uso de eritropoetina 5140 ± 1898 u.i. (media $\pm$ DP), calcitriol de 0,25 a 50 μ g dia e acetato de cálcio entre 2 e 8 g/dia (0,8 a 3,2 g do elemento cálcio por dia). Os pacientes apresentavam índice de eficiência dialítica pelo $Kt/V = 1,52 \pm 0,3$ (media $\pm$ DP) que usa a uréia como marcador e integra a duração do tratamento e volume de distribuição da uréia. A eficiência dialítica (Kt/V) é estimada a partir da cinética da uréia, derivada primariamente do nitrogênio ureico serico pós e pré diálise, k = clearance de uréia do dialisador, t =tempo de tratamento e v = volume de distribuição da uréia (considerado sinônimo de água corporal total, sendo o valor recomendado $\geq 1,3$ (MARTINS, 2001).

Ao mesmo tempo foi selecionado um grupo de pacientes com hipertensão arterial sistêmica do ambulatório de hipertensão e um grupo de indivíduos saudáveis, normotensos, que não faziam uso de medicações de uso contínuo, para efeito de comparação entre os grupos.

Os pacientes foram informados da natureza do estudo e dos procedimentos que seriam realizados e participaram aqueles que concordaram com os procedimentos.

Foi realizada avaliação da história clínica e do exame físico. Avaliados as medida de pressão arterial na posição sentado, do peso corporal, da altura, da circunferência abdominal, da circunferência do quadril, e do índice de massa corporal (IMC).

Foram avaliados também os seguintes parâmetros: a VOP carótideo-femoral, a PTG, a SDPTG, o ECG, a glicemia, a creatinina, o colesterol total, o LDL, o HDL, o triglicérideo, o cálcio, o fósforo, a albumina e o hemograma. A temperatura ambiental onde foram realizadas as medidas foi de 25 ± 5 graus Celsius.

3.1.2 CRITÉRIOS DA AMOSTRAGEM

A amostra é constituída de indivíduos adultos com IRCT de ambos os sexos, com faixa etária de 20 a 68 anos. Indivíduos adultos com HAS de ambos os sexos, com faixa etária de 33 a 68 anos. Indivíduos saudáveis normotensos com faixa etária de 21 a 62 anos. As amostras de sangue, de soro e de plasma foram enviadas para laboratório de análises clínicas para avaliação hematológica e bioquímica de rotina. Todos os exames foram feitos de acordo com técnicas padronizadas.

3.1.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

A inclusão foi de pacientes portadores de insuficiência renal crônica terminal, em programa regular de hemodiálise com bom estado clínico, de ambos os sexos e em idade adulta. Foram excluídos os que apresentaram as seguintes patologias concomitantes: insuficiência cardíaca congestiva, hiperparatireoidismo grave e doença coronariana .

Os indivíduos saudáveis com pressão arterial menor que 140/90 mmHg foram classificados como normotensos. Os indivíduos não podiam estar fazendo qualquer tratamento médico e/ou uso de medicações de uso contínuo.

Os indivíduos com pressão arterial sistêmica maior ou igual 140/90 mmHg foram classificados como hipertensos. Foram excluídos os hipertensos que apresentaram as seguintes patologias concomitantes: insuficiência cardíaca congestiva e doença coronariana .

3.2 MEDIDA DA PRESSÃO ARTERIAL

As PAS e PAD foram medidas no mínimo três vezes em cada indivíduo com esfigmomanômetro automático (OMROM-Automatic, Digital Blood Pressure Monitor, HEM-705CP). Antes das medidas, os indivíduos eram mantidos em repouso por cerca de 10 minutos. Para análise dos dados, foi considerada a média das três medidas. A pressão de pulso (P.P.) foi calculada para cada indivíduo como a diferença da PAS e da PAD. A pressão arterial média foi calculada como sendo igual a PAD mais um terço PAS menos PAD ($PAD + 1/3PAS - PAD$). A estratificação dos participantes de acordo com os níveis de pressão arterial foi feita de acordo com as recomendações do IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (SBH, SBC e SBN, 2002).

3.3 REGISTRO DO ELETROCARDIOGRAMA

Todos os pacientes foram submetidos ao registro do eletrocardiograma convencional em repouso, com aparelho de ECG de 12 canais de leitura Ecafix (Cardio control, CE 0088, fabricado na Holanda) que usa o programa Cardio Perfect®. Todos os ECG foram analisados segundo roteiro padronizado (ritmo, frequência, eixos de P e de QRS, duração P, QRS, alterações de onda T e seguimento ST e Índice de Sokolow). A quantificação da hipertrofia ventricular esquerda (HVE) foi realizada de acordo com o índice de Sokolow.

3.4 DETERMINAÇÃO DA RIGIDEZ ARTERIAL

3.4.1 VELOCIDADE DE ONDA DE PULSO (VOP)

A distensibilidade aórtica foi determinada através da medida automática e não invasiva da VOP carótideo-femoral, que é calculada a partir da medida da distância percorrida pelo pulso arterial expressa em metros (m) e dividido pelo tempo de trânsito entre os dois locais, em que ocorre o seu registro, expresso em segundos(s).

$$VOP = \frac{\text{distância carótideo-femoral (m)}}{\text{Tempo de trânsito (s)}}$$

Foram usados na medida da VOP dois transdutores sensíveis à pressão do tipo TY-306 (Fukuda Denshi Co., Tokyo, Japan) colocados sobre os locais de palpação da artéria carótida comum direita e femoral direita e ligados a um processador automático de marca Complior® (Createch, Paris, France). Estes transdutores têm uma banda ampla de frequência, variando de 0,1 Hz a mais 100 Hz. Assim, são capazes de cobrir as principais frequências harmônicas de ondas de pressão. Isto possibilita que a aquisição de sinais possa ser feita com diferentes valores de frequência cardíaca habilitando o seu uso para a medida não invasiva de VOP.

3.4.2 FOTOPLETISMOGRAFIA DIGITAL

A distensibilidade aórtica foi medida através da fotopletismografia digital, e a onda foi adquirida através do transdutor TSD200 (photo-Elétric Pulse Plethysmograph).

E este transdutor TSD200 consiste de uma fonte de emissão de luz infravermelha combinada com um detector de fotodiodo que transmite mudanças na reflexão do infravermelho resultante da variação do fluxo sanguíneo na extremidade do segundo dedo da mão direita. O transdutor emite e detecta um comprimento de onda 860 ± 90 nm e tem frequência de corte de 800 nm. Este se ajusta de forma ergonômica para

melhor contato com dedo e ajuda a reduzir as interferências. Este transdutor opera com amplificador PPG100C para registro da onda de pressão.

O transdutor é ligado ao aparelho MP30 que é a unidade central do Biopac Student Lab PRO System®, que tem um microprocessador para controle da aquisição de dados e comunicação com o computador. Este aparelho capta os sinais e converte os mesmos em sinais digitais. Os sinais foram processados e derivados na primeira e segunda derivada, no computador pelo sistema Windows, através do programa Biopac Student Lab PRO System.

As ondas da fotopletismografia foram obtidas durante um tempo de 200 segundos como simples ondas de PTG.

3.4.2.1 ANÁLISE DE ONDA DA FOTOPLETISMOGRAFIA DIGITAL

3.4.2.1.1 Índice de rigidez arterial da fotopletismografia digital (SIPTG)

A fotopletismografia digital (PTG) é um método, não invasivo e acurado para obter informação da onda de pulso de pressão. O contorno da onda da PTG digital é formado como resultado da interação entre o ventrículo esquerdo e a circulação sistêmica.

A onda usualmente exibe dois picos e um ponto de inflexão. O primeiro pico aparece precocemente na sístole e o segundo pico é tardio aparece na fase inicial da diástole, e existe um ponto de inflexão que ocorre logo após ao primeiro pico. O primeiro pico é formado principalmente pela transmissão da onda de pressão ao longo da extensão das artérias, entre o ventrículo esquerdo e a extremidade do dedo, onde é gerada uma alteração de volume do sangue (figura 3-1). O segundo pico é formado em parte pela reflexão da onda de pressão. A onda de pulso é transmitida ao longo da aorta e das grandes artérias até os sítios de reflexão, onde são refletidas, e retornam para aorta e para a raiz da artéria subclávia e são transmitidas aos vasos dos dedos.

O tempo medido a partir do primeiro pico até o aparecimento do segundo pico da onda (ΔT_{ptg}), pode ser usado para inferir o tempo de trânsito que a onda de pressão leva para propagar-se ao longo da aorta e das grandes artérias até os sítios de reflexão e retornar à raiz da artéria subclávia. A distância percorrida pela onda de pressão é desconhecida, mas estima-se que seja proporcional à altura (h) do indivíduo.

Como a velocidade de onda de pulso é calculada como comprimento (m) sobre o tempo de trânsito da onda, o índice de rigidez da fotopletiografia digital (SIPTG) foi formulado como sendo a altura do indivíduo dividido pelo tempo de trânsito da onda da PTG ($h/\Delta T_{ptg}$). O ΔT_{ptg} foi determinado como o tempo entre o primeiro pico sistólico e o segundo pico diastólico, em ausência do segundo pico da onda, este ponto foi definido como o ponto no qual a primeira derivada da onda da PTG é próxima de zero. E o SIPTG foi calculado como sendo altura do indivíduo sobre o tempo de trânsito da onda da PTG (ΔT_{ptg}). $SIPTG = h/\Delta T_{ptg}$ (MILLASSEAU, et al, 2002).

3.4.2.1.2 Segunda derivada da fotopletiografia digital (SDPTG)

A SDPTG foi desenvolvida para o melhor reconhecimento dos pontos de inflexão da onda original da PTG. A SDPTG é constituída de cinco ondas “a”, “b”, “c” e “d” que são sistólicas e a onda “e” que é diastólica. A onda “a” inicial é positiva; a onda “b” é negativa; a onda “c” é um novo crescimento de onda; a onda “d” é um decrescimento de onda e a onda “e” é diastólica. A derivação da onda da fotopletiografia digital foi obtida através do programa Biopac Student Lab PRO System®. As ondas da segunda derivada foram medidas a partir da linha de base. Os valores acima foram considerados positivos e abaixo considerados negativos (Figura 3-1).

Com as medidas de cada onda foram obtidas as razões entre medida da onda “a” com as medidas das demais ondas, chamadas de razão b/a, razão c/a, razão d/a e razão e/a. Também a partir destas medidas foi calculado o índice de envelhecimento vascular (AGING INDEX), que é definido como $(b-c-d-e)/a$.

Foi mensurado o índice de incremento da PTG através da SDPTG (AIPTG). AIPTG foi definido como sendo pico sistólico tardio dividido pelo pico sistólico precoce multiplicado por 100. A formula para o calculo é $PT2/PT1*100$, onde PT2 é a amplitude do componente sistólico tardio e PT1 é a amplitude do componente sistólico precoce (Figura 1-1). Todos os índices anteriores foram feitos de maneira manual e como descritos por TAKAZAWA et al, 1998.

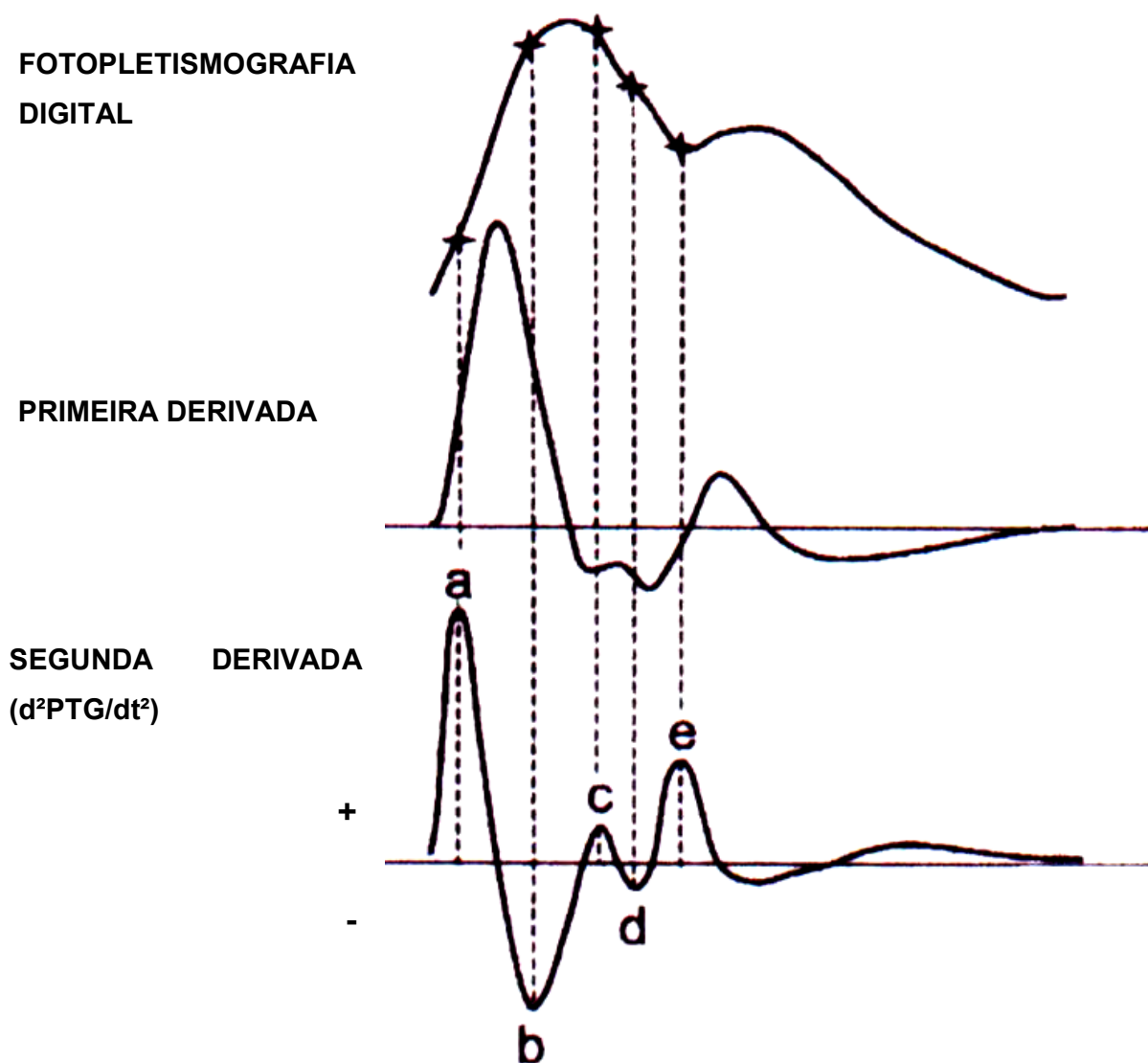


Figura 3-1. A fotopletismografia digital, sua primeira derivada e segunda derivada (d^2PTG/dt^2). E as ondas “a”, “b”, “c”, “d” e “e” da segunda derivada que são definidas como picos positivos e negativos a partir da linha de base. Modificado de MILLAS-SEAU et al, 2003.

4.0 ANÁLISE ESTATÍSTICA

4.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As características antropométricas, clínicas, biológicas e hemodinâmicas foram comparadas entre os participantes de acordo com os grupos: NT-normotensos, HT-hipertensos e IRCT- insuficiência renal crônica. Para comparação da idade, do peso, da altura, do IMC, da glicose, do colesterol total, da PAS, da PAD, da PP e da FC entre os diferentes grupos, foi utilizada a análise da variância (ANOVA) a uma via. A MANOVA a duas vias foi feita para comparar os efeitos do estado da pressão arterial e da idade entre os grupos. Em todos os casos, a ANOVA foi acompanhada do teste de Tukey para avaliação das diferenças entre os grupos.

A correlação entre a VOP, o SIPTG e a SDPTG da fotopletiografia digital e a idade, o peso, a altura, o IMC, a glicemia, o colesterol total, a PAS, a PAD, a PP e a FC foi determinada pelo coeficiente de correlação de Pearson na totalidade das amostras. Em seguida, foi efetuada a análise da regressão linear múltipla para avaliar a influência dos diferentes parâmetros sobre a VOP, e dos índices de rigidez arterial derivada da fotopletiografia digital (SIPTG), e da segunda derivada da fotopletiografia (SDPTG), tipo stepwise.

No modelo de regressão, estavam incluídos todos os parâmetros significativamente associados à VOP, ao SIPTG e à segunda derivada (SDPTG) da fotopletiografia digital na totalidade dos indivíduos estudados e por grupos NT, HT e IRCT.

Após a determinação dos principais fatores preditores da VOP, do SIPTG e da segunda derivada (SDPTG) da fotopletiografia digital pela análise da regressão linear múltipla, foi feita a avaliação das respectivas correlações parciais. Avaliou-se também a influência da idade sobre a associação entre a VOP, o SIPTG, a SDPTG e a pressão arterial em cada um dos grupos estudados.

A ANOVA e o teste de Tukey foram também utilizados para comparar os valores médios da VOP, do SIPTG e da SDPTG (segunda derivada) da fotopletiografia digital entre os grupos NT, HT e IRCT com os níveis de pressão arterial antes e depois do seu ajuste para a idade.

Finalmente, para avaliarmos os efeitos da pressão de arterial (PAS) e da idade sobre a rigidez arterial entre os diferentes grupos NT, HT e IRCT, utilizou-se da análise de covariância (ANCOVA) entre a VOP, o SIPTG e a SDPTG (segunda derivada) da fotopletismografia digital. Os resultados da ANCOVA foram seguidos do teste de Tukey.

Todos os valores foram expressos como média $\pm$ desvio padrão da média (DP), conforme a indicação nas respectivas tabelas ou gráficos. O quantitativo de indivíduos foi para obter um poder estatístico de 80% e erro β de 20% e um erro tipo I máximo de 5% ($\alpha \leq 0,05$).

O nível de significância para todos os testes foi estabelecido em $p \leq 0.05$. As análises estatísticas foram feitas através da utilização do programa SPSS for Windows (versão 12.0.0 SPSS Inc., 2003).

5.0 RESULTADOS

5.1 RESULTADOS

O presente estudo envolveu a participação de 152 indivíduos avaliados em três grupos, sendo 52 pacientes normotensos (NT), 40 pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica (HT) e 60 pacientes com insuficiência renal crônica terminal em programa dialítico (IRCT).

5.1 CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS, CLÍNICAS, BIOLÓGICAS E HEMODINÂMICAS

O estudo foi realizado com um total de 152 pacientes, divididos em três grupos. O grupo dos normotensos (NT) foi constituído por cinquenta e dois ($n=52$) indivíduos saudáveis, normotensos, sendo trinta e cinco indivíduos do sexo masculino (67,3%) e dezessete indivíduos do sexo feminino (32,7%). O grupo dos hipertensos (HT) foi constituído de quarenta indivíduos com hipertensão arterial sistêmica essencial, sendo formado por vinte e seis indivíduos do sexo masculino (65%) e quatorze indivíduos do sexo feminino (35%). Neste grupo um indivíduo do sexo feminino (2,5%) e outro do sexo masculino (2,5%) apresentavam diabetes mellitus. O grupo de insuficiência renal crônica terminal (IRCT) foi constituído de sessenta indivíduos, em programa de hemodiálise regular, sendo quarenta indivíduos do sexo masculino (66,7%) e vinte indivíduos do sexo feminino (33,3%). Este grupo apresentou como causa de perda de função renal a hipertensão arterial sistêmica em 26 (43,4%), diabetes mellitus em 10 (16,7%), glomerulonefrite crônica em 6 (10%), nefrite intersticial em 2 (3,3%), obstrução urinária em 3 (5%) e desconhecida em 13 (21,7%). Não foi observada diferença significativa entre os grupos quanto à distribuição entre os sexos (p , NS).

A idade dos indivíduos do grupo normotensos variou de 21 a 62 anos, do grupo com hipertensão arterial sistêmica variou de 33 a 68 anos e do grupo de insuficiência renal crônica terminal variou de 20 a 68 anos. A idade média do grupo NT foi de $43,4 \pm 9,3$ anos, do grupo de IRCT foi de $46,7 \pm 10$ anos, e do grupo de HT apresentou uma idade média de $54,2 \pm 8,4$ anos. Na comparação das médias, houve diferença entre

os grupos com $F=15,57$ com significância de $p<0,05$, como mostra a tabela 5-1. Quanto às medidas corporais (tabela 5-1.), foi observado que não existia diferença significativa entre os três grupos, com relação ao sexo, ao peso, à altura, à cintura, à medida do quadril, à relação cintura /quadril e ao índice de massa corporal (Tabela 5.1).

Tabela 5-1. Características antropométricas, biológicas e clínicas dos grupos.

	Grupos		
	NT n=52	HT n=40	IRCT n=60
Idade (anos)	43,4 ± 9,3	54,2 ± 8,4*	46,7 ± 10
Sexo, M/F	35/17	26/14	40/20
Peso (kg)	71 ± 12,6	69,4 ± 11,3	65,1 ± 14,9
Altura (cm)	1,64 ± 0,01	1,62 ± 0,01	1,62 ± 0,01
Cintura (cm)	88,8 ± 9,1	89,9 ± 10,7	86,8 ± 13,1
Quadril (cm)	98,8 ± 10,9	98,2 ± 6,9	96,0 ± 9,6
Relação cintura/quadril	0,90 ± 0,09	0,91 ± 0,08	0,90 ± 0,07
IMC	26,1 ± 3,8	26,3 ± 4,1	24,4 ± 4,8

NT- normotensos; HT-hipertensos; IRCT- insuficiência renal crônica; valores: MEDIA±DP; sexo M/F; IMC-índice de massa corporal; *p < 0,05 HT vs NT e HT vs IRCT.

Os grupos NT, HT e IRCT apresentaram medidas diferentes quanto: à pressão arterial sistólica ($F=43,63$, $p<0,001$); à pressão arterial diastólica ($F=36,13$, $p<0,001$), avaliadas por três medidas na posição sentada; à frequência cardíaca ($F=15,08$, $p<0,001$); à pressão de pulso ($F=24,42$, $p<0,001$), calculada pela diferença entre a pressão arterial sistólica e diastólica na posição sentada; à pressão arterial média ($F=44,70$, $p<0,001$), calculada como sendo pressão arterial diastólica mais um terço da pressão arterial sistólica menos a pressão arterial diastólica; ao índice de Sokolow ($F=51,99$, $p<0,001$), calculado como a soma da amplitude da onda S de V1 com

a amplitude da onda R de V5 ou V6. Quando a soma for maior que 35 mm, deve existir HVE. Estes resultados podem ser vistos na tabela 5-2.

Tabela 5-2. Características hemodinâmicas e Índice de Sokolow dos grupos.

	Grupos		
	NT n=52	HT n=40	IRCT n=60
PAS (mmHg)	114 ± 12,5	153 ± 18,2*	145 ± 29,0**
PAD (mmHg)	74 ± 7,8	96 ± 11,8*§	88 ± 15,0**
PAM (mmHg)	87 ± 8,7	115 ± 12,8*§	107 ± 18,6**
PP (mmHg)	40 ± 8,8	57 ± 13,4*	58 ± 19,5**
FC (bpm)	64 ± 8,9	67 ± 10,6	75 ± 12,1**§§
Índice de Sokolow (mm)	23 ± 7,1	33 ± 7,8*	43 ± 13,2**§§

NT- normotensos, HT-hipertensos, IRCT-insuficiência renal crônica, PAS-pressão arterial sistólica, PAD-pressão arterial diastólica, PAM-pressão arterial média, PP-pressão de pulso, FC-frequência cardíaca, valores expressos MEDIA ± DP. *p < 0,05 HT vs NT, **p < 0,05 IRCT vs NT, § p < 0,05 HT vs IRCT e §§ p < 0,05 IRCT vs HT.

Quarenta e quatro (73,3%) destes pacientes portadores de IRCT faziam tratamento farmacológico para hipertensão arterial, sendo que os fármacos mais usados eram os inibidores da enzima de conversão da angiotensina, os bloqueadores de canais de cálcio (diidropiridinas), os agentes anti-adrenérgicos centrais (clonidina e alfa metil dopa), os betabloqueadores (propranolol, atenolol) e os diuréticos de alça (furosemida). Os fármacos eram usados em várias combinações. Dezesseis (26,7%) dos pacientes não faziam uso de nenhum fármaco anti-hipertensivo. Todos os pacientes faziam uso de eritropoetina recombinante humana, calcitriol, quelantes para fosfatos e suplementação de cálcio.

No grupo de hipertensão arterial vinte e três (57,5%) pacientes faziam tratamento farmacológico para hipertensão arterial com os seguintes fármacos: inibidores de enzima de conversão da angiotensina, bloqueadores de canais de cálcio (diidropiridinas), betabloqueadores (atenolol e propranolol), diurético tipo tiazidas, e um usava bloqueador do receptor da angiotensina I. Estes fármacos eram usados em várias combinações, sendo que os mais freqüentes eram os inibidores da enzima de conversão da angiotensina associados ao tiazidico. Dezesete (42,5%) dos pacientes com hipertensão arterial não faziam uso de fármacos.

Entre os pacientes do grupo do normotensos não havia consumo de quaisquer medicamentos de uso contínuo.

5.2 AS CARACTERÍSTICAS LABORATORIAIS

Quanto aos exames laboratoriais, observaram-se diferenças significativas entre os três grupos: creatinina ($F=436,38$, $p<0,001$); potássio ($F=69,12$, $p<0,001$); colesterol ($F=21,51$, $p<0,001$); LDL ($F=11,55$ $p<0,001$); HDL ($F=13,06$ $p<0,001$), triglicerídios ($F=2,06$ NS); hematócrito ($F=167,80$ $p<0,001$), hemoglobina ($F=174,33$ $p<0,001$). A tabela 5- 3. mostram esses resultados.

Tabela 5.3. Características laboratoriais dos grupos

	NT	HT	IRCT
	n=52	n=40	n=60
Creatinina (mg/dl)	0,9 ± 0,2	1,0 ± 0,2	10,3 ± 3,0§
Potássio (mEq/l)	4,4 ± 0,5	4,2 ± 0,5	5,5 ± 0,7§
Glicose (mg/dl)	90,6 ± 9,7	102 ± 34,8	103,5 ± 40,3
Colesterol (mg/dl)	195 ± 40,2*	210 ± 31,4**	161 ± 41,4
HDL (mg/dl)	48,8 ± 13,9*	48 ± 16**	36,3 ± 13,4
LDL (mg/dl)	120 ± 37,6*	130 ± 32,6**	96,5 ± 37
Triglicerídios (mg/dl)	134 ± 76,1	171 ± 98	152 ± 90
Hemoglobina (g%)	14 ± 1,4*	14 ± 1,4**	9,7 ± 1,4
Hematócrito (%)	41,6 ± 3,7*	41,7 ± 4,4**	29,1 ± 4,2

NT, normotensos; HT, hipertensos; IRCT, insuficiência renal crônica; HDL-lipoproteína de alta densidade; LDL-lipoproteína de baixa densidade. Valores expressos MEDIA ± DP; *p < 0,05 NT vs IRCT, **p < 0,05 HT vs IRCT, §p < 0,05 IRCT vs NT e IRCT vs HT.

Foram encontradas alterações significativas no eletrocardiograma em relação ao índice de Sokolow. As médias foram significantemente diferentes entre os três grupos ($F=51,99$ $p=0,001$). Apresentando a maior média ($43 \pm 13,2$ mm) o grupo que é formado por portadores de insuficiência renal crônica terminal em programa hemodialítico, ver tabela 5-2.

5.3 AS MEDIDAS DE RIGIDEZ ARTERIAL

5.3.1 AS MEDIDAS DE VELOCIDADE DA ONDA DE PULSO CAROTÍDEA-FEMORAL (VOP) REALIZADAS COM COMPLIOR®.

Foram observadas diferenças significativas entre os grupos $F=15,30$ com $p<0,001$. E entre o grupo IRCT *versus* NT ($VOP-CF=10,82 \pm 2,3$ *versus* $9,39 \pm 2,2$, $p<0,05$). O grupo HT apresentou diferença significativa em relação ao grupo NT ($VOP-CF=11,89 \pm 1,9$ *versus* $9,39 \pm 2,2$, $p<0,05$). O grupo HT apresentou diferença em rela-

ção ao grupo IRCT (VOP-CF=11,89±1,9 *versus* 10,82±2,3, $p<0,05$). A tabela 5.4 mostra esses resultados.

5.3.2 AS MEDIDAS UTILIZANDO O ÍNDICE DE RIGIDEZ (SIPTG) DA FOTOPLETISMOGRAFIA DIGITAL

A rigidez arterial foi medida através do SIPTG da fotopletismografia digital. Foram observadas diferenças ($F=30,73$ com $p<0,001$) nos seguintes grupos: IRCT *versus* o grupo NT na comparação das medidas do SIPTG - índice de rigidez arterial (SIPTG = 10,82±2,3 *versus* 8,50±1,7, $p < 0,05$); HT *versus* o grupo NT (SIPTG = 11,81±2,1 *versus* 8,50±1,7, $p<0,05$). Na relação IRCT *versus* o grupo HT não se constatou diferença (SIPTG = 10,82±2,3 *versus* 11,81±2,1, NS). A tabela 5-4. mostra esses resultados.

5.3.3 AS MEDIDAS DA RIGIDEZ ARTERIAL UTILIZANDO A SEGUNDA DERIVADA DA FOTOPLETISMOGRAFIA DIGITAL (SDPTG)

Quanto às medidas da segunda derivada da fotopletismografia digital (SDPTG), foi observada diferença entre os grupos com relação à razão b/a, $F=9,93$ com $p<0,001$. E no que se refere ao índice de envelhecimento vascular (AGING INDEX), houve diferença entre os grupos com $F=10,47$ com $p<0,001$.

A razão b/a da SDPTG que mede rigidez arterial apresentou diferença entre o grupo HT *versus* NT (razão b/a = - 0,68±0,21 *versus* -0,90±0,21, $p<0,05$) e o grupo HT *versus* grupo IRCT (relação b/a= -0,68±0,21 *versus* -0,83±0,27, $p< 0,05$), sendo que o grupo de hipertensão arterial apresentou maior grau de rigidez arterial. Os resultados são mostrados na tabela 5-4.

O AGING INDEX da PTG representa o índice de envelhecimento vascular avaliado pela segunda derivada da fotopletismografia digital. Quanto menos negativo é o valor deste índice, menor é a distensibilidade arterial e maior é a rigidez das artérias. A diferença entre os grupos demonstra que o grupo de hipertensão arterial com

AGING INDEX da PTG mais elevado tem maior rigidez e menor distensibilidade arteriais, possuindo assim um índice de envelhecimento maior. Os resultados foram: grupo HT versus NT (AGING INDEX= - 0,43±0,51 versus -0,98±0,55, $p < 0,05$), e grupo IRCT versus NT (AGING INDEX= - 0,69±0,62 versus -0,98±0,55, $p < 0,05$). Os resultados são mostrados na tabela 5-4.

Tabela 5.4 Comparações das medidas da rigidez arterial utilizando a VOP, o SIPTG, a RAZÃO b/a e o AGING INDEX nos grupos

	Grupos		
	NT N=52	HT n=40	IRCT n=60
VOP (m/s)	9,39 ± 2,2	11,89 ± 1,9*§	10,82 ± 2,3**
SIPTG (m/s)	8,50 ± 1,7	11,81 ± 2,1*	10,82 ± 2,3**
Razão b/a	-0,90 ± 0,21	-0,68 ± 0,21*§	-0,83 ± 0,27
AGING INDEX	-0,98 ± 0,55	-0,43 ± 0,51*	-0,69 ± 0,62**

NT-normotensos; HT-hipertensos; IRCT-insuficiência renal crônica; VOP-velocidade de onda de pulso em m/s, SIPTG-índice de rigidez arterial da fotopletismografia em m/s, Razão b/a-expressa rigidez arterial, Aging Index-expressa envelhecimento arterial, valores expressos em MEDIA ± DP. * $p < 0,05$ HT vs NT, ** $p < 0,05$ IRCT vs NT e § $p < 0,05$ HT vs IRCT.

5.4 A CORRELAÇÃO ENTRE A VOP E AS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS, CLÍNICAS, BIOLÓGICAS E HEMODINÂMICAS.

Apresentar-se-ão agora os resultados da análise da correlação linear entre a VOP e os parâmetros antropométricos, clínicos, biológicos e hemodinâmicos avaliados em cada grupo. No grupo NT, a correlação foi com a idade ($r = 0,330$, $p < 0,05$), com o peso ($r=0,318$, $p<0,05$), com a PAS ($r=0,569$, $p<0,01$), com a PAD ($r=0,356$, $p<0,01$) e a com PP ($r=0,469$, $p<0,01$). No grupo HT a correlação foi com idade ($r=0,408$, $p<0,01$) e com glicemia ($r=0,397$, $p<0,05$). No grupo IRCT, mostrou-se uma correlação positiva com a idade ($r=0,419$, $p<0,01$), com a PAS ($r=0,412$, $p<0,01$), com a PAD ($r=0,326$, $p<0,05$) e com a PP ($r=0,360$, $p<0,01$). A tabela 5.5 mostra estes resultados.

Na totalidade dos casos, a VOP apresentou correlação com a idade ($r=0,481$, $p<0,01$), com a glicemia ($r=0,191$, $p<0,05$), com a PAS ($r=0,527$, $p<0,01$), com a PAD ($r=0,471$, $p<0,01$) e com a PP ($r=0,433$, $p<0,01$).

Tabela 5.5 Correlação da velocidade de onda de pulso (VOP) com os parâmetros antropométricos, clínicos, biológicos, bioquímicos e hemodinâmicos dos grupos.

	Grupos			
	NT n=52	HT n=40	IRCT n=60	total n=152
Coeficiente de correlação				
Idade, anos	0,330*	0,408**	0,419**	0,481**
Peso, kg	0,318*	0,207	0,028	0,111
Altura, cm	0,197	-0,039	0,051	0,041
IMC, kg/m ²	0,190	0,255	0,007	0,099
Glicemia, mg/dl	0,130	0,397*	0,052	0,191*
Colesterol, mg/dl	0,023	0,229	0,217	0,143
PAS, mmHg	0,569**	0,261	0,412**	0,527**
PAD, mmHg	0,356**	0,298	0,326*	0,471**
PP, mmHg	0,469**	0,093	0,360**	0,433**
FC, bpm	-0,106	-0,066	-0,021	0,022

NT-normotensos; HT-hipertensos; IRCT-insuficiência renal crônica; IMC-índice de massa corporal, PAS-pressão arterial sistólica, PAD-pressão arterial diastólica, PP-pressão de pulso, FC-frequência cardíaca.* $p<0,05$ e ** $p<0,01$.

5.5 CORRELAÇÃO ENTRE A VELOCIDADE DA ONDA DE PULSO (VOP) E O SIPTG E A SDPTG (RAZÃO b/a e AGING INDEX)

A medida da velocidade de onda carótideo-femoral (VOPc-f) apresentou correlação: com o SIPTG, que é o índice de rigidez da onda original da fotopletismografia digital

no grupo NT ($r = 0,504$, $p < 0,01$), HT ($r=0,335$, $p<0,05$) e no IRCT ($r=0,508$, $p<0,01$); com a razão b/a, que é um índice de rigidez da segunda derivada da fotopletismografia digital, a correlação foi encontrada no grupo NT ($r = 0,284$, $p < 0,05$); com o AGING ÍNDEX, que é um índice de envelhecimento vascular da segunda derivada, no grupo NT ($r= 0,340$, $p < 0,05$). A tabela 5-6 mostra estes resultados.

Na totalidade dos casos houve correlação positiva com o SIPTG ($r=0,578$, $p < 0,01$), com a razão b/a ($r=0,287$, $p<0,01$) e com o AGING INDEX ($r=0,334$, $p < 0,01$). A tabela 5.5 mostra estes resultados.

Tabela 5-6. Correlação da velocidade de onda de pulso (VOP) com a fotopletismografia digital (SIPTG, Razão b/a, AGING INDEX) .

	Grupos			
	NT n=52	HT n=40	IRCT n=60	Total n=152
	Coeficiente de correlação			
SIPTG	0,504**	0,355*	0,508**	0,578**
R b/a	0,284*	0,027	0,173	0,287**
AGING ÍNDEX	0,340*	-0,008	0,237	0,334**

SIPTG-índice de rigidez da fotopletismografia, Razão b/a-índice de rigidez arterial da segunda derivada da fotopletismografia, Aging Index - índice de envelhecimento vascular.* $p < 0,05$ e ** $p<0,01$.

5.6 CORRELAÇÃO DO SIPTG E DA SEGUNDA DERIVADA DA FOTOPLETISMOGRAFIA COM AS CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS, CLÍNICAS, BIOLÓGICAS E HEMODINÂMICAS.

O SIPTG, que é o índice de rigidez obtido pela fotopletismografia digital, apresentou correlação com a idade no grupo NT ($r= 0,634$, $p<0,01$), no grupo HT com PAS ($r=0,327$, $p<0,05$), com PAD ($r=0,417$, $p<0,01$) e no grupo IRCT com a PAS ($r=0,455$, $p<0,01$), com a PAD ($r=0,374$, $p<0,01$) e com a PP ($r=0,387$, $p<0,01$). Os resultados são apresentados na tabela 5-7.

Na totalidade dos casos, o SIPTG apresentou correlação positiva com a idade ($r=0,438$, $p<0,01$), a glicemia ($r=0,174$, $p<0,05$), a PAS ($r=0,582$, $p<0,01$), a PAD ($r=0,548$, $p<0,01$), e com a PP ($r=0,454$, $p<0,01$).

Tabela 5-7. Correlação da fotopletismografia digital (SIPTG) com os parâmetros antropométricos, clínicos, biológicos, bioquímicos e hemodinâmicos dos grupos.

	Grupos			
	NT n=52	HT n=40	IRCT n=60	Total N=152
Coeficiente de correlação				
Idade, anos	0,634**	0,131	0,223	0,438**
Peso, kg	-0,018	-0,108	-0,189	-0,157
Altura, cm	0,023	-0,105	0,026	-0,057
IMC, kg/m ²	-0,040	-0,050	-0,221	-0,133
Glicemia, mg/dl	0,069	0,142	0,093	0,174*
Colesterol, mg/dl	-0,015	-0,051	-0,067	-0,043
PAS, mmHg	0,254	0,327*	0,455**	0,582**
PAD, mmHg	0,190	0,417**	0,374**	0,548**
PP, mmHg	0,194	0,192	0,387**	0,454**
FC, bpm	-0,154	0,088	0,014	0,115

NT-normotensos, HT-hipertensos, IRCT-insuficiência renal crônica, IMC-índice de massa corporal, PAS-pressão arterial sistólica, PAD-pressão arterial diastólica, PP-pressão de pulso, FC-frequência cardíaca. * $p<0,05$ e ** $p<0,01$.

A razão b/a , que é índice de rigidez arterial da segunda derivada da fotopletismografia digital, no grupo IRCT apresentou uma correlação positiva com a glicemia ($r=0,256$, $p<0,05$).

Na totalidade dos casos, a razão b/a apresentou correlação com a idade ($r=0,295$, $p<0,01$), a glicemia ($r=0,209$, $p<0,01$), a PAS ($r=0,271$, $p<0,01$), a PAD ($r=0,284$, $p<0,01$), a PP ($r=0,186$, $p<0,05$). A tabela 5.8 mostra estes resultados.

Tabela 5.8. Correlação da fotopletismografia digital (Razão b/a) com os parâmetros antropométricos, clínicos, biológicos, hemodinâmicos e bioquímicos dos grupos.

	Grupos			
	NT n=52	HT n=40	IRCT n=60	Total n=152
	Coeficiente de correlação			
Idade, anos	0,234	0,139	0,162	0,295**
Peso, kg	0,084	-0,061	-0,145	-0,062
Altura, cm	0,053	-0,126	-0,075	-0,067
IMC, kg/m ²	0,040	0,007	-0,118	-0,028
Glicemia, mg/dl	0,074	0,107	0,256*	0,209**
Colesterol, mg/dl	0,072	-0,630	0,117	-0,043
PAS, mmHg	0,101	0,156	0,136	0,271**
PAD, mmHg	0,022	0,179	0,155	0,284**
PP, mmHg	0,125	0,055	0,083	0,186*
FC, bpm	-0,253	0,041	0,085	0,003

NT-normotensos, HT-hipertensos, IRCT-insuficiência renal crônica, IMC-índice de massa corporal, PAS-pressão arterial sistólica, PAD-pressão arterial diastólica, PP-pressão de pulso, FC-frequência cardíaca. *p<0,05 e **p<0,01.

O AGING INDEX da segunda derivada da fotopletismografia digital apresentou uma correlação positiva com a idade no grupo NT (r=0,421, p<0,01) e com a glicemia no grupo IRCT (r=0,261, p<0,05).

Na totalidade dos casos, o AGING INDEX apresentou correlação com a idade (r=0,364, p<0,01), a glicemia (r=0,218, p<0,01), a PAS (r=0,317, p<0,01), a PAD (r=0,288, p<0,01), e com a PP (r=0,256, p<0,01). A tabela 5.9 mostra estes resultados.

Tabela 5.9. Correlação da fotopletismografia digital (AGING ÍNDEX) com os parâmetros antropométricos, clínicos, biológicos, hemodinâmicos e bioquímicos dos grupos.

	Grupos			
	NT n=52	HT N=40	IRCT n=60	Total n=152
Coeficiente de correlação				
Idade, anos	0,421**	0,119	0,215	0,364**
Peso, kg	-0,033	-0,027	-0,232	-0,141
Altura, cm	-0,057	-0,190	-0,054	-0,108
IMC, kg/m ²	-0,013	0,086	-0,23	-0,089
Glicemia, mg/dl	-0,061	0,161	0,261*	0,218**
Colesterol, mg/dl	0,095	-0,067	0,103	0,086
PAS, mmHg	0,098	0,123	0,195	0,317**
PAD, mmHg	0,053	0,091	0,155	0,288**
PP, mmHg	0,092	0,087	0,169	0,256**
FC, bpm	-0,141	-0,007	0,020	0,024

NT-normotenso; HT-hipertensos; IRCT, insuficiência renal crônica, IMC-índice de massa corporal, PAS-pressão arterial sistólica, PAD-pressão arterial diastólica, PP-pressão de pulso, FC-frequência cardíaca. *p<0,05 e **p<0,01.

5.7 EFEITOS DA PRESSÃO ARTERIAL E DA IDADE SOBRE AS MEDIDAS DA RIGIDEZ ARTERIAL

Para avaliar os efeitos da pressão arterial e da idade sobre as medidas da rigidez arterial neste estudo, os participantes foram divididos em três grupos: NT (n = 52), grupo HT (n=40) e grupo IRTC (n = 60). Então foi feita a análise múltipla da regressão linear que indicou o seguinte resultado: considerando a totalidade dos participantes, apenas a idade e a PAS ($r^2=0,371$, $F=43,85$, $p<0,001$) foram as responsáveis por cerca 37,1% da variabilidade observada na VOP.

Com o índice de rigidez (SIPTG) da fotopletiografia digital, a análise múltipla de regressão linear indicou a idade e a PAS ($r^2=0,393$, $F=48,33$, $p<0,001$) como preditores. Tais fatores associados (a idade e a PAS) foram os responsáveis por cerca de 39,3% da variabilidade observada na SIPTG, considerando a totalidade dos participantes.

Como preditores independentes da segunda derivada da fotopletiografia (SDPTG), a idade e a PAS foram responsáveis por cerca de 11,7% da variabilidade da razão b/a ($r^2 = 0,117$, $F=9,83$, $p < 0,001$). O resultado da análise múltipla da regressão linear indicou apenas a idade e a PAS ($r^2=0,170$, $F=15,23$, $p<0,001$) como preditores independentes do índice de envelhecimento arterial (AGING INDEX). Juntos, estes dois fatores (a idade e a PAS) foram responsáveis por cerca 17% da variabilidade observada no AGING INDEX na totalidade dos participantes.

Então se analisou o efeito da pressão e da idade sobre as medidas da rigidez arterial nos três grupos. As medidas foram analisadas antes (Tabela 5.4) e depois do ajuste para a idade e para a pressão, devido o fato de estes parâmetros se ter revelado como os dois determinantes da rigidez arterial.

Quando se realizou o ajuste para a PAS, desapareceram as diferenças entre os grupos: NT, HT e IRCT, quando o parâmetro examinado foi a VOPc-f. Porém, quando comparou a SIPTG observou-se diferença nos grupos HT versus NT ($p<0,05$) e IRCT versus NT ($p<0,05$). A SDPTG apresentou diferença da Razão b/a entre os grupos HT versus NT ($p<0,05$) e HT versus IRCT ($p<0,05$). O AGING INDEX apresentou diferença do grupo HT versus NT ($p<0,05$) e HT versus IRCT ($p<0,05$). Ver figuras 5-1, 5-2, 5-3, e 5-4.

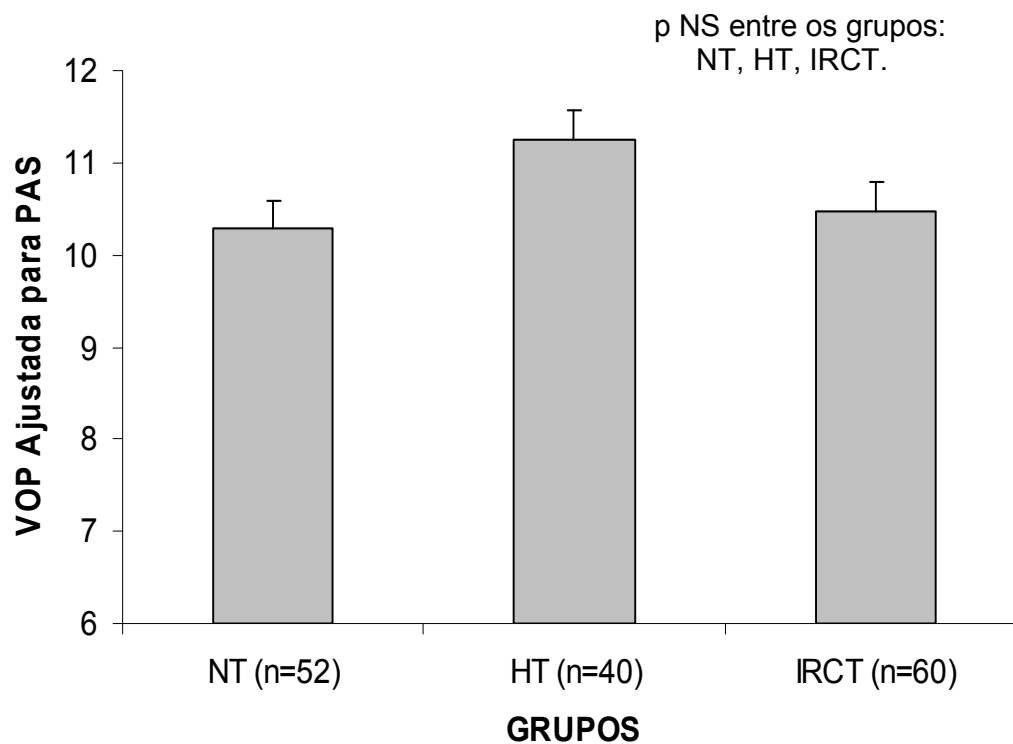


Figura 5-1. Comparação da velocidade de onda de pulso carótideo-femoral (VOP) entre 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT-normotensos, IRCT-insuficiência renal crônica em programa dialítico e HT-hipertensão arterial sistêmica. As diferenças estatísticas antes do ajuste era $p < 0,05$ grupo IRCT vs NT, $p < 0,05$ grupo HT vs IRCT e $p < 0,05$ grupo HT vs NT. E após o ajuste para a PAS desapareceram as diferenças entre os grupos, p NS.

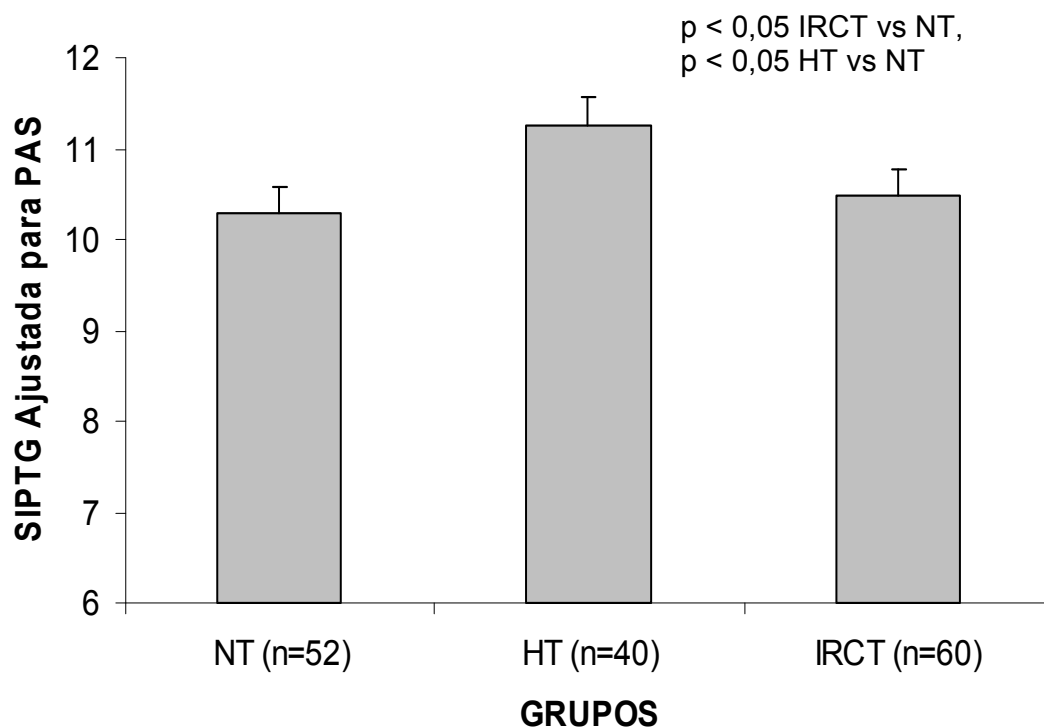


Figura 5-2. Comparação do índice de rigidez arterial (SIPTG) da fotopletismografia digital entre os 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT-normotensos, HT-hipertensão arterial sistêmica, e IRCT-insuficiência renal crônica em programa dialítico. As diferenças estatísticas antes do ajuste era $p < 0,05$ IRCT vs NT, $p < 0,05$ HT vs NT. E após o ajuste para a PAS as diferenças entre os grupos, $p < 0,05$ IRCT vs NT e HT vs NT.

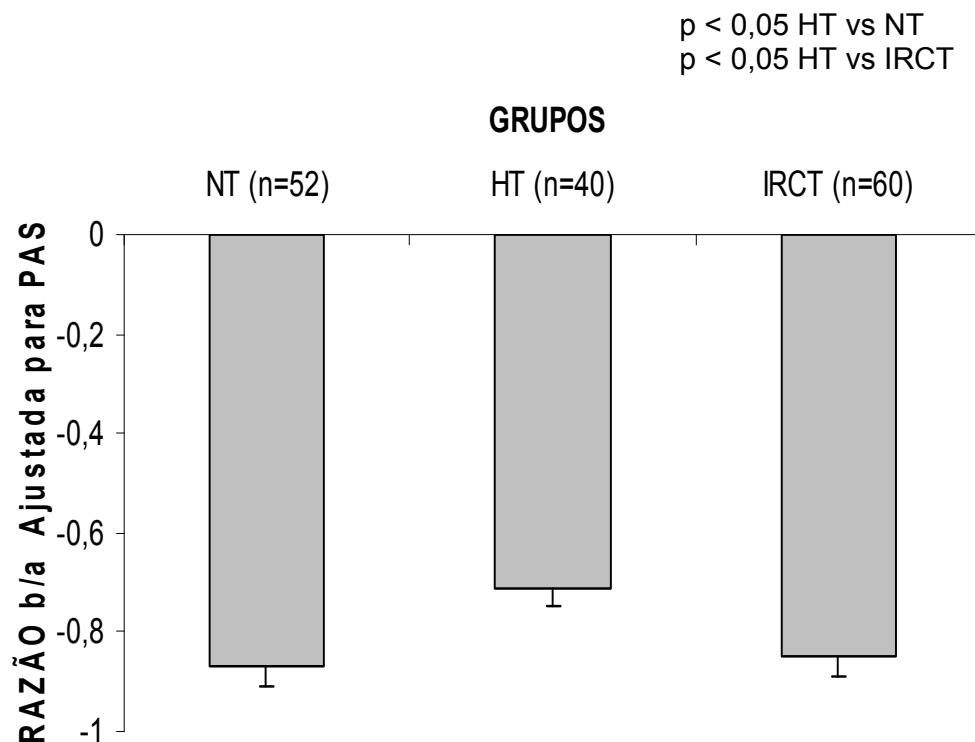


Figura 5-3. Comparação da razão b/a da segunda derivada da fotopletismografia digital (SDPTG) entre os 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT- normotensos, HT-hipertensos e IRCT-insuficiência renal crônica em programa dialítico. As diferenças estatísticas antes do ajuste eram $p < 0,05$ do grupo HT vs NT, e $p < 0,05$ HT vs IRCT. E após o ajuste para a PAS permaneceram as seguintes diferenças $p < 0,05$ HT vs NT e $p < 0,05$ HT vs IRCT.

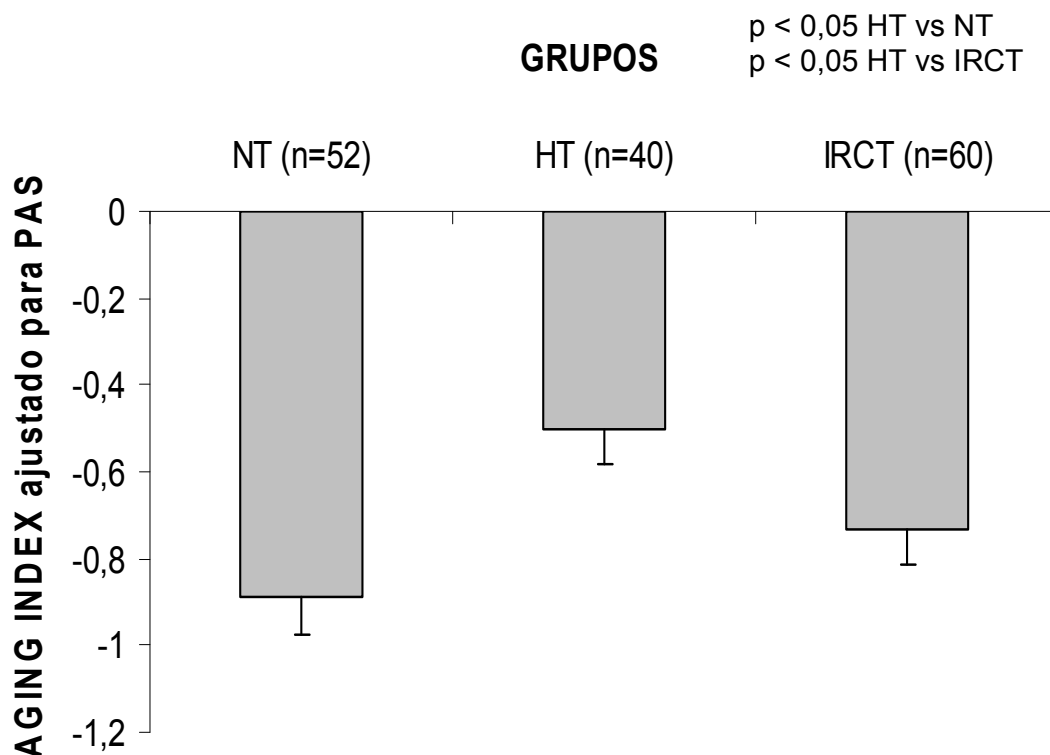


Figura 5-4. Comparação do índice de envelhecimento vascular (AGING INDEX) da segunda derivada da fotopletismografia digital entre 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT-normotensos, HT-hipertensos e IRCT-insuficiência renal crônica em programa dialítico. As diferenças estatísticas antes do ajuste eram $p < 0,05$ HT vs NT e $p < 0,05$ HT vs IRCT. E após o ajuste para PAS permaneceram as seguintes diferenças $p < 0,05$ HT vs NT e $p < 0,05$ HT vs IRCT.

Quando se realizou o ajuste para a idade ocorreram diferenças entre os grupos NT, HT e IRCT. Foram detectadas diferenças com os parâmetros VOPc-f entre o grupo IRCT versus NT ($p < 0,05$) e HT versus NT ($p < 0,05$).

A SIPTG apresentou diferenças entre os grupos IRCT versus NT ($p < 0,05$) e HT versus NT ($p < 0,05$). A SDPTG apresentou diferenças com a Razão b/a entre os grupos HT versus NT ($p < 0,05$) e HT versus IRCT ($p < 0,05$). E o AGING INDEX apresentou diferenças dos grupos IRCT versus NT ($p < 0,05$) e HT versus NT ($p < 0,05$). Ver figuras 5-5, 5-6, 5-7, e 5-8.

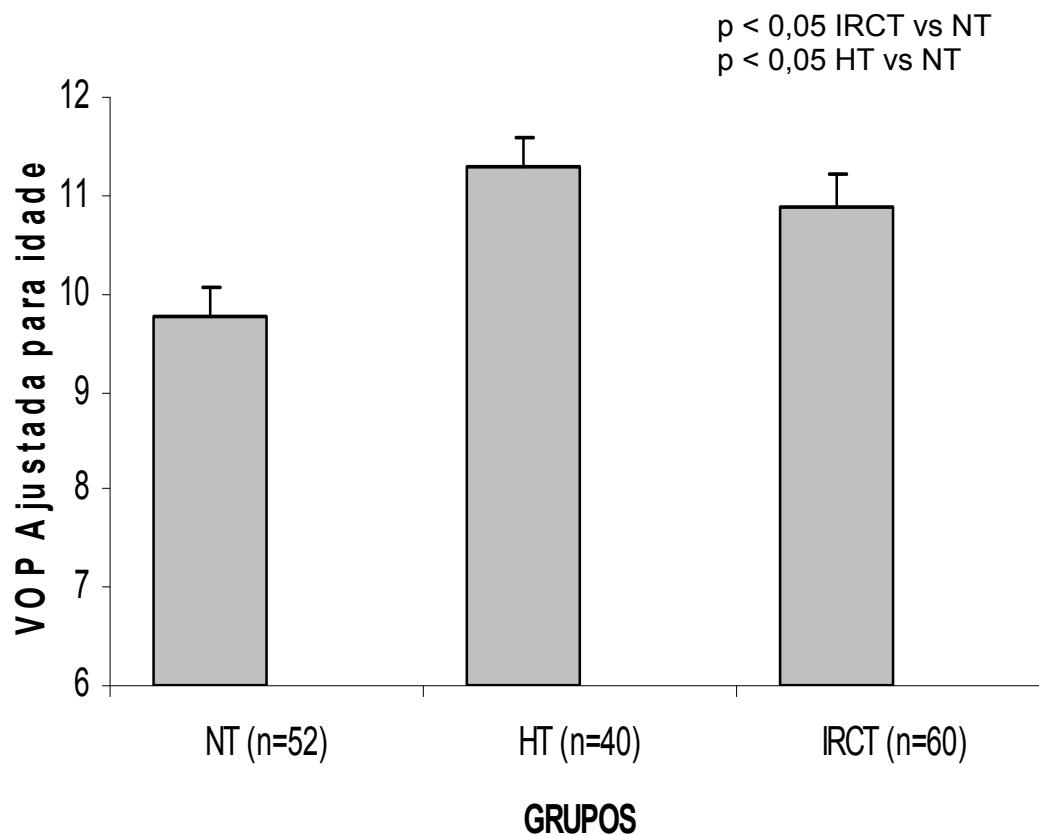


Figura 5-5. Comparação da velocidade de onda de pulso carótideo-femoral (VOP) entre 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT-normotensos, IRCT-insuficiência renal crônica em programa dialítico e HT-hipertensão arterial sistêmica . As diferenças estatísticas antes do ajuste era $p < 0,05$ para o grupo IRCT vs NT; $p < 0,05$ para o grupo HT vs IRCT e $p < 0,05$ para o grupo HT vs NT. Após o ajuste para a IDADE permaneceram as seguintes diferenças: $p < 0,05$ IRCT vs NT e $p < 0,05$ HT vs NT.

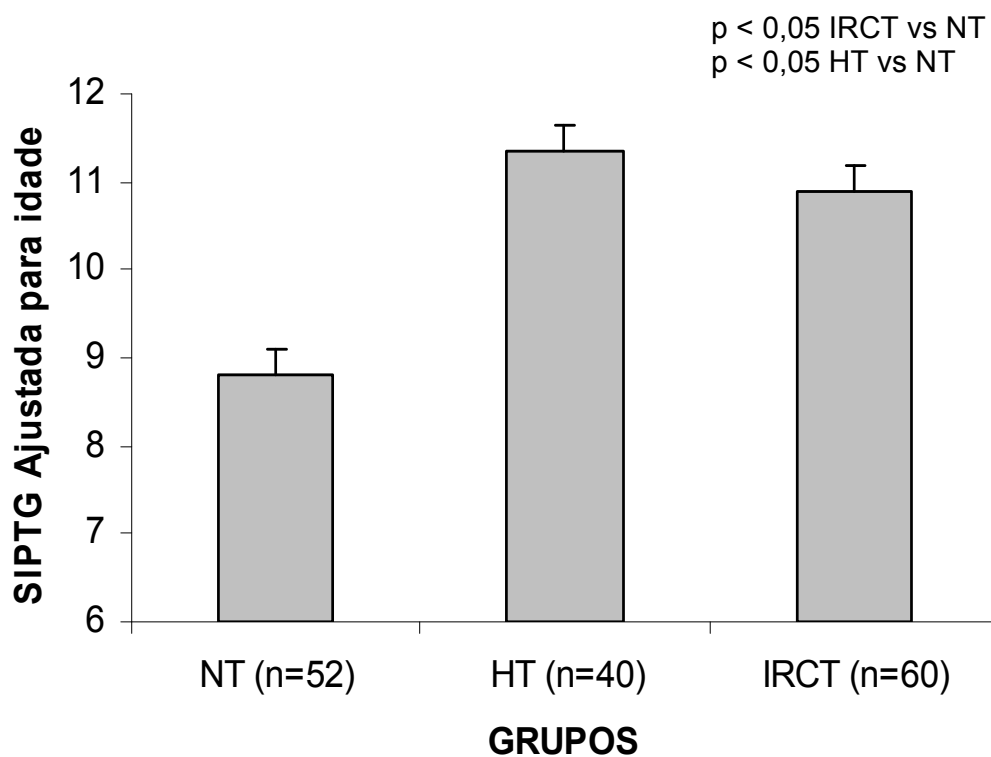


Figura 5-6. Comparação do índice de rigidez arterial (SIPTG) da fotopletismografia digital entre os 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT-normotensos, HT-hipertensos e IRCT-insuficiência renal crônica em programa dialítico.

As diferenças estatísticas antes do ajuste era $p < 0,05$ IRCT vs NT, $p < 0,05$ HT vs NT. Após o ajuste para a IDADE permaneceram as seguintes diferenças: $p < 0,05$ IRCT vs NT e $p < 0,05$ HT vs NT.

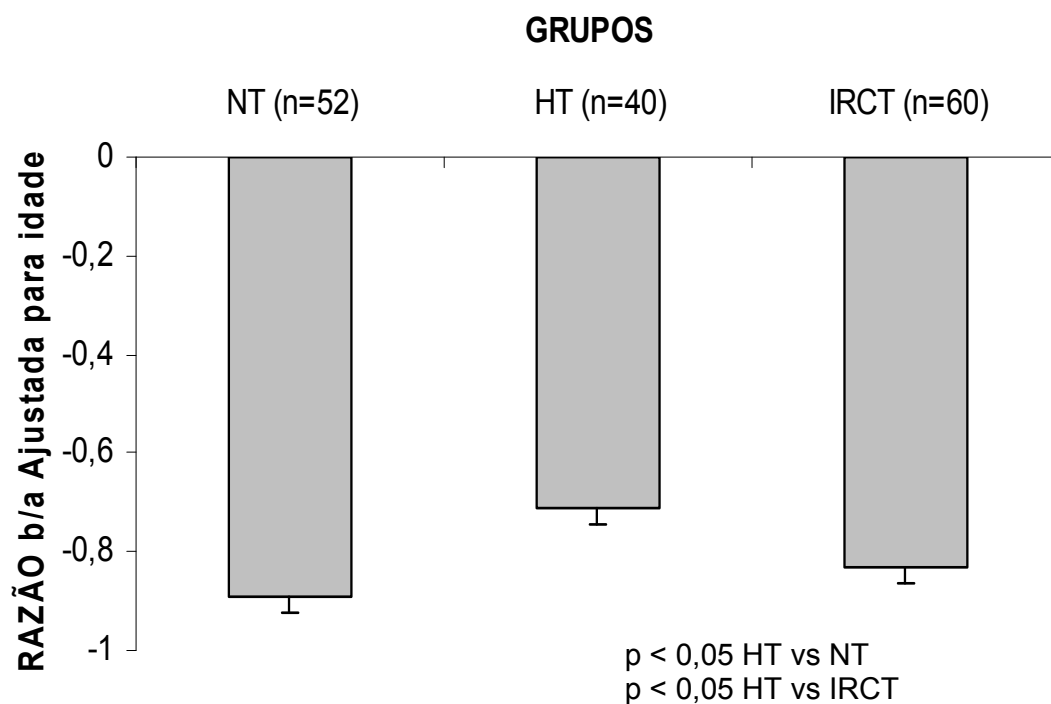


Figura 5-7. Comparação da razão b/a da segunda derivada da fotopletismografia digital (SDPTG) entre os 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT-normotensos, HT-hipertensos e IRCT-insuficiência renal crônica em programa dialítico. As diferenças estatísticas antes do ajuste eram $p < 0,05$ do grupo HT vs NT, e $p < 0,05$ do grupo HT vs IRCT. E após o ajuste para idade permaneceram as seguintes diferenças: $p < 0,05$ HT vs NT e $p < 0,05$ HT vs IRCT.

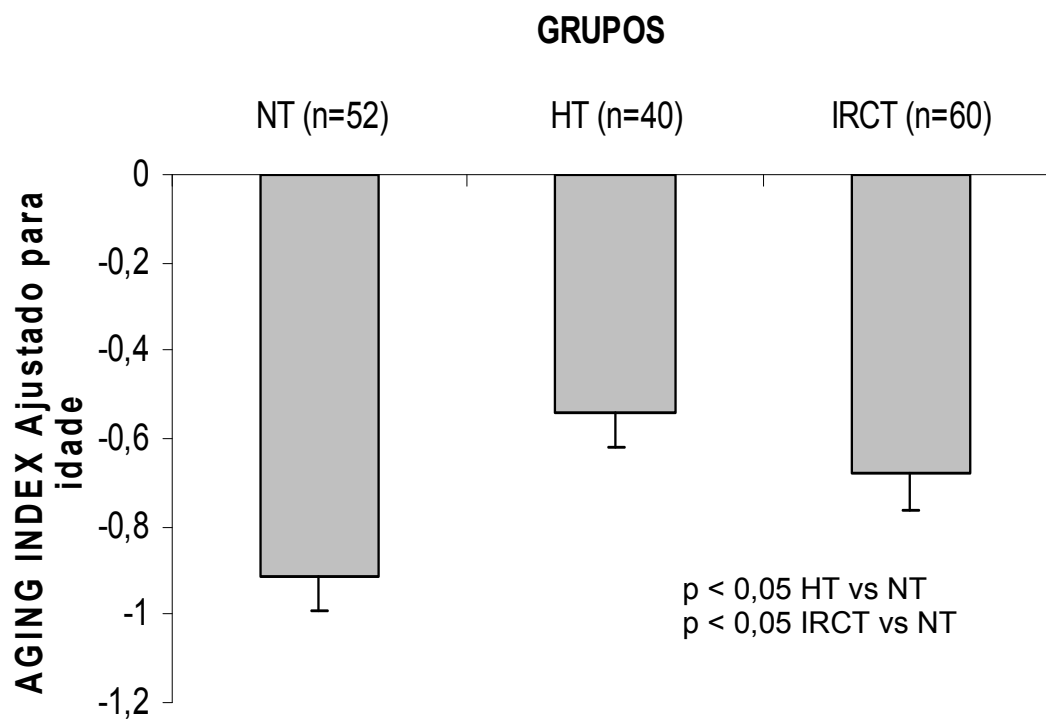


Figura 5-8. Comparação do índice de envelhecimento vascular (AGING INDEX) da segunda derivada da fotopletismografia digital entre 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT-normotensos, HT-hipertensos e IRCT-insuficiência renal crônica em programa dialítico. As diferenças estatísticas antes do ajuste eram $p < 0,05$ HT vs NT e $p < 0,05$ HT vs IRCT. E após o ajuste para a idade permaneceram as seguintes diferenças: $p < 0,05$ HT vs NT e $p < 0,05$ IRCT vs NT.

Foram comparados os efeitos da pressão arterial e da idade conjuntamente sobre a VOP, a SIPTG (PTG), a Razão b/a e sobre o AGING INDEX da segunda derivada da fotopletiografia digital (SDPTG) entre os grupos, antes e depois do ajuste, visto que os mesmos foram considerados os determinantes mais importantes na totalidade dos indivíduos. Foram avaliadas as interações entre ambos os fatores na determinação da VOP, do SIPTG e da SDPTG (tabela 5-10).

Foram encontradas diferenças nos valores da VOP (Media $\pm$ DP) entre os grupos NT, HT e IRCT (tabela 5.4); antes (NT = 9,39 $\pm$ 2,2 m/s, HT = 11,89 $\pm$ 1,9 m/s, IRCT = 10,82 $\pm$ 2,3 m/s, F = 15,30, p<0,001), e no post Hoc (Tukey HSD) verificou-se diferença entre as médias dos três grupos, a VOP do grupo IRCT versus NT com p<0,05, a do grupo HT versus NT com p<0,05 e a do grupo HT versus IRCT com p<0,05. E depois do ajuste para a PAS e para a idade, desapareceu a diferença entre os grupos. Ver figura 5-9. O valor da VOP obtido antes do ajuste para a PAS e para a idade na totalidade dos indivíduos foi de 10,61 $\pm$ 2,38 m/s. Quando foi feito o ajuste, a VOP representativa da totalidade dos participantes foi mantida com mesma dispersão em torno de seus valores médios (10,61 $\pm$ 2,38 m/s).

No SIPTG havia diferença entre os grupos: NT=8,50 $\pm$ 1,7 m/s, HT = 11,81 $\pm$ 2,1 m/s, IRCT = 10,82 $\pm$ 2,3 m/s e F = 28,02, p<0,001. No post hoc (TukeyHSD), foi mostrado que havia diferença entre os grupos IRCT versus NT com p<0,05 e HT versus NT com p<0,05. E depois do ajuste para a PAS e para a idade, o grupo HT versus NT, e IRCT versus NT mostraram diferença entre eles com p<0,05. As medidas foram: NT= 9,44 $\pm$ 2,2 m/s, HT= 10,94 $\pm$ 2,1 m/s e IRCT = 10,59 $\pm$ 1,98 m/s. Ver figura 5-10.

Foram realizadas comparações entre os índices da segunda derivada antes do ajuste. Havia diferença significativa entre a razão b/a (NT= -0,90 $\pm$ 0,21, HT= -0,68 $\pm$ 0,21, IRCT = -0,83 $\pm$ 0,27, F = 9,93, p<0,001) e o AGING ÍNDEX (NT = -0,98 $\pm$ 0,55, HT= -0,43 $\pm$ 0,51, IRCT = -0,69 $\pm$ 0,62, F =10,47, p<0,001). E no post hoc (TukeyHSD) foi observado que havia diferenças entre os grupos. Razão b/a grupo HT versus NT com p<0,05, e HT versus IRCT com p<0,05. Após o ajuste para idade e pressão existia uma diferença na razão b/a do grupo HT versus NT (razão b/a = - 0,73 $\pm$ 0,26 versus - 0,87 $\pm$ 0,27, p<0,05) e do grupo HT versus IRCT (razão b/a = - 0,73 $\pm$ 0,26

versus $-0,84 \pm 0,24$, $p < 0,05$), Ver figura 5-11. E AGING ÍNDEX mostrava diferença entre o grupo HT versus NT (HT= $-0,57 \pm 0,61$ versus NT= $-0,86 \pm 0,64$, $p < 0,05$), ver figura 5-12.

Na totalidade dos indivíduos, antes do ajuste, a razão b/a = $-0,82 \pm 0,25$ e o AGING ÍNDEX = $-0,72 \pm 0,60$. E após o ajuste para a PAS e para a idade: razão b/a = $-0,82 \pm 0,25$ e AGING ÍNDEX = $-0,72 \pm 0,60$. Não mostrando assim nenhuma diferença (Tabela 5-9).

Sumarizando, foi demonstrado que com o ajuste para a PAS e para a idade, observou-se diferença com o SIPTG do grupo HT versus NT ($p < 0,05$) e do grupo IRCT versus NT ($p < 0,05$). Com a Razão b/a, detectou-se diferença entre o grupo HT versus NT ($p < 0,05$) e entre o grupo HT versus IRCT ($p < 0,05$). Com o AGING INDEX foi encontrada diferença entre o grupo HT versus NT ($p < 0,05$).

Tabela 5-10. Comparação dos valores das medidas de rigidez arterial em 152 participantes dos grupos NT-normotensos, HT-hipertensão arterial e IRCT-insuficiência renal crônica terminal, após o ajuste para a PAS e a idade.

	GRUPOS			
	NT N=52	HT N=40	IRCT N=60	TOTAL N=152
VOP	$10,41 \pm 2,2$	$10,89 \pm 2,1$	$10,60 \pm 1,98$	$10,61 \pm 2,38$
SIPTG	$9,44 \pm 2,2$	$10,94 \pm 2,1^*$	$10,59 \pm 1,98^{**}$	$10,29 \pm 2,50$
RAZÃO b/a	$-0,87 \pm 0,27$	$-0,73 \pm 0,26^{*\S}$	$-0,84 \pm 0,24$	$-0,82 \pm 0,25$
AGING INDEX	$-0,86 \pm 0,64$	$-0,57 \pm 0,61^*$	$-0,70 \pm 0,57$	$-0,72 \pm 0,60$

Nota: VOP, velocidade de onda de pulso; SIPTG, índice de rigidez arterial da fotopletismografia com a primeira derivada. Razão b/a, índice de rigidez arterial; AGING ÍNDEX, índice de envelhecimento arterial, ambos derivados da SDPTG. Os valores são representados com $MEDIA \pm DP$. *P < 0,05, HT vs NT, **P < 0,05 IRCT vs NT, e § p < 0,05 HT vs IRCT.

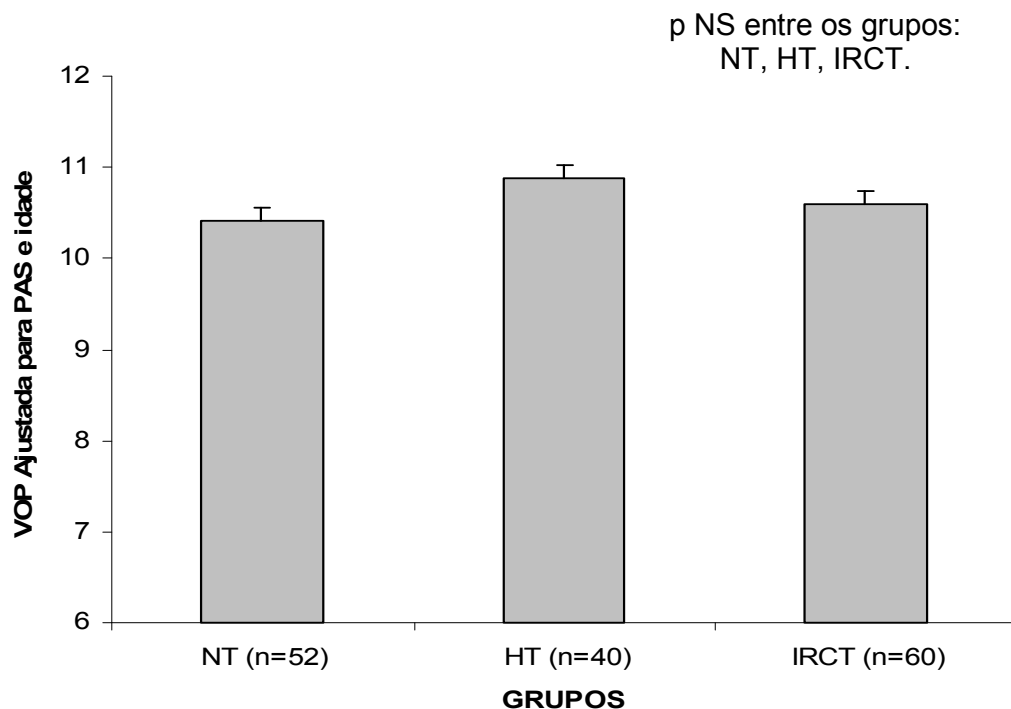


Figura 5-9. Comparação da velocidade de onda de pulso carótideo-femoral (VOP) entre 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT-normotensos, IRCT-insuficiência renal crônica em programa dialítico e HT-hipertensos.

As diferenças estatísticas antes do ajuste era $p < 0,05$ para o grupo IRCT vs NT, $p < 0,05$ para o grupo HT vs IRCT e $p < 0,05$ para o grupo HT vs NT. E após o ajuste para a PAS e para a IDADE desapareceram as diferenças.

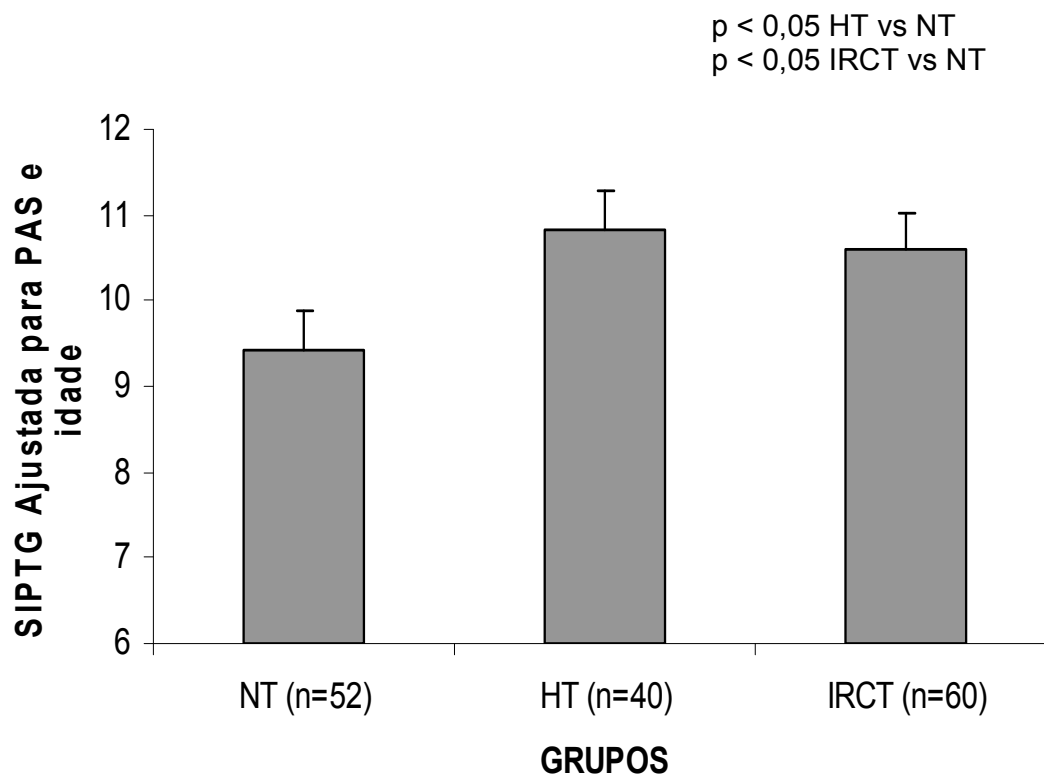


Figura 5-10. Comparação do índice de rigidez arterial (SIPTG) da fotopletismografia digital entre os 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT-normotensos, HT-hipertensos e IRCT-insuficiência renal crônica em programa dialítico . As diferenças estatísticas antes do ajuste era $p < 0,05$ IRCT vs NT, $p < 0,05$ HT vs NT. E após o ajuste para a PAS e a idade permaneceram as diferenças entre os grupos: $p < 0,05$ HT vs NT, $p < 0,05$ IRCT vs NT.

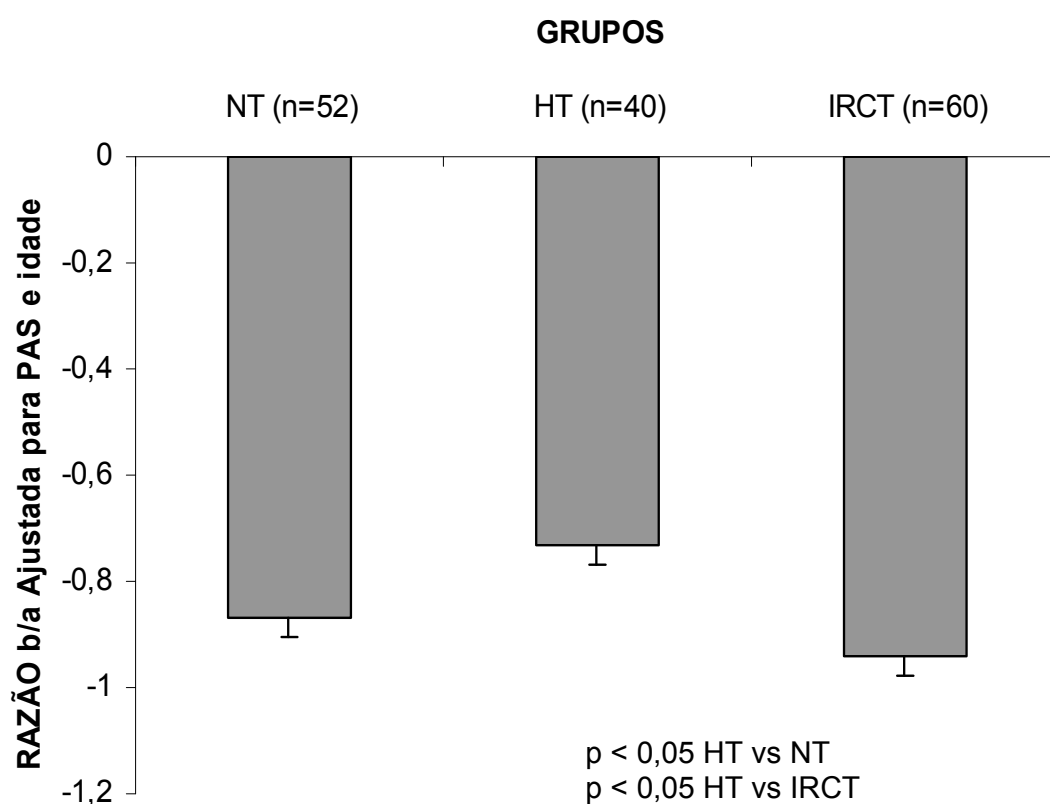


Figura 5-11 Comparação da razão b/a da segunda derivada da fotopletismografia digital (SDPTG) entre os 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT-normotensos, HT-hipertensos e IRCT-insuficiência renal crônica em programa dialítico. As diferenças estatísticas antes do ajuste eram $p < 0,05$ do grupo HT vs NT, e $p < 0,05$ HT vs IRCT. E após o ajuste para a PAS e para a idade permaneceram as diferenças entre os grupos: $p < 0,05$ HT vs NT e $p < 0,05$ HT vs IRCT.

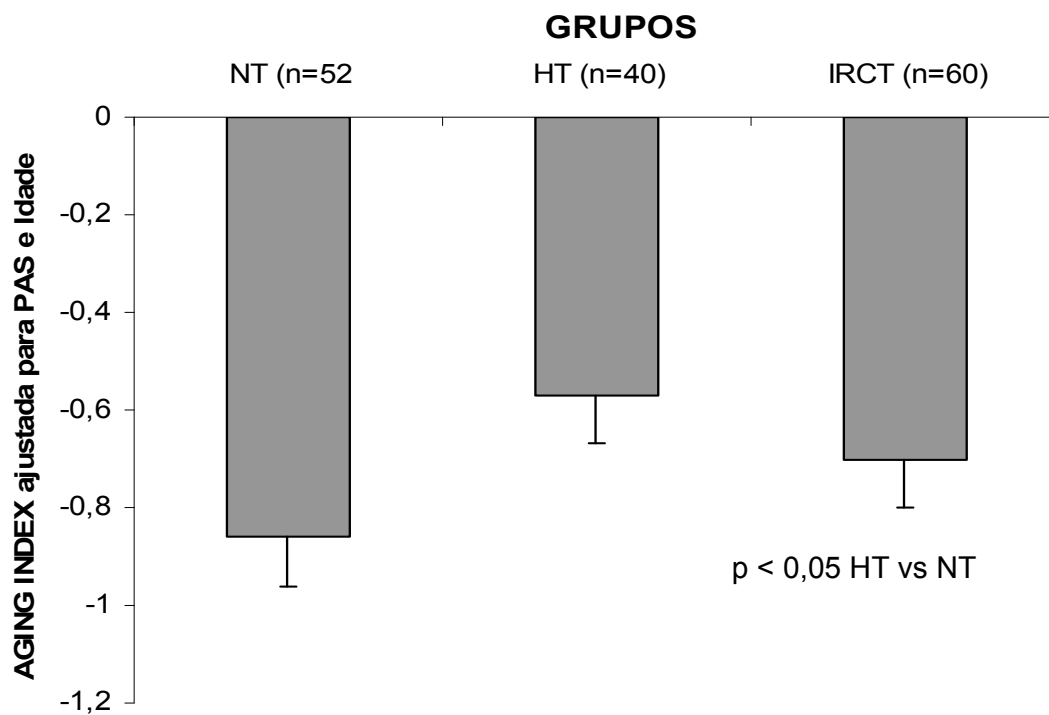


Figura 5-12. Comparação do índice de envelhecimento vascular (AGING INDEX) da segunda derivada da fotopletismografia digital entre 152 indivíduos adultos participantes dos grupos: NT-normotensos, HT-hipertensos e IRCT-insuficiência renal crônica programa dialítico. As diferenças estatísticas antes do ajuste eram $p < 0,05$ HT vs NT e $p < 0,05$ HT vs IRCT. E após ajuste para a PAS e para a idade permaneceu a diferença entre os grupos: $p < 0,05$ HT vs NT.

6.0 DISCUSSÃO

6.1 DISCUSSÃO

O resultado mais importante do presente estudo foi o fato de ter-se encontrado uma superioridade da fotopletismografia digital, haja vista que os seus índices de medida de rigidez arterial demonstraram diferenças independentes da idade e da pressão no enrijecimento arterial dos grupos estudados.

Todos os grupos foram estudados com a medida da rigidez arterial através da velocidade de onda de pulso carótideo-femoral (VOPc-f), portanto, tivemos este outro índice de rigidez arterial para comparação com os índices da fotopletismografia digital que são o SIPTG e a SDPTG (Razão b/a e AGING INDEX).

Inicialmente, quando foram realizadas as medidas da rigidez arterial através da VOPc-f, este método foi capaz de mensurar as diferenças entre os grupos estudados NT, HT e IRCT, mostrando que inicialmente a VOPc-f, era capaz de mostrar as diferenças entre os grupos (tabela 5.4). Quando foi realizado o ajuste para a idade e para a PAS, desapareceram as diferenças entre os grupos NT, HT, IRCT, indicando assim uma maior dependência deste índice para a idade e para a PAS (tabela 5.10). Analisando as medidas da rigidez arterial através da VOP_{C-F}, o grupo de hipertensão arterial sistêmica apresentava um maior grau de enrijecimento arterial. É importante ressaltar (tabela 5.1) que este grupo apresentava idade média superior em oito anos com relação ao grupo de insuficiência renal crônica. O grupo dos pacientes portadores de insuficiência renal crônica terminal em programa de diálise apresentava a rigidez arterial intermediária. E o grupo composto dos indivíduos normotensos apresentou o menor grau enrijecimento arterial (Tabela 5-4).

Quando foram realizadas as medidas da rigidez arterial. Através da fotopletismografia digital foram utilizados os seguintes índices: O SIPTG, índice de rigidez arterial da fotopletismografia digital que utiliza o traçado original da fotopletismografia e a SDPTG, segunda derivada da fotopletismografia que utiliza as ondas da segunda derivada: a razão b/a e o AGING INDEX. As medidas realizadas com estes índices da fotopletismografia digital foram capazes de mensurar a rigidez arterial e detectar as diferenças entre os grupos NT-normotensos, os HT-hipertensos e o IRCT-

insuficiência renal crônica, antes (Tabela 5.4) e também após o ajuste para a PAS e para a idade (tabela 5.10).

As medidas da rigidez arterial examinadas através do SIPTG e da SDPTG (razão b/a e AGING ÍNDEX) foram capazes de demonstrar que o grupo de HT-hipertensos apresentava maior grau de enrijecimento arterial em semelhança a VOPc-f. O grupo portador de insuficiência renal crônica apresentava rigidez arterial na faixa intermediária e o grupo de normotensos, o menor grau de enrijecimento arterial.

No momento em que foi feito o ajuste para a PAS e para a idade; as medidas da rigidez arterial realizada com os índices da fotopletiografia digital SIPTG e SDPTG (Razão b/a e AGING INDEX), foram capazes de demonstrarem que existiam diferenças entre os grupos avaliados (NT-normotensos, HT-hipertensão arterial, IRCT-insuficiência renal crônica terminal em programa dialítico), mostrando que a fotopletiografia digital tem capacidade para medir o enrijecimento arterial e de mostrar diferenças entre os grupos estudados (tabela 5.10).

Estes achados sugerem uma maior capacidade dos índices da fotopletiografia digital para avaliar a rigidez arterial, quando se estudam os grupos dos normotensos, dos hipertensos e daqueles portadores de insuficiência renal crônica. Verificou-se que tais índices são interessantes para demonstrar diferenças quando os grupos são comparados. E estas diferenças foram independentes da idade e da PAS.

Como a rigidez arterial tem apresentado uma forte correlação com a idade e com a PAS tanto na literatura (AVOLIO et al.,1985; NICHOLS and O'ROURKE,1998; ASMAR et al.,1995; HASHIMOTO et al, 2002) quanto em nossa amostra (tabelas 5-5, 5-7, 5-8 e 5-9), as diferenças referidas se tornaram mais evidentes após o ajuste para idade e para a PAS, quando os índices de estudo foram os da fotopletiografia digital (SIPTG e SDPTG).

As medidas da rigidez arterial realizadas através da VOPc-f não conseguiram sustentar as diferenças entre os grupos estudados, quando foi realizado o ajuste para a PAS e para a idade. Sendo a VOPc-f reconhecidamente dependente da pressão arterial e da idade (CUNHA et al, 2004). E devido o fato das artérias centrais sofre-

rem maior ação do envelhecimento e da pressão arterial, portanto envelhecerem mais rapidamente e perderem a distensibilidade em relação às artérias periféricas. Este fato poderia explicar a perda das diferenças das medidas da VOPc-f entre os grupos após o ajuste para idade e PAS.

A SIPTG e SDPTG (Razão b/a e AGING INDEX) são índices utilizados para medir rigidez arterial, o primeiro baseado na onda original PTG e o segundo obtido da segunda derivada da onda da PTG. Ambos são obtidos das artérias periféricas, e visualizam acontecimentos nas artérias centrais. Como as pequenas artérias apresentam menos alterações relacionadas com o envelhecimento quando comparadas com as grandes artérias (MILLASSEAU et al, 2003; CUNHA et al, 2004). E por existir uma relação linear simples entre a onda da PTG com a onda do pulso de periférico (MILLASSEAU et al, 2000), este fato poderia explicar a capacidade destes índices sustentar as diferenças entre os grupos quando foram realizados os ajustes para idade e PAS.

Hashimoto estudou 294 hipertensos e constatou que a rigidez arterial estava aumentada no momento em que esta foi medida com a VOP e com a SDPTG, embora o grupo desse pesquisador apresentasse idade superior ao daquele analisado em nosso estudo. Também se demonstrou que a VOP e a SDPTG são associadas à idade e à pressão arterial e que a primeira possui fraca associação com a SDPTG (HASHIMOTO et al, 2002), fato este que também foi verificado em nossos dados. Em 2005, o mesmo autor publicou um trabalho realizado com 848 indivíduos usando a SDPTG e a VOP, sendo que destes 544 eram normotensos e 304 hipertensos não tratados, demonstrando que a SDPTG é útil para estudar o enrijecimento arterial. E que as alterações observadas na SDPTG são provavelmente devido a influencia de varias alterações estruturais nas propriedades da parede arterial, bem como, alterações funcionais. E que os dois métodos providenciam informações acerca das propriedades arteriais nos sítios centrais e periféricos (HASHIMOTO et al, 2005). Portanto, não podemos afirmar que um método é superior ao outro, porque os índices derivados da fotopletismografia digital fornecem informações sobre a distensibilidade e a rigidez das artérias centrais e periféricas, distintas das fornecidas pela VOP (HASHIMOTO et al, 2002).

No grupo NT-normotensos, a rigidez arterial aumentou de acordo com o envelhecimento como mostra a literatura (LAOGUN et al, 1982; AVOLIO et al, 1985), e os valores médios das medidas de rigidez arterial estão de acordo com estudos publicados (ASMAR et al, 1995).

No grupo HT-hipertensão arterial sistêmica, a rigidez arterial estava elevada (ELIAKIM et al, 1971; SMULYAN et al, 1984), apresentando média maior que o grupo IRCT-insuficiência renal crônica terminal. Bortolotto publicou um estudo com 524 hipertensos no qual constatava que a VOP estava elevada mesmo no subgrupo com idade menor que 60 anos. E que VOP e a SDPTG podem ser úteis para avaliação do enrijecimento vascular (BORTOLOTTI et al, 2000).

Na literatura, os pacientes com IRCT-insuficiência renal crônica apresentam rigidez arterial elevada (LONDON et al, 1990; LONDON, 2003; MURPHY, 2003) se comparados aos normotensos. No nosso estudo, encontramos que a rigidez arterial estava elevada nas medidas realizadas através da VOPc-f, do SIPTG e da SDPTG (Razão b/a, AGING INDEX). Porém, o grupo IRCT-insuficiência renal crônica terminal apresentava a rigidez arterial menor que a do grupo HT-hipertensos. Na literatura é demonstrado que nos pacientes hipertensos, o fator mecânico representado pela elevada pressão arterial contribui muito para as alterações da rigidez arterial nos indivíduos mais jovens, enquanto as alterações intrínsecas da parede arterial são mais importantes nos idosos (BENETOS et al, 2002). Também se verifica que a VOP está elevada nos pacientes hipertensos (BLACHER et al, 1999), como também os índices da fotopletismografia digital (BORTOLOTTI et al, 2000).

Blacher e colaboradores realizaram um trabalho com 241 pacientes com insuficiência renal crônica em diálise de manutenção, divididos em três grupos de acordo com VOP <9,4 m/s (81), 9,4 a 12 m/s (80) e >12 m/s (80). Eles demonstraram que a VOP estava aumentada na insuficiência renal crônica e que no seguimento de 140 meses do grupo que apresentava VOP maior que 12 m/s, e com tempo de permanência em diálise de manutenção maior que 50 meses, a taxa de mortalidade era três vezes maior (BLACHER et al, 1999). No nosso estudo, o grupo com insuficiência renal crônica em tratamento de diálise de manutenção, com tempo médio de diálise de 41 meses, apresentaram um aumento da rigidez arterial maior que a verifica-

da nos normotensos, porém o seu enrijecimento arterial era menor que a do grupo de hipertensos, porém grupo de hipertensos tinha idade superior. Como é demonstrado que a rigidez arterial se eleva com envelhecimento (CUNHA et al, 2004). Isto poderia explicar a maior rigidez arterial no grupo de hipertensos. É importante salientar ainda que quando foi realizado o ajuste para a idade desaparecem as diferenças entre o grupo de hipertensos e o grupo dos portadores de insuficiência renal crônica com a VOPc-f, o SIPTG e o AGING INDICE, permanecendo com a SDPTG (Razão b/a).

Além da idade e da PAS, outros fatores tais como o sexo (CUNHA et al., 1997), a altura (LONDON et al., 1995; SMULYAN et al., 1998), e a FC (CUNHA et al., 1997, URSTAD et al, 1999; BENETOS et al, 1998) podem influenciar no comportamento mecânico das grandes artérias (LONDON et al, 1995; CUNHA et al, 1995; CUNHA et al, 1997; SMULYAN et al, 1998; BENETOS et al, 1998).

No nosso estudo, porém, a distribuição entre ambos os sexos e as alturas eram iguais nos três grupos. A frequência cardíaca foi maior no grupo com insuficiência renal crônica. Entretanto, neste estudo, as diferenças observadas entre os grupos avaliados não podem ser atribuídas a essas variáveis, uma vez que esses fatores não influenciaram significativamente a rigidez arterial na totalidade dos participantes, conforme se verificou após a análise múltipla da regressão linear.

Um outro aspecto diz respeito ao perfil bioquímico dos participantes. O colesterol foi maior no grupo HT (tabela 5.3). No grupo IRCT (tabela 5.3), o potássio e a creatinina se apresentaram mais elevados e a hemoglobina e hematócrito se apresentaram mais baixos. A elevação da creatinina sérica se deve ao clearance de creatinina menor que 10 ml/minuto com pobre eliminação da creatinina sérica e da anemia traduzida pela redução da hemoglobina e hematócrito. Tal redução decorre da pobre produção de eritropoetina pelo rim insuficiente.

Os estudos que envolveram grandes grupos da população Chinesa e Alemã não foram capazes de demonstrar qualquer associação entre a rigidez arterial e o colesterol total (SCHIMMLER, 1975; AVOLIO et al, 1983; AVOLIO et al, 1985). Contudo, no presente trabalho não existiu correlação entre a rigidez arterial e colesterol total e

suas frações LDL e HDL. Vários autores (RELF et al, 1986; LONDON et al, 1990; ASMAR et al., 1995b) encontraram uma fraca correlação negativa entre a rigidez aórtica e o HDL-lipoproteína de alta densidade, mas nenhuma correlação significativa com o colesterol total. Asmar e colaboradores também não observaram relações significativas entre a rigidez arterial e as frações de lipoproteínas (ASMAR et al., 1995a; AVOLIO, 1995).

A glicose não apresentou diferenças entre os grupos NT, HT e IRCT porém no grupo de IRCT existiam dez pacientes portadores de diabetes mellitus e no grupo HT havia dois pacientes com diabetes mellitus. Alguns estudos demonstraram, que os pacientes diabéticos possuem maior rigidez arterial que os não diabéticos (LEHMANN et al, 1993; AIRAKSINEN et al, 1993; AMAR et al, 1995). Verifica-se ao mesmo tempo em que a glicolização do colágeno e da elastina assim como o acúmulo dos seus produtos finais aumenta a rigidez arterial (AIRAKSINEN et al., 1993; CHAPPEY et al, 1997; FOLEY, 2003). Também foi constatado aumento da rigidez arterial em pacientes com diabetes somente em estágios mais avançados de aterosclerose (HICKLER, 1990; HANSEN et al, 2004). Um estudo descreveu que a insulina tem um importante efeito na redução da rigidez dos grandes vasos arteriais (WESTERBACKA et al, 1999).

Os participantes deste estudo foram classificados como hipertensos em função do uso de medicação anti-hipertensiva e de níveis de pressão arterial maiores do que 140/90 mm Hg na ausência de tratamento de acordo com os critérios atualmente aceitos (IV DBHA-SBH, SBC e SBN).

Apesar de todas as questões levantadas, os nossos resultados são reforçados sobretudo pela homogeneidade dos grupos no que diz respeito as suas características antropométricas, clínicas, biológicas e hemodinâmicas, com particular destaque para a idade e para a pressão arterial.

6.2 CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS SOBRE A MEDIDA DA RIGIDEZ ARTERIAL

A relevância clínica da rigidez arterial é devido ao seu papel fundamental na hemodinâmica pulsátil que afeta a propriedade global de amortecimento do sistema arterial. A determinação direta da distensibilidade arterial é muito difícil, pois depende da medida simultânea do diâmetro e da pressão arterial no mesmo ponto (CUNHA et al, 1997). E ao considerarmos a análise do contorno do pulso arterial, devemos considerar que isto representa uma consequência da rigidez e não a rigidez em si (O'ROURKE et al, 2002). E a análise do contorno de pulso arterial pode ser feita pela fotopletismografia digital com análise matemática da onda de pulso volumétrico e inferências sobre a magnitude da reflexão arterial (CUNHA, 2004).

A técnica da fotopletismografia digital é há muito conhecida e utilizada para outros fins, isto é, em equipamentos médicos como oxímetros e o finapress. Nas últimas décadas, foram descritos e desenvolvidos muitos aparelhos automáticos para avaliar a função arterial (WRIGHT et al, 1990; LEHMANN et al, 1993; ASMAR et al, 1995a). Estes dispositivos utilizam vários métodos para detectar o pulso arterial tais como os sinais de Doppler, as técnicas de ultra-sonografia ou o recurso a transdutores de pressão (ASMAR et al, 1995a) e a fotopletismografia digital e as suas derivadas (TAKAZAWA et al, 1998; MILLASSEAU et al, 2000).

A análise do contorno do pulso arterial pode ser feita pela fotopletismografia com o estudo matemático da onda de pulso volumétrico e inferências sobre a magnitude da reflexão arterial. Para tanto, pode utilizar oxímetro sensível, capaz de gerar a onda de pulso, acoplado a um sistema de aquisição e análise digital. Recentemente, foi desenvolvido um equipamento de avaliação da rigidez por fotopletismografia digital (Fukuda FCP-3166) já devidamente validado, que automaticamente deriva a curva de pressão e fornece os índices de reflexão (BORTOLOTTI et al, 2000). Trata-se de um método de custo relativamente baixo e de fácil manuseio. Entre as suas limitações, existe a crítica de estarmos inferindo sobre fenômenos arteriais centrais através de leito arterial periférico (CUNHA, 2004).

O método da SDPTG está validado e existem publicações correlacionando seus achados com a VOP, a idade, a hipertensão arterial, o envelhecimento e com a aterosclerose (BORTOLOTTI et al, 2000; HASHIMOTO et al, 2002; TAKAZAWA et al, 1998, MILLASSEAU et al, 2000). Na SDPTG, a razão entre as amplitudes da forma de ondas obtidas, permite avaliar os efeitos do envelhecimento e da ação de agentes vasoativos sobre o sistema arterial. O parâmetro b/a chamado de razão da amplitude da segunda onda “b” sobre a primeira onda “a” da SDPTG, tem associação com a distensibilidade arterial e com a VOP. É também apropriada para avaliação do envelhecimento vascular em hipertensos (PANIER et al, 2002). No nosso trabalho, vimos que existia correlação entre a VOPc-f e a fotopletismografia digital.

A segunda derivada da fotopletismografia digital promove maior definição dos pontos de inflexão, refletindo assim as ondas “a”, “b”, “c”, “d” arteriais durante a sístole, e a onda “e” durante a diástole. E este método vem sendo utilizado em recentes estudos clínicos.

A rigidez arterial aumenta ao longo da árvore arterial à medida que aumenta a distância do coração refletindo a presença de artérias menos distensíveis na periferia (CHIU et al, 1991). As características estruturais e geométricas da aorta também devem contribuir substancialmente para esse incremento na rigidez arterial devido à redução da elastina e ao aumento do conteúdo de colágeno em suas porções mais distais e ao aumento de sua conicidade (CORTE et al, 1979; NICHOLS and O'ROURKE, 1998).

A menor distensibilidade arterial observada na periferia da árvore arterial não está relacionada apenas com as alterações na geometria, na estrutura e na composição da sua parede, mas também com as ondas refletidas. As ondas refletidas alteram o contorno da onda de pulso, sobretudo nas artérias centrais, afetando principalmente a sua vertente diastólica. Com o aumento da rigidez dos grandes vasos, as ondas refletidas podem alterar o formato da onda em uma fase mais precoce, provocando o surgimento de um sobrepulso sistólico cuja amplitude é proporcional ao grau de redução da distensibilidade arterial (KELLY et al, 1989). Já que a velocidade de propagação da onda de pulso pode ser influenciada pelo fenômeno da somação das

ondas refletidas da periferia, o seu cálculo também poderia estar por isso sujeito a equívocos.

Em nosso estudo, utilizamos um novo método de avaliação da distensibilidade arterial que lança mão da fotopletismografia digital utilizando o SIPTG e a SDPTG (Razão b/a e AGING INDICE), medidas em falange distal dos dedos das mãos, cujos resultados expressam a integração de componentes centrais e periféricos da onda de pulso (HASHIMOTO et al, 2002). E também foi observada uma associação importante entre a idade e a rigidez aórtica, também ficou bastante evidente uma correlação positiva entre rigidez arterial e a pressão arterial. Esta relação de aumento da rigidez arterial com o incremento da pressão arterial e da idade também está de acordo com aquela obtida por estudos anteriores (SCHIMMLER, 1975; AVOLIO et al, 1983; AVOLIO et al, 1985; ASMAR et al, 1995a), reforçando ainda mais os nossos resultados.

6.3 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Há algumas limitações ao presente estudo. A maioria dos indivíduos incluídos no grupo de pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica não apresentava controle adequado da sua hipertensão arterial. Era um grupo com os níveis tensionais muito elevado, contendo pacientes que não faziam uso de qualquer medicação anti-hipertensiva, e com idade media maior em relação ao outros grupos.

É demonstrado na literatura que os aumentos dos níveis da pressão arterial e do envelhecimento correlacionam diretamente com aumento da rigidez arterial (LONDON et al, 1995; COHN et al, 1995; CUNHA et al, 1995; CUNHA et al, 1997; SMULYAN et al, 1998; BENETOS et al, 1998; BULPITT et al, 1999). Este grupo de hipertensos foi o que apresentou a maior rigidez arterial, medida através da VOP, SIPTG e SDPTG (Razão b/a e AGING INDEX).

Nós não quantificamos a medicação anti-hipertensiva que este grupo usava diariamente, a medicação anti-hipertensiva era usada por 57,5% e outros 42,5% não faziam uso de medicações. Além disso, no nosso estudo, dois (5%) pacientes com hi-

pertensão arterial apresentavam diabetes mellitus. Há comprovação de que o enrijecimento arterial pode também, ser intensificado pela diabetes mellitus (LEHMANN et al, 1996; TANOKUCHI et al, 1995).

Outra limitação foi à formação do grupo com insuficiência renal crônica em programa de hemodiálise. Este foi formado a partir de uma população de uma clínica de hemodiálise particular que presta serviço ao sistema público de saúde. Os pacientes eram tratados por equipe multidisciplinar, que cuidava dos pacientes em todos os seus aspectos clínico, social, nutricional e bioquímico. Os pacientes apresentavam excelente aderência ao tratamento anti-hipertensivo, com os níveis pressóricos muito bem controlados. Os que faziam uso de medicação anti-hipertensiva eram 73,3%, e 26,7% não usavam medicação para hipertensão arterial.

No grupo de insuficiência renal crônica tínhamos 10 pacientes (16,7%) com diabetes mellitus. Vários estudos têm demonstrado que paciente com diabetes mellitus insulino dependente (tipo 1), tem aumento da rigidez arterial. No estudo de Woolam e seus colaboradores que estudaram 52 pacientes diabéticos tipo 1 e 2 sem sinais de aterosclerose, eles demonstraram que havia aumento da rigidez arterial (WOOLAM et al, 1962). Giannattasio e seus colaboradores estudaram 133 pacientes diabéticos tipo 1, e verificaram que a rigidez arterial estava aumentada (GIANNATTASIO et al, 1999). Na diabetes mellitus não insulino dependente (tipo 2) existe aumento da rigidez arterial (WOOLAM et al, 1962; WAHLQVIST et al, 1998), Emoto e colaboradores estudaram 60 pacientes diabéticos tipo 2 e encontraram aumento da rigidez arterial, e que esta correlacionava com a resistência à insulina (EMOTO et al, 1998). Cockcroft e colaboradores estudaram 2911 pacientes diabéticos tipo 2 e encontraram que havia aumento da rigidez arterial (COCKCROFT et al, 2005).

6.4 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos dos nossos dados indicam que a fotopletismografia digital e os seus índices SIPTG e SDPTG que podem ser utilizados para fazerem medidas de rigidez arterial apresentam relativa superioridade sobre a velocidade de onda de pulso carótideo-femoral (VOPc-f) para detectar as diferenças entre os grupos de normotensos, de hipertensos e de insuficiência renal crônica, independentes da pressão arterial e da idade.

Face aos achados epidemiológicos recentes, podemos pressupor que a estimativa das propriedades mecânicas das grandes artérias deverá ser incorporada na rotina clínica. Neste contexto e com base nos resultados apresentados, podemos concluir que a fotopletismografia digital, dada a sua facilidade técnica e sensibilidade, poderá vir a se tornar um importante instrumento de estratificação de risco cardiovascular.

7.0 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

7.1 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMAR, J.; CHAMONTIN, B.; PELISSIER, M.; GARELLI, I. and SALVADOR, M. **Influence of glucose metabolism on nycthemeral blood pressure variability in hypertensives with an elevated waist-hip ratio. A link with arterial distensibility.** American Journal of Hypertension, 8:426-428, 1995.

AMAR, J.; RUIDAVETS, BERNARD, J.; CHOMONTIN, B.; DROUET, L. and FERRIERES, J. **Arterial Stiffness and Cardiovascular Risk Factors in population – Based Study.** Journal of Hypertension, 19 (3) : 381-387, 2001.

ANNUK, M.; ZILMER, M.; LIND, L.; LINDE, T. and FELLSTRÖM, B. **Oxidative Stress and Endothelial Function in Chronic Renal Failure.** Journal of the American Society of Nephrology, 12: 2747-2752, 2001.

ARGILÉS, A.; MOURAD, G.; MION, C. **Seasonal Changes in Blood Pressure in Patients with End-Stage Renal Disease Treated with Hemodialysis.** The New England Journal of Medicine, 339 : 1364-1370, 1998.

AIRAKSINEN, K.,E.,J.; SALMELA, P.,I.; LINNALUOTO, M.,K.; IKÄHEIMO, M.,J.; AHOLA, K. and RYHÄNEN, L.,J. **Diminished arterial elasticity in diabetes: association with fluorescent advanced glycosylation end products in collagen.** Cardiovascular Research, 27 : 942-945, 1993.

ASMAR, R.; BENETOS, A.; TOPOUCHIAN, J.; LAURENT, P.; PANNIER, B.; BRISAC, A.,M.; TARGET, R.; and LEVY, B., I. **Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement: validation and clinical application studies.** Hypertension, 26 : 485-490,1995a.

ASMAR, R.; BENETOS, A.; TOPOUCHIAN, J.; LAURENT, P.; PANNIER, B.; BRISAC, A.,M.; TARGET, R.; and LEVY, B.,I. **Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement: validation and clinical application studies.** Hypertension, 26: 485-490,1995b.

ASMAR, R.; BENETOS, A.; LONDON, G.; HUGUE, C.; WEISS, Y.; TOPOUCHIAN, J.; LALOUX, B. AND SAFAR, M. **Aortic distensibility in normotensive, untreated and treated hypertensive patients.** Blood Press, 4: 48-54, 1995c.

ATTINGER, E. O. The Cardiovascular System. In: ATTINGER EO (Editor), **Pulsatile Blood Flow.** McGraw-Hill Inc., 1964, New York.

AVOLIO, A.,P.; CHEN, S.,G.; WANG, R.,P.; ZHANG, C.,L.; LI M.,F. and O'ROURKE M.,F. **Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community.** Circulation, 68: 50-58, 1983.

AVOLIO, A.P.; FA-QUAN, D.; WEI-QIANG, W.; YAO-FEI, L.; ZHEN-DONG, H.; LIAN-FEN, X, and O'ROURKE, M. F. **Effects of Aging on Arterial Distensibility in Populations with High and Low Prevalence of Hypertension: Comparison Between Urban and Rural Communities in China.** Circulation, 71(2):202-210, 1985.

AVOLIO, A. **Genetic and Environmental Factors in the Function of Large Arteries.** Hypertension, 26(1):34-37, 1995.

BECKER BN, HIMMELFARB j, HENRICH WL, HAKIM RM: **Reassessing the cardiac risk profile in chronic hemodialysis patients : a hypothesis on the role of oxidant stress and other non-traditional cardiac risk factors.** J Am Soc Nephrol 8:475-486, 1997.

BEDDHU, S; ALLEN-BRADY, K.; CHEUNG, A, K.; HORNE, B, D.; BAIR, T.; MUHLESTEIN, J, B. and ANDERSON, J, L. **Impact of Renal Failure on the Risk of Myocardial Infarction and Death.** Kidney International, 62:1776-1783, 2002.

BENTHIN, M.; DAHL, P.; RIZICKA, R. AND LINDSTRÖM, K. **Calculation of pulse wave velocity using cross correlations: effects of reflexes in the arterial tree.** Ultrasound in Medicine and Biology, 5: 461-469, 1991.

BENETOS, A.; RUDNICH, A.; SAFAR, M. AND GUIZE, L. **Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects.** Hypertension, 32: 560-564, 1998.

BENETOS, A; WAEBER, B; IZZO, J. et all. **Influence of the Age, Risk Factors, and Cardiovascular and Renal Disease on Arterial Stiffness: Clinical Applications.** American Journal of Hypertension 15: 1101-1108, 2002.

BLACHER, J.; PANIER, B.; GUERIN, A. P.; MARCHAIS, S. J.; SAFAR, M. E. and LONDON, Gérard, M. **Carotid Arterial Stiffness as a Predictor of Cardiovascular and All-Cause Mortality in End-Stage Renal Disease.** Hypertension,32:570-574,1998a.

BLACHER, J.; DEMUTH, K.; GUERIN, A. P.; SAFAR, M. E.; MOATTI, N and LONDON, G. M. **Influence of Biochemical Alterations on Arterial Stiffness in Patients With End-Stage Renal Disease. Arteriosclerosis. Thrombosis and Vascular Biology**,18:535-541,1998b.

BLACHER, J.; ASMAR, R.; DJANE, S.; LONDON, M. G and SAFAR, M. E. **Aortic Pulse Wave Velocity as a Marker of cardiovascular Risk in Hypertensive Patients.** Hypertension ,33: 1111-1117, 1999a.

BLACHER, J.; GUERIN, A. P.; PANIER, B.; MARCHAIS, S. J.; SAFAR, M. E. and LONDON, G. M. **Impact of Aortic Stiffness on Survival in End-Stage Renal Disease.** Circulation, 99:2434-2439, 1999b.

BLACHER, J.; LONDON, G. M.; SAFAR, M. E. and MOURAD, J-J. **Influence of Age and End-Stage Renal Disease on the Stiffness of Carotid Wall Material in Hypertension.** Journal of Hypertension, 17:237-244, 1999c.

BLACHER, J.; GUERIN, A. P.; PANIER, B.; MARCHAIS, S. J. and LONDON, G. M. **Arterial Calcifications, Arterial Stiffness, and Cardiovascular Risk in End-Stage Renal Disease.** Hypertension, 38:938-942,2001.

BLACHER, J.; SAFAR, M, E.; PANIER, B.; GUERIN, A, P.; MARCHAIS, S, J. and LONDON, G. M. **Prognostic Significance of Arterial Stiffness Measurements in End-Stage Renal Disease Patients**. Current Opinion in Nephrology and Hypertension,11:629-634,2002.

BLACHER, J.; SAFAR, M, E.; GUERIN, A, P.; PANIER, B.; MARCHAIS, S, J. and LONDON, G, M. Aortic **Pulse Wave Velocity Index and Mortality in End-Stage Renal Disease**. Kidney International,63:1852-1860,2003.

BOSTOM, A. G.; CULLETON, B. F. **hyperhomocysteinemia in chronic renal disease**. J Am Soc Nephrol 10:891-900, 1999

BORTOLOTTI, L.,A.; HANON, O.; FRANCONI, G.; BOUTOURIE, P.; LEGRAIN, S. and GIRERD, X . **The aging process modifies the distensibility of elastic but not muscular arteries**. Hypertension, 34:889-892, 1999.

BORTOLOTTI, L, A.; SAFAR, M, E.; BILLAUD,E.; LACROIX, C.; ASMAR, R.; LONDON, G. M.; and BLANCHER, J. **Plasma Homocysteine, Aortic Stiffness, and Renal Function in Hypertensive Patients**. Hypertension,34(2):837-842, 1999.

BORTOLOTTI, L, A.; BLANCHER, J.; KONDO, T.; TAKAZAWA, K and SAFAR, M, E. **Assessment of Vascular Aging and Atherosclerosis in Hypertensive Subjects: Second Derivative of Photoplethysmogram versus Pulse Wave Velocity**. American Journal of Hypertension,13(2):165-171,2000.

BOSTOM, A. G. and CULLETON, B. F. **Hyperhomocysteinemia in Chronic Renal Disease**. Journal of The American Society of Nephrology, 10:891-900, 1999.

BOUTOUYRIE, P.; TROPEANO, A.I.; ASMAR, R.; GAUTIER, I.; BENETOS, A.; LACOLLEY, Patrick and LAURENT, Stéphane. **Aortic stiffness is an Independent Predictor of Primary Coronary Events in Hypertensive Patients**. Hypertension, 39:10-15,2002.

BRO, S. **How Abnormal Calcium, Phosphate, and Parathyroid Hormone Relate to Cardiovascular Disease.** Nephrology Nursing Journal, 30(3):275-281,2003.

BULPITT, C., J.; RAJKUMAR, C.; CAMERON, J., D.; **Vascular Compliance as a Measure of Biological Age.** J Am Geriatr Soc, 47(6):657 – 663, 1999.

CARMO, W. B.; ALMEIDA, S. C.; REZENDE, F. C. M.; OLIVEIRA, V. K. O.; HENRIQUES, D. M., N.; ANDRADE, L. C.; ALVES, M. J. M.; BASTOS, M. G. e PAULA, R. B. **Hipertensão Arterial e Hipertrofia Ventricular Esquerda em Pacientes Renais Crônicos em Tratamento Dialítico.** Jornal Brasileiro de Nefrologia, 25(1):1-9, 2003.

CHAPPEY, O.; DOSQUET, C.; WAUTIER, M., P. AND WAUTIER, J., L. **Advanced glycation end products, oxidant stress end vascular lesions.** European Journal of Clinical Investigation, 27: 97-108, 1997.

CHEUNG, A. K; SARNAK, M. J; YAN, G; DWYER, J. T; HEYKA, R, J; ROCCO, M. V; TEEHAN, B. P; LEVEY, A.S. **Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risks in Chronic Hemodialysis Patients.** Kidney International, 58: 353-362, 2000.

CHIU, Y., C.; ARAND, P., W.; SHOROFF, S., G.; FELDMAN, T. and CAROLL, J., D. **Determination of pulse wave velocities with computerized algorithms.** American Heart Journal, 121: 1460-1470, 1991.

COCKCROFT, J. R.; WEBB, D, J. and WILKINSON, I., B. **Arterial Stiffness, Hypertension and Diabetes Mellitus.** Journal of Human Hypertension, 14:377-380, 2000.

COCKCROFT, J., R.; WILKINSON, I., B.; EVANS, M.; MCEWAN, P.; PETERS, J., R.; DAVIES, S.; SCANION, M., F.; CURRIE, C., J. **Pulse Pressure Predicts Cardiovascular Risk in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus.** American Journal of Hypertension, 18 (11): 1463-1467, 2005.

COHN, J.,N.; FINKELSTEIN, S.; MCVEIGH, G.; MORGAN, D.; LEMAY, L.; ROBINSON, J.; et al. **Noninvasive Pulse Wave Analysis for The Early Detection of Vascular Disease**. Hypertension, 26 (3): 503 - 508, 1995.

CORESH, J.; ASTOR, B. and SARNAK, M. J. **Evidence for Increased Cardiovascular Disease Risk in Patients with Chronic Kidney Disease**. Current Opinion in Nephrology and Hypertension,13:73-81,2004.

CORTE, M., D.; LOCCHI, F.; SPINELLI, E. AND SCARPELLI, P., T. **Effect of the anatomical structure of the arterial tree on the measurement of pulse wave velocity in man**. Physics in Medicine and Biology, 24: 593-599, 1979.

CUNHA, R.,S.; BENETOS, A.; LAURENT, S.; SAFAR, M.,E. and ASMAR R.,G. **Distension capacity of the carotid artery and ambulatory blood pressure monitoring: effects of age and hypertension**. American Journal of Hypertension, 8: 343-352,1995.

CUNHA R., S.; PANNIER, B.; BENETOS, A.; SICHE, J.; P.; LONDON, G.,M.; MALLION, J.,M. AND SAFAR, M.,E. **Association between high heart rate and high arterial rigidity in normotensive and hypertensive subjects**. Journal of Hypertension, 15: 1423-1430, 1997.

CUNHA, R. S; FERREIRA, A., V., L; SILVA, I., O., S; CUNHA FILHO, R.,S; MOLINA, M., DC., B; HERKENHOFF, F., L., V; MILL, J., G. **Determinantes Populacionais da Rigidez Aortica**. Revista Brasileira de Hipertensão, 11(3): 169-174, 2004.

DART, A. M. AND QI, X. L.. **Determinants of Arterial Stiffness in Chinese Migrants to Australia**. Atherosclerosis, 117:263-272, 1995.

DART, A. M.; and KINGWELL, B. A. **Pulse Pressure- A Review of Mechanisms and Clinical Relevance**. Journal of the American College of Cardiology, 37 (4): 975-984, 2001.

DEAGUE, J. A.; WILSON, C. M.; GRIGG, L. E. and HARRAP, S. B. **Physiological Relationships Between Central Vascular Haemodynamics and Left Ventricular Structure**. Clinical Science, 101:79-85, 2001.

IV DBHA- SBH, SBC e SBN. **IV DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL**. Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia e Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2003.

DOBRIN, P.,B.; BAKER, W.,H. AND GLEY, W.,C. **Elastolytic and collagenolytic studies of arteries: implications for the mechanical properties of aneurysms**. Archives of Surgery, 119: 405-409, 1984.

DRAAIJER, P.; KOOL, M.,J.; MAESSEN, J.,M.; VAN BORTEL, L.,M.; DE LEEUW, P.,W.; VAN HOOFF, J.,P. AND LEUNISSEN, K.,M. **Vascular distensibility and compliance in salt-sensitive and salt-resistant borderline hypertension**. Journal of Hypertension, 11: 1199-1207, 1993.

DZAU, V. J.; AND SAFAR, M.,E. **Large conduit arteries in hypertension: role of the vascular renin- angiotensin system**. Circulation, 77: 947-954, 1988.

ELIAKIM, M.; SAPOZNIKOV, D. and WEINMAN, J. **Pulse Wave Velocity in Healthy Subjects and in Patients with Various Disease States**. American Heart Journal, 82(4):448-457, 1971.

EMOTO, M.; NISHIZAWA, Y.; KAWAGISHI, T. et al. **Stiffness indexes Beta of The Common Carotid and Femoral Arteries are Associated with Insulin Resistance in NIDDM**. Diabetes Care, 21: 1178-1182, 1998.

EUSTACE, J. A.; ASTOR, B.; MUNTNER, P. M.; IKIZLER, T. A. and CORESH, J. **Prevalence of Acidosis and Inflammation and Their Association with low Serum Albumin in Chronic Kidney Disease**. Kidney International, 65:1031-1040, 2004.

FERRO, C. J.; SAVAGE, T.; PINDER, S. J. and TOMSON, C. R. V. **Central Aortic Pressure Augmentation in Stable Renal Transplant Recipients.** *Kidney International*, 62:166-171, 2002.

FLOEGE, J. and KETTELER. **Vascular Calcification in Patients with End-Stage Renal Disease.** *Nephrology Dialysis Transplantation* 19(S5):59-66, 2004.

FOLEY, N. R.; PARFREY, S., P.; HARMETT, J.D.; KENT, G.M.; MURRAY, D. C.; BARRE, P. E.; **Impact of Hypertension on Cardiomyopathy and Mortality in End-Stage Renal Disease.** *Kidney Int* , 49:1379-1385, 1996.

FOLEY, N., R. and PARFREY, S., P. **Cardiac Function and Cardiac Disease in Renal Failure.** In: GREENBERG, Arthur (Editor). *Primer on Kidney Disease*. Second Edition. Canada, Academic Press, 1998. p. 455-459.

FOLEY, R. N. **Clinical Epidemiology of Cardiac Disease in Dialysis Patients: Left ventricular Hypertrophy, Ischemic Heart Disease, and Cardiac Failure.** *Seminars in Dialysis* 16(2): 111-117, 2003.

FRANKLIN, S., S.; GUSTIN, W.; WONG, N., D.; ET AL. **Hemodynamic Patterns of Age-Related Changes in Blood Pressure. The Framingham Heart Study.** *Circulation*, 96(1) :308-315, 1997.

FRIED, L. F.; SHLIPAK, M. G.; CRUMP, C.; BLEYER, A., J.; GOTTDIENER, J. S.; KRONMAL, R. A.; KULLER, L. H. and NEWMAN, A. B. **Renal Insufficiency as a Predictor of Cardiovascular Outcomes and Mortality in Elderly Individuals.** *Journal of The American College of Cardiology*, 41:1364-1372, 2003.

FUNG, F.; SHERRARD, D. J.; GILLEN, D., L.; WONG, G.; KESTENBAUM, B.; SELIGER, S.; BALL, A. and STEHMAN-BREEN, C. **Increased Risk for Cardiovascular Mortality Among Malnourished End-Stage Renal Disease Patients.** *American Journal of Kidney Diseases*, 40(2):307-314, 2002.

GALLI, F; CANESTRARI, F; BELLOMO, G. **Pathophysiology of the Oxidative stress and its implication in uremia and dialysis.** Contrib Nephrol, 127:1-31. 1999.

GATZKA, C. D.; CAMERON, J. D.; KINGWELL, B. A. and Dart, A. M. **Relation Between Coronary Artery Disease, Aortic Stiffness, and Left Ventricular Structure in a Population Sample.** Hypertension, 32:575-578, 1998.

GIACHELLI, M. C. **Vascular Calcification: In vitro Evidence for the Role of Inorganic Phosphate.** Journal of The American Society of Nephrology 14:S300-S304, 2003.

GIANNATTASIO, C.; FAILLA, M.; PIPERNO, A. Et al. **Early Impairment of Large Artery Structure and Function in Type I Diabetes Mellitus.** Diabetologia, 42: 987-994, 1999.

GIANNATTASIO, C.; FAILLA, M.; GRAPPIOLO, A.; IVAN, C.; GRIECO, N.; CARUGO, S.; BIGONI, M.; RANDELLI, P.; PERETTI, G. and MANCIA, G. **Effects of Physical Training of The Dominant Arm on Ipsilateral Radial Artery Distensibility and Structure.** Journal of Hypertension, 19:71-77, 2001.

GOLDSMITH, D.,J.; COVIC, A.A.; VENNING, M.,C.; ACKRILL, P. **Blood pressure reduction after parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism: Further evidence implicating calcium homeostasis in blood pressure regulation.** American Journal of Kidney Disease, 27:819-825, 1996.

GOODMAN, G., W.; GOLDIN, J.; KUIZON, D., B.; YOON, C.; GALES, B.; SIDER, D.; WANG, Y.; CHUNG, J.; EMERICK, A.; GREASER, L.; ELASHOFF, M. R.; and SALUSKY, B. I. **Coronary-Artery Calcification in Young Adults with End-Stage Renal Disease who are Undergoing Dialysis.** The New England Journal of Medicine, 342:1478-1483, 2000.

GROOTHOFF, J. W.; GRUPPEN, M. P.; OFFRINGA, M.; GROOT, E.; STOK, W.; BOS, W.J.; DAVIN, J.C.; LILIEN, M. R.; KAR, N. C. V.; WOLFF, E. D., And HEYMANS, H. S. **Increased Arterial Stiffness in Young Adults with End-Stage**

Renal Disease since Childhood. Journal of The American Society of Nephrology, 13: 2953-2961, 2002.

GUERIN, A. P.; LONDON, G. M.; MARCHAIS, S. J. and METIVIER, F. **Arterial Stiffening and Vascular Calcifications in End-Stage Renal Disease.** Nephrology Dialysis Transplantation, 15:1014-1021, 2000.

GUERIN, A. P.; BLACHER, J.; PANIER, B.; MARCHAIS, S. J.; SAFAR, M. E. and LONDON, G. M. **Impact of Aortic Stiffness Attenuation on Survival of Patients in End-Stage Renal Failure.** Circulation, 103:987-992, 2001.

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J.M.; CROSS, C.E. **Free radicals, antioxidants, and human disease: Where are we now?** J lab clin Med 119:598-620, 1992

HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J.M. **Free radicals in Biology and Medicine.** New York: Oxford University Press, 1999

HANSEN T .W.; JEPPESEN, J.; RASMUSSEN, S.; IBSEN, H. and TORP-PEDERSEN, C. **Relation between Insulin and Aortic Stiffness: A Population-based Study.** Journal of Human Hypertension, 18:1-7, 2004

HASSELWANDER, O; YOUNG, I., S. **Oxidative stress in chronic renal failure.** Free Radic Res, 29:1-11, 1998

HASHIMOTO, J.; CHONAN, K.; AOKI, Y.; NISHIMURA, T.; OHKUBO, T.; HOZOWA, A.; SUZUKI, M.; MATSUBARA, M.; MICHIMATA, M.; ARAKI, T. and IMAI Y. **Pulse Wave Velocity and the second derivative of the Finger Photoplethysmogram in Treated Hypertensive Patients: Their Relationship and Associating Factors.** Journal of Hypertension, 20 (12): 2415-2422, 2002.

HASHIMOTO, J; WATABE, D; KIMURA, A; TAKAHOSHI, H; OHKUBO, T; TOSTUNE, H; IMAI, Y. **Determinants of The Finger Photoplethysmogram and Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity: The Ohasama Study.** American journal of Hypertension, 18(4 pt 1):477-485, 2005.

HELD, P. J; PORT, F. K; GAYLIN, D. S; WOLF, R. A; LEVIN, N. W; BLAGG, C. R; GARCIA, J; AGODOA, L. **Comorbid Conditions an Correlations with Mortality Risk Among 3.399 Incident Hemodialysis patients.** American Journal of Kidney Disease, 20: 32-38, 1992.

HENNING, B.F.; RIEZLER, R.; TEPEL, M.; LANGER, K.; RIDDT, H.; GRAEFE, U.; ZIDEK, W. **Evidence of altered homocysteine metabolism in chronic renal failure.** Nephron 83: 314-322, 1999.

HERZOG, C. A.; MA, JENNIE, Z. and COLLINS, J. A. **Poor Long-Term Survival After Acute Myocardial Infarction Among Patients on Long-Term Dialysis.** The New England Journal of Medicine, 339:799-805, 1998.

HICKLER, R. B. **Aortic and large artery stiffness: current methodology and clinical correlations.** Clinical Cardiology, 13: 317-322, 1990.

HIRAI, T.; SASAYAMA, S.; KAWASAKI, T, and YAGI, S. **Stiffness of Systemic Arteries in Patients with Myocardial Infarction.** Circulation, 80:78-86, 1989.

IKETANI, T.; TAKAZAWA, K. and IBUKIYAMA, C. **The Influence of Changes in Loading Patterns on Left Ventricular Relaxation in Humans.** Japanese Circulation Journal, 62:581-585, 1998.

IKETANI, Y.; IKETANI, T.; TAKAZAWA, K.; MURATA, M. **Second Derivative of Photoplethysmogram in Children and Young People.** Japanese Circulation Journal, 64:110-116, 2000.

JARADAT, M. I. and MOLITORIS, B. A. **Cardiovascular Disease in Patients with Chronic Kidney Disease.** Seminars in Nephrology, 22(6):459-473, 2002.

JUNGERS, P; MASSY, Z. A; KHOA, T,N; FUMERON, C; LABRUNIE, M; LACOUR, B; DESCAMPS-LATSCHA, B; MAN, N.K;. **Incidence and Risk Factors of Atherosclerotic Cardiovascular Accidents in Predialysis Chronic Renal Failure Patients: A Prospective Study.** Nephrol dial transplant 12: 2597-2602, 1997.

KAYSEN G.A. **Inflammation and oxidative stress in chronic renal failure.** In HAMBURGER J, NECKER H, eds. *Actualités néphrologiques*. Flammarion, France: medicine-Sciences, 2000.

KELLY, R.; HAYWARD, C.; AVOLIO, A. And O'ROURKE, M. **Noninvasive Determination of Age-Related Changes in The Human Arterial Pulse.** *Circulation*, 80:1652-1659, 1989.

KINGWELL, B. A. and GATZKA, C. D. **Arterial Stiffness and Prediction of Cardiovascular Risk.** *Journal of Hypertension*, 20:2337-2340, 2002a.

KINGWELL, B. A.; WADDELL, T. K.; MEDLEY, T. L.; CAMERON, J. D. and DART, A. M. **Large Artery Stiffness Predicts Ischemic Threshold in Patients with Coronary Artery Disease.** *Journal of The American College of Cardiology*, 40:773-779, 2002.

KOPPLE, J. **Effect of Nutrition on Morbidity and Mortality in Maintenance Dialysis Patients.** *American journal Kidney disease*, 24:1002-1009, 1994.

KROOKER, E. J.; WOOD, E. H. **Comparison of Simultaneously recorded central and peripheral arterial pressure pulses during rest, exercise and tilted position in man.** *Circulation res* 3:623-632, 1955.

LA, K.N.; NG, J.; WHITFORD J.B.I, et al. **Left Ventricular Function in Uremia. Echocardiographic and Radionuclide Assessment in Patients on Hemodialysis.** *Clinical Nephrology*, 23:125, 1985.

LEHMANN, E., D.; Hopkins, K., D.; Gosling, R., G. **Increased Aortic Stiffness in Women with NIDDM.** *Diabetologia*, 39(7):870 – 871, 1996.

LONGENECKER, J.C.; CORESH, J; POWE, N. R.; LEVEY, A, S.; FINK, N. E.; MARTIN, A.; KLAG, M. J.; **Traditional Cardiovascular Disease Risk Factors In Dialysis Patients Compared With The General Population: The Choice Study.** *Journal Americam Soc. Nephrology*, 13:1918-11927, 2002.

LAOGUN, A.A; GOSLING R.G; **In Vivo Arterial Compliance in Men.** Clin Phys Physiol Meas 3: 201-212, 1982.

LAKATTA, E. G. **Arterial pressure and aging.** International Journal of Cardiology, 25(Suppl 1): S81-S89.1989.

LAZARUS, J. M.; DENKER, M. B. and JR.WILLIAM, F. O. **Hemodialysis-Cardiovascular Abnormalities.** In; BRENNER, M., Barry; RECTOR, C., Floyd. I. The Kidney. 5ªedição. Philadelphia: W.B.Sauders company,1998.1 CD-ROM.

LEVEL, C.; LASSEUR, C.; DELMAS, Y.; CAZIN, M.C.; VENDRELY, B.; CHAUVEAU, P.; GOSSE, P. and COMBE, C. **Determinants of Compliance in Patients Treated by Hemodialysis.** Clinical Nephrology, 56(6):435-444, 2001.

LEVEY, M; STRAWDERMAN, R; JONES, C.; PORT, F.; HELD, P. **Simple Nutritional Indicators as Independent Predictors of Mortality in hemodialysis Patients.** American journal of Kidney Disease, 31:997-1006,1998.

LEHMANN, E., D.; HOPKINS, K., D. and Gosling, R., G. **Aortic compliance measurements using Doppler ultrasound: in vivo biochemical correlates.** Ultrasound in Medicine and Biology,19: 683-710, 1993.

LI, S-H.; SZMITKO, P. E.; WEISEL, R. D.; WANG, C-H.; FEDAK, P. W. M.; LI, R-K.; MICKLE, D. A. G. and VERMA, S. **C-Reactive Protein Upregulates Complement-Inhibitory Factors in Endothelial Cells.** Circulation,109:833-836,2004.

LIAO, D.; ARNETT, D. K.; TYROLER, H. A.; RILEY, W. A.; CHAMBLESS, L. E.; SZKLO, M. and HEISS, G. **Arterial Stiffness and The Development of Hypertension.** Hypertension,34:201-206,1999.

LINDNER, A.; CHARRA, B.; SHERRARD, D. J. and SCRIBNER, B. H. **Accelerated Atherosclerosis in Prolonged Maintenance Hemodialysis.** The New England Journal of Medicine.290(13): 697-701, 1974.

LONDON, G. M.; FABIANE, F; MARCHAIS, S, et al. **Uremic Cardiomyopathy and Inadequate Left Ventricular Hypertrophy.** Kidney Int. 31: 973, 1987.

LONDON, G. M.; ; MARCHAIS, S, P.; SAFAR, Michel, E.; GENEST A.F.; GUERIN, Alain, P and METIVIER, F. et al. **Aortic and Large Artery Compliance in End-Stage Renal Disease.** Kidney Int 37:137-142, 1990.

LONDON, G. M.; PANNIER, B. GUERIN, A. P.; MARCHAIS, S. P. SAFAR, M. E. and CUCHE, J-L. **Cardiac Hypertrophy, Aortic Compliance, Peripheral Resistance, and Wave Reflection in End-Stage Renal Disease.** Circulation,90:2786-2796,1994.

LONDON, G. M. **Increased Arterial Stiffness in End-Stage Renal Failure: Why is it Interest to The Clinical Nephrologist?.** Nephrology Dialysis Transplantation,9:1709-1712,1994.

LONDON, G., M.; GUERIN, A., P.; PANNIER, B.; MARCHAIS, S.; J. and STIMPEL, M. **Influence of sex on arterial hemodynamic and blood pressure. Role of body height.** Hypertension, 26: 514-519, 1995.

LONDON, G., M.; GUERIN, A., P.; MARCHAIS, S.; J. **Hemodynamic overload in End-stage Renal Disease.** Semin dial, 12: 77-83, 1999.

LONDON, M., G.; BLACHER, J.;PANIER, B.; GÜERIN, P., A.; MARCHAIS, J., S.; SAFAR, E., M. **Arterial Wave Reflections and Survival in End-Stage Renal Failure.** Hypertension 38:434-438, 2001a.

LONDON, G. M.; PANNIER, B.; GUERIN, A. P.; BLACHER, J.; MARCHAIS, S. j.; DARNE, B.; METIVIER, F.; ADDA, H. and SAFAR, M. E. **Alterations of Left Ventricular Hypertrophy in and Survival of Patients Receiving Hemodialysis:Follow-up of an Interventional Study.** Journal of the American Society of Nephrology,12:2759-2767,2001b.

LONDON, G. M.; MARCHAIS, S. J.; GUÉRIIN, A. P. and MÉTIVIER, F. **Impairment of Arterial Function in Chronic Renal Disease: Prognostic Impact and Therapeutic Approach.** Nephrology Dialysis Transplantation,17 (Supl:11):13-15,2002.

LONDON, Gerard, M. **Cardiovascular Calcifications in Uremic Patients: Clinical Impact on Cardiovascular Function.** Journal of The American society of Nephrology 14 : S305-S309, 2003.

LONDON, M., G.; MARCHAIS, J. S. and GUERIN, P., A. **Arterial Stiffness and Function in End-Stage Renal Disease.** Advances in Chronic Kidney Disease. 11(2) : 202-209, 2004.

LONGENECKER, J., C.; CORESH, J.; POWE, N. R.; LEVEY, A. S.; FINK, N. E.; MARTIN, A. and KLAG, M. J. **Traditional Cardiovascular Disease Risk Factors in Dialysis Patients Compared with The General Population: The CHOICE Study.** Journal of The American Society of Nephrology, 13:1918-1927, 2002.

LOPEZ-GOMES, J.M.; VERDE, E.; PEREZ-GARCIA, R. **Blood pressure left ventricular hypertrophy and long-term prognosis in hemodialysis patients.** Kidney Int 54:S92-S98, 1998.

LOUGHERY, C.M.; YOUNG, I.S.; LIGHTBOY, J.H.; MCMASTER, D. MCNAMEE, P.T.; TRIMBLE, E.R. **Oxidative stress in hemodialysis.** QJ Med 87: 679-683, 1994.

MADORE, F. **Uremia-Related Metabolic Cardiac Risk Factors in Chronic Kidney Disease.** Seminars in Dialysis: vol 16(n° 2) 148-156, 2003.

MAILLOUX, L. U.; HALEY, W. E. **Hypertension in The ESRD Patient: Pathophysiology, Therapy, Outcomes, And Future Directions.** American Journal of Kidney Disease, 32:705-719, 1998.

MALLAMACI F, Z. C.; TIPEPI, G.; FERMO, F.A.; CATALIOTTI, A.; BELLANUOVA, I.; MALATINO, L. S.; SOLDARINI, A. **hyperhomocysteinemia predicts cardiovascular outcomes in hemodialysis patients.** Kidney Int 61:609-614, 2002.

MAHOMED, F. A. **The Physiology and Clinical use of Sphymograph.** Medical Time Gazette, 1: 62, 1872.

MARTINS, C.; RIELLA, M., C. **Nutrição e o Rim**. primeira edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 2001.

MCALISTER, F., A.; EZEKOWITZ, J.; TONELLI, M.; ARMSTRONG, P., W. **Renal Insufficient and Heart Failure**. *Circulation*, 109:1004-1009, 2004.

MCDONALD, D., A. **The relation of pulsatile pressure to flow in arteries**. *Journal of Physiology*, 127:533-552, 1955.

MCDONALD, D., A. **Regional pulse-wave velocity in the arterial tree**. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*, 24: 73-78, 1967.

MCGONIGLE, R. J.; FOWLER, M. B.; TEMMIS, A. B. et al. **Uremic Cardiomyopathy. Potential role of Vitamin D and Parathyroid Hormone**. *Nephron*, 36:131, 1984.

McVEIGH, G., E. **Pulse waveform Analysis and Arterial Wall Properties**. *Hypertension*, 41:1010-1011, 2003.

MENON, M. K.; MAIMARK, D. M.; BARGMAN, J. M.; VAS, S. I.; OREOPOULOS, D. G.: **Long Term Blood Pressure Control In A Cohort Of Peritoneal Dialysis Patients And Its Association With Residual Renal Function**. *Nephrol Dial Transplantation*, 16:2207-2213, 2001.

MENON, V.; WANG, X.; GREENE, T.; BECK, G., J.; KUSEK, J., W.; MARCIVINA, S., M.; LEVEY, A., S. and SARNAK, M. **Relationship Between C-Reactive Protein, Albumin, and Cardiovascular Disease in Patients With Chronic Kidney Disease**. *American Journal of Kidney Diseases*, 42(1):44-52, 2003.

MILLASSEAU, C., S.; GUIGUI, G., F.; KELLY, P., R.; PRASAD, K.; COCKCROFT, J., R.; RITTER, M., J.; CHOWIENCZYK, J., P. **Noninvasive Assessment of The Digital Volume Pulse**. *Hypertension* 36:952-956, 2000.

MILLASSEAU, S., C.; KELLY, R., P.; RITTER, J., M. and CHWIENCZYK, P., J. **Determination of Age-related Increases in Large Artery Stiffness by Digital Pulse Contour Analysis.** Clinical Science, 103:371-377, 2002.

MILLASSEAU, S., C.; PATEL, S., J.; REDWOOD, S., R.; RITTER, J., M.; CHOWIENCZYK, P., J. **Pressure Wave Reflection Assessed From the Peripheral Pulse.** Hypertension, 41:1016-1020, 2003.

MILLASSEAU, S., C.; KELLY, R., P.; RITTER, J., M. and CHOWIENCZYK, P., J. **The Vascular Impact of Aging and Vasoactive Drugs: Comparison of Two Digital Pulse Measurements.** The American Journal of Hypertension, 19:467-472, 2003.

MILNOR, W., R. **Arterial impedance as ventricular after load.** Circulation Research, 36:565-570, 1975.

MIWA, Y.; TSUSHIMA, M.; ARIMA, H.; KAWANO, Y. and SASAGURI, T. **Pulse Pressure Is an Independent Predictor for the Progression of Aortic Wall Calcification in Patients With Controlled Hyperlipidemia.** Hypertension, 43:536-540, 2004.

MURPHY, S., W. **Management of Heart Failure and Coronary Artery Disease in Patients with Chronic Kidney Disease.** Seminars in Dialysis 16(2): 165-172, 2003.

MOURAD, J-J.; GIRERD, X.; BOUTOUYRIE, P.; LAURENT, S.; SAFAR, M. and LONDON, G. **Increased Stiffness of Radial Artery Wall Material in End-Stage Renal.** Hypertension, 30(6):1425-1430, 1997.

MOURAD, J-j.; PANIER, B.; BLACHER, J.; RUDNICH, A.; BENETOS, A.; LONDON, G., M. and SAFAR, M., E. **Creatinine Clearance, Pulse Wave Velocity, Carotid Compliance and Essential Hypertension.** Kidney International, 59:1834-1841, 2001.

MOUSTAPHA, A.; NASO, A.; NAHLAWI, M.; GUPTA, A.; ARHEART, K., L.; JACOBSEN, D., W.; ROBINSON, K. and DENNIS, V., W. **Prospective Study of Hyperhomocysteinemia as an Adverse Cardiovascular Risk Factor in End-Stage Renal Disease.** *Circulation*, 97:138-141, 1998.

MIYAI, N.; MIYASHITA, K.; ARITA, M.; MORIOKA, I.; KAMIYA, K and TAKEDA, S. **Noninvasive Assessment of Arterial Distensibility in Adolescents Using The Second Derivative of Photoplethysmogram Waveform.** *European journal of applied Physiology*, 86:119-124, 2001.

MURGO, P., J.; WESTERHOF, N.; GIOLMA, P. J. and ALTABELLI, A. S. **Aortic Input Impedance in Normal Man: Relationship to Pressure Wave Forms.** *Circulation* 62(1):105-116,1980.

NICHOLS, W., W. and O'ROURKE, M., F. **McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretical, experimental and Clinical Principles.** London, Arnold, 1998. cap. 20, p. 418-438.

NICHOLS, W., W. and SINGH, B., M. **Augmentation Index as a Measure of Peripheral Vascular Disease State.** *Current Opinion in Cardiology*, 17: 543-551, 2002.

NISHIZAWA, Y.; SHOJI, T.; MAEKAWA, K.; NAGASUE, K.; OKUNO, S.; KIM, M.; EMOTO, M.; ISHIMURA, E.; NAKATANI, T.; MIKI, T and INABA, M. **Intima-Media Thickness of Carotid Artery Predicts Cardiovascular Mortality in Hemodialysis Patients.** *American Journal of Kidney Diseases*, 41(3),Suppl:76-79, 2003.

NURNBERGER, J.; SCHEIBER, K, A.; SAEZ, A., M., O.; WENZEL, R., R.; PHILIPP, T. and SCHAFERS, F., R. **Augmentation Index is Associated With Cardiovascular Risk.** *Journal of Hypertension*, 20 (12): 2407-2414, 2002.

O'ROURKE, M. **Arterial stiffness, systolic blood pressure, and logical treatment of arterial hypertension.** *Hypertension* , 15: 339-347, 1990.

O'ROURKE, M., F. and BRUNNER, H., R. **Introduction to arterial compliance and function**. Journal of Hypertension, 10 (suppl): S3-S5,1992.

O'ROURKE, M. F. **Fredeick Akbar Mahomed. Historical Perspective**. Hypertension, 19, 212-217.1992.

O'ROURKE, M. F. **Mechanical principles in arterial disease**. Hypertension, 26: 2-9, 1995.

O'ROURKE, M., F. and MANCIA, G. **Arterial Stiffness**. Journal of Hypertension,17:1-4,1999.

O'ROURKE, M., F.; PAUCA, A. and JIANG, X-J. **Pulse Wave Analysis**. British Journal of Clinical Pharmacology,51:507-522, 2001.

O'ROURKE, M., F.; STAESSEN, J., A.; VLACHOPOULOS, C.; DUPREZ, D. and PLANTE, G., E. **Clinical Applications of Arterial Stiffness; Definitions and Reference Values**. The American Journal of Hypertension,15: 426-444, 2002.

ORTH, S.R; RITZ, E; SCHIER, R. W. **The Renal risks of Smoking**. Kidney INTERNATIONAL, 51; 1669-1677, 1997.

PANNIER, B., M.; AVOLIO, A., P.; HOEKS, A.; MANCIA, G. and TAKAZAWA, K. **Methods and Devices For Measuring Arterial Compliance in Humans**. American Journal of Hypertension,15:743-753, 2002.

QUASCHNING, T.; KRANE, V.; METZGER, T.; WANNER, C. **Abnormalities in uremic lipoprotein metabolism and its impact on cardiovascular disease**. Am J kidney dis 38 S14-S19, 2001.

RELF, R., N.; LO, C.,S.; MYERS, K.,A. and WAHQVIST, M.,L. **Risk factors for changes in aorto-iliac arterial compliance in healthy men**. Arteriosclerosis, 6: 105-108, 1986.

RESLEROVA, M. and MOE, S., M. **Vascular Calcification in Dialysis Patients: Pathogenesis and Consequences.** *American Journal of Kidney Diseases*, 41(3)Suppl 1:96-99, 2003.

ROMAN, M., J.; GANAU, A.; SABA, P., S.; PINI, R.; PICKERING, T., G. and DEVEREUX, R., B. **Impact of Arterial Stiffening on Left Ventricular Structure.** *Hypertension*, 36:489-494, 2000.

ROSTAND, S., G.; RUTSKY, E., A. **Cardiac Disease in Dialysis Patients.** In: NISSENSON, A., R.; FINE, R., N.; GENTILE, D., E. *Clinical Dialysis*. Second Edition. The United States of America, Apleton and Lange .p. 409-446,1990.

SAFAR, M.,E. **Therapeutic trials and large arteries in hypertension.** *American Heart Journal*, 115: 702-710; 1998.

SAFAR, M.,E.; LEVY, B.,I.; LAURENT, S. and LONDON, G.,M. **Hypertension and the arterial system: clinical and therapeutic aspects.** *Journal of Hypertension*, 8 (suppl): S113-S119,1990.

SAFAR, M.,E.; ASMAR, R.,G.; BENETOS, A.; LONDON, G.,M. and LEVY, B.,I. **Sodium, large arteries and diuretic compounds in hypertension.** *Journal of Hypertension*, 10 (Suppl): S-133-S-136, 1992.

SAFAR, M.,E. and FROHLICH, E.,D. **The arterial system in hypertension: a prospective view.** *Hypertension*, 26: 10-14,1995.

SAFAR, M., E. and LONDON, G., M. **Arterial Stiffness in Hypertensive Subjects with or without End-Stage Renal Disease.** *Kidney and Blood Pressure Research*, 20:82-89, 1997.

SAFAR, M., E.; LONDON, G., M.; ASMAR, R. and FROHLINCH, E., D. **Recent Advances on Large Arteries in Hypertension.** *Hypertension*,32:156-161,1998.

SAFAR, M. E. **Pulse Pressure, Arterial Stiffness, and Cardiovascular Risk.** Current Opinion in Cardiology, 15:258-263, 2000.

SAVAGE, M. T.; FERRO, C., J.; PINDER, S., J. and TOMSON, C., R. V. **Reproducibility of Derived Central Arterial Waveforms in Patients With Chronic Renal Failure.** Clinical Science, 103: 59-65, 2002.

SINGER, D., R. J. and SINGH, N. **Left Ventricular Mass, Arterial Compliance and High risk of Coronary Heart Disease in South Asians.** International journal of Cardiology, 83: 9-11; 2002.

SHENIN, D; BOSTOM, A.G; SELHUB, J;. **Treatment of Hyperhomocysteinemia in End-Stage Renal Disease.** American Journal of Nephrology Disease 38:s91-s94, 2001.

SCHIMMLER, W. **A longitudinal study of the relationship between the pulse wave velocity in the aorta-iliac vessel and the blood pressure.** Basic Research in Cardiology, 70: 46-57, 1975.

SCHOFIELDT, R., S.; SCHULER, B., T.; EDWARDS, D., G.; ARANDA Jr, J., M.; HILL, J., A. and NICHOLS, W., W. **Amplitude and Timing of Central Aortic Pressure Wave Reflections in Transplant Recipients.** American Journal of Hypertension, 15:809-815, 2002.

SCHUNKERT, H. and HENSE, H-W. **A Heart Price to Pay for Anaemia.** Nephrology Dialysis Transplantation, 16: Editorial Comments, 2001.

SCHWARZ, U.; BUZELLO, M.; RITZ, E.; STEIN, G.; RAABE, G.; WIEST, G.; MALL, G. and AMANN, K. **Morphology of Coronary Atherosclerotic Lesions in Patients with End-Stage Renal Failure.** Nephrology Dialysis Transplantation ,15:218-223,2000.

SCHIMMLER, W. **A longitudinal study of the relationship between the pulse wave velocity in the aorta-iliac vessel and the blood pressure.** Basic Research in Cardiology, 70: 46-57, 1975.

SHINOHARA, K.; SHOJI, T.; TSUJIMOTO, Y.; EIJI, K.; TAHARA, H.; KOYAMA, H.; EMOTO, M.; ISHIMURA, E.; MIKI, T.; TABATA, T. and NISHIZAWA, Y. **Arterial Stiffness in Predialysis Patients with Uremia.** Kidney international, 65:963-943, 2004.

SHLIPAK, M., G.; FRIED, L., F.; CRUMP, C.; BLEYER, J. A.; MANOLIO, T., A.; TRACY, P. T.; FURBERG, D. C. and PSATY, M. B. **Cardiovascular Disease Risk Status in Elderly Persons with Renal Insufficiency.** Kidney International, 62:997-1004, 2002.

SHOJI, T.; EMOTO, M.; SHINOHARA, K.; KAKIYA, R.; TSUJIMOTO, Y.; KISHIMOTO, H.; ISHIMURA, E.; TABATA, T. and NISHIZAWA, Y. **Diabetes Mellitus, Aortic Stiffness, and Cardiovascular Mortality in End-Stage Renal Disease.** Journal of The American Society of Nephrology, 12: 2117-2124, 2001.

SHOJI, T.; ISHIMURA, E.; INABA, M.; TABATA, T.; NISHIZAWA, Y. **Atherogenic lipoproteins in end-stage renal disease.** American Journal Kidney disease 38: S30- S33, 2001.

SIEMS, W.; QUAST, S.; CARLUCCIO, F.; WISWEDEL, I.; HIRSCH, D.; AUGUSTIN, W.; HAMPL, H.; RIEHLE, M. and SOMMERBURG, O. **Oxidative Stress in Chronic Renal Failure as a Cardiovascular Risk Factor.** Clinical Nephrology, 58 (Suppl.1):12-19, 2002.

SMULYAN, H.; VAEDAN, S.; GRIFFITHS, A.; GRIBBIN, B. **Forearm Arterial Distensibility in Systolic Hypertension.** Journal College Cardiology 3:3387-3393, 1984.

SMULYAN, H.; MARCHAIS, S.,J.; PANNIER, B.; GUERIN, A.,P.; SAFAR, M.,E. and LONDON, G.,M. **Influence of body height on pulsatile arterial hemodynamic data.** Journal of the American College of Cardiology, 31: 1103-1109, 1998.

STACK, A. G; BIOEMBERGEN, W. E. **Prevalence and clinical correlates of coronary artery disease among new dialysis patients in the unit states: a cross sectional study.** Journal of American society nephrology, 12: 1516-1523, 2001.

STEFANADIS, C.; DERNELLIS, J.; TSIAMIS, E.; STRATOS ,E.; DIAMANTOPOULOS, L.; MICHAELIDES, A. and TOUTOUZAS, P. **Aortic Stiffness as a Risk Factor for Recurrent Acute Coronary Events in Patients with Ischemic Heart Disease.** European Heart Journal, 21:390-396, 2000.

TANOKUCHI, S.; OKADA, S.; OTA, Z. **Factors Related to Aortic Pulse Wave Velocity in Patients with Non – Insulin - Dependent Diabetes Mellitus.** J Int Med Res, 23(6):423 – 430, 1995.

TAKAMOTO, S.; ONISHI,T.; MARIMOTO, S.; IMANAKA,S.; TSUCHIYA,H.; SEINO, Y.; YOKOKAWA,T.; LIDA, N.; KUMAHARA,Y. **Serum Phosphate, Parathyroid Hormone and Vitamin D Metabolites in Patients with Chronic Renal Failure: Effect of Aluminum Hydroxide Administration.** Nephrom, 40:286-291, 1985.

TAKAZAWA, Ki.; TANAKA, N.; FUJITA, M.; MATSUOKA, O., SAIKI, T.; AIKAWA, M.; TAMURA, S.; IBUKIYAMA, C. **Assessment of Vasoactive Agents and Vascular Aging by the Second Derivative of Photoplethysmogram Waveform.** Hypertension,32:365-370,1998.

TAYLOR M.G. **Wave travel in arteries and the design of the cardiovascular system.** In: Attinger EO (Editor), *Pulsatile Blood Flow*. McGraw-Hill Inc. 1964, New York.

TEED, H., J.; MCGRATH, B., P.; DESILVA, L.; CEHUN, M.; FASSOULAKIS, A. and NESTEL, P., J. **Isoflavones Reduce Arterial Stiffness.** Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, 23:1066-1071, 2003.

TRESPALACIOS, F., C.; TAYLOR, A., J.; AGODOA, L., Y. and ABBOTT, K., C. **Incident Acute Coronary Syndromes in Chronic dialysis Patients in The United States.** Kidney international, 62:1799-1805 ,2002.

TSAI, P-S. and YUCHA, C., B. **Noninvasive Measurements of Central Arterial Pressure and Distensibility by Arterial Applanation Tonometry with a Generalized Transfer Function: Implications for Nursing.** Heart Lung, 30:437-444, 2001.

TSAI, J., C.; PERRELLA, M., A.; YOSHIMUNI, M.; HSIEH, C. M.; HABER, E.; SCHLEGEL, R.; LEE, M., E. **Promotion of vascular smooth muscle cell growth by homocysteine: a link to atherosclerosis.** Proc Natl Acad Sci USA, 91: 6396-6373, 1994.

TYRALLA, K. and AMANN, K. **Morphology of the Heart and Arteries in Renal Failure.** Kidney International, Supplement 84:80-83, 2003.

URSTAD, J., K.; REICHARD, P.; And URSTAD, J., M.: **Decreased Heart Rate Variability in Patients with Type 1 Diabetes Mellitus is Related to Arterial Wall Stiffness.** Journal of Internal Medicine 245:57-61, 1999.

U.S. RENAL DATA SYSTEM:USRDS 1997; **Annual Data Report, MD: National Institute of Health.** National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, 1997.

WAHLQVIST, M., L.; LO, C., S.; MYERS, K., A.; SIMPSON, R., W.; SIMPSON, J., M. **Putative Determinants of Arterial Wall Compliance in NIDDM.** Diabetes Care, 11: 787-790, 1988.

WALL R., T.; HARLAN, J., M.; HARKER, L., A.; STRICKER, G., E. **Homocysteine-induced endothelial cell injury in vitro. A model for study of vascular injury.** Thromb res 18:113-121, 1980.

WANNER C: **Importance of hyperlipidaemia and therapy in renal patients.** Nephrol Dial Transplant 15 (suppl 5) : 92-96, 2000.

WANNER, C; QUASCHNING, T. **Dyslipidemia and Renal Disease: Pathogenesis and Clinical Consequences**. Current Opin Nephrol Hypertens, 11: 195-201, 2001.

WESTHUYZEN, J. **The oxidation hypotesis of atherosclerosis: update**. Am Clin Lab Sci, 27:1-10, 1997.

WESTERBACKA, J.; VEHKAVAARA, S.; BERGHOLM, R.; WILKINSON, I.; COCKCROFT, J. and YKI-JARVINEN, H. **Marked resistance of the ability of insulin to decrease arterial stiffness characterizes human obesity**. Diabetes, 48: 821-827, 1999.

WILSON, P., W.; KAUPPILA, L.,I.; O'DONNELL, C.,J.; KIEL, D.,P.; HANNAN M.; PALAK, J.,M.;CUPPLES, L.,A. **Abdominal Aortic Calcific deposits are an important predictor of vascular morbidity and mortality**. Circulation 103: 1529-1534, 2001.

WOOLAM, G., L.; SCHNUR, P., L.; VALBONA, C.; HOFF, H., E.; **The Pulse Wave Velocity as an Early Indicator of Atherosclerosis in Diabetic Subjects**. Circulation, 25:533-539, 1962.

WRATTEN, M,L; TETTA, C; URSINI, F; SEVANIAM, A. **Oxidant stress in hemodialysis: prevention and treatment strategies**. Kidney Int 58 (Suppl 76): S 126-S132, 2000.

WRIGHT, J.S; GRUICKSHANK, J.K; KONTIS, S; DORE, C. and GOSLING, R.G. **Aortic compliance measured by non-invasive Doppler ultrasound: description of a method and its reproducibility**. *Clinical Science*, 78: 463-468, 1990.

VLACHOPOULOS, C.; HIRATA, K. and O'ROURKE, M., F. **Pressure-Altering Agents Affect Central Aortic Pressures More Than Is Apparent From Upper Limb Measurements in Hypertensive Patients**. Hypertension, 38:1456-1460, 2001.

VUURMANS, J., L., T.; BOER, W., H.; BOS, W-J., W.; BLANKESTIJN, P., J. and KOOMANS, H., A. **Contribution of Volume Overload and Angiotensin II to the Increased Pulse Wave Velocity of Hemodialysis Patients.** Journal of The American Society of Nephrology, 13:177-183, 2002.