



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Mariana Corrêa Torres Vieira

**Associação entre parâmetros hemodinâmicos e comprometimento cognitivo
em indivíduos hipertensos com risco cardiovascular intermediário e alto**

Rio de Janeiro

2024

Mariana Corrêa Torres Vieira

Associação entre parâmetros hemodinâmicos e comprometimento cognitivo em indivíduos hipertensos com risco cardiovascular intermediário e alto

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Orientador: Prof. Dr. Mario Fritsch Toros Neves

Rio de Janeiro

2024

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/ REDE SIRIUS/ CB/A

V658 Vieira, Mariana Corrêa Torres.

Associação entre parâmetros hemodinâmicos e comprometimento cognitivo em indivíduos hipertensos com risco cardiovascular intermediário e alto / Mariana Corrêa Torres Vieira. – 2024.
96 f.

Orientador: Prof. Dr. Mario Fritsch Toros Neves

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Pós-Graduação em Ciências Médicas.

1. Fatores de risco de doenças cardíacas – Teses. 2. Hipertensão – Fisiopatologia – Teses. 3. Disfunção cognitiva – Fisiopatologia – Teses. I. Neves, Mario Fritsch Toros. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

CDU 616.1:616.831

Bibliotecário: Felipe Caldonazzo CRB7/7341

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Mariana Corrêa Torres Vieira

Associação entre parâmetros hemodinâmicos e comprometimento cognitivo em indivíduos hipertensos com risco cardiovascular intermediário e alto

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 02 de outubro de 2024.

Orientador: Prof. Dr. Mario Fritsch Toros Neves
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Banca Examinadora: _____

Prof. Dr. Denizar Vianna Araújo
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. Wille Oigman
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Prof. Dr. Ronaldo Altenburg Odebrecht Curi Gismond
Universidade Federal Fluminense

Rio de Janeiro

2024

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha família. Àqueles que estavam presentes quando decidi ser médica, me apoiando na decisão de mudar o rumo, e que me apoiam até hoje, incondicionalmente, em qualquer decisão que eu tomar. E à família recém-formada, que é minha força diária e motivação para ser melhor a cada dia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha família por ter me apoiado na decisão de me tornar mestre e por ter sido meu suporte nas vezes em que eu parecia querer desistir.

Agradeço aos meus colegas de trabalho, por terem aliviado as várias horas de trabalho fora do HUPE, que me roubavam tempo de dedicação ao mestrado.

Agradeço ao meu grupo do CHAMA, por me dar meios para continuar na pesquisa. À Claudia, pela organização e abraço amigo. À Larissa e ao Guilherme por serem meus fiéis ajudantes. À Michelle por dentre tantas ocupações e orientações, sempre conseguir se fazer presente. Ao meu orientador, Mario, por dividir tanto conhecimento, por me mostrar o caminho, por me fazer prosseguir até o último minuto.

Ao meu namorado Leonardo, por ficar do meu lado nos momentos difíceis, de incerteza, de indecisão, e por me lembrar o porquê escolhi estar aqui.

E ao Bernardo, hoje ainda um pedaço de mim, e que está comigo na reta final e mais difícil, se tornando minha maior força e maior motivação para não desistir.

RESUMO

VIEIRA, Mariana Corrêa Torres. **Associação entre parâmetros hemodinâmicos e comprometimento cognitivo em indivíduos hipertensos com risco cardiovascular intermediário e alto**. 2024. 96 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

A estrutura demográfica no Brasil vem sofrendo alterações nas últimas décadas com aumento no número de idosos e consequente aumento na prevalência de doenças crônico-degenerativas, como as doenças cardiovasculares, e de doenças relacionadas ao declínio cognitivo, como as demências. O déficit cognitivo e as demências são injúrias multifatoriais, com o papel dos fatores de risco cardiovasculares cada vez mais reconhecido. Diversos estudos relacionam a doença vascular, a hipertensão arterial e a rigidez arterial a um risco aumentado para evolução da disfunção cognitiva. Este estudo transversal foi realizado na Clínica de Hipertensão Arterial e Doenças Metabólicas Associadas, no Hospital Universitário Pedro Ernesto. Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, com idade entre 40 e 65 anos e diagnóstico prévio de Hipertensão Arterial Primária. As visitas ocorreram em 3 etapas, a primeira (V0) para triagem dos critérios de inclusão e exclusão, assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, avaliação clínica e laboratorial. Posteriormente, os pacientes foram alocados em dois grupos de acordo com o Escore de Risco de Cardiovascular – risco baixo e risco intermediário/alto risco. Os pacientes retornaram na segunda visita (V1) para avaliação da variabilidade da frequência cardíaca, medida da velocidade da onda de pulso, ultrassonografia de carótida e posteriormente na terceira e última visita (V2) para aplicação de testes cognitivos. Este estudo se justifica pela necessidade de maiores estudos sobre a associação entre as alterações hemodinâmicas e autonômicas oriundas dos fatores de risco cardiovascular e a perda de capacidade cognitiva em populações jovens. Um total de 52 pacientes foram recrutados, dos quais 40 preencheram os critérios e completaram o estudo. Destes, 22 foram classificados como baixo risco e 18 como risco intermediário/alto risco. Após análise dos dados, houve diferença significativa entre os grupos apenas para VOP e idade vascular, e correlação entre o teste de semelhanças e o Aix – medida indireta que reflete rigidez arterial. Para os outros parâmetros hemodinâmicos ou autonômicos e testes cognitivos, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Diante de todas as variáveis avaliadas, ainda não é possível avaliar se há relação entre HA, risco cardiovascular e cognição para os diferentes subgrupos em população de adultos de 40 a 65 anos.

Palavras-chave: risco cardiovascular; hipertensão arterial; cognição; rigidez arterial; variabilidade da frequência cardíaca.

ABSTRACT

VIEIRA, Mariana Corrêa Torres. *Association between hemodynamic parameters and cognitive impairment in hypertensive individuals with intermediate and high cardiovascular risk*. 2024. 96 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Médicas) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2024.

The demographic structure in Brazil has changed in recent decades with an increased amount of elderly and a consequent increase in the prevalence of chronic-degenerative diseases such as cardiovascular diseases and diseases related to cognitive decline. Cognitive impairment and dementia are multifactorial injuries, and the role of cardiovascular risk factors are recognized. Several studies link vascular disease, high blood pressure and arterial stiffness to an increased risk of developing cognitive dysfunction. This cross-sectional study was carried out at the Clínica de Hipertensão Arterial e Doenças Metabólicas Associadas (CHAMA), at the Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE). Patients aged between 40 and 65 years old with previous diagnosis of Primary Arterial Hypertension were included. Three visits were carried out: the first for screening for inclusion and exclusion criteria, signing the informed consent form, and clinical and laboratory evaluation. Subsequently, they were allocated into two groups according to their Cardiovascular Risk Score – low risk and intermediate/high risk. Patients then returned on the second visit for assessment of the heart rate variability, measurement of pulse wave velocity, carotid ultrasound. Later on the third and last visit they proceeded the application of cognitive tests. This study was justified by the need for further studies on the association between hemodynamic and autonomic changes arising from cardiovascular risk factors and the cognitive decline in young populations. A total of 52 patients were recruited of which 40 met the criteria and completed the study, and 22 were classified as low risk and 18 as intermediate/high risk. After analyzing the data there was a significant difference between the groups for pulse wave velocity and vascular age, and a correlation between the similarities test and the Aix – an indirect measure that reflects arterial stiffness. For other hemodynamic or autonomic parameters and cognitive tests there was no statistically significant difference between the groups. Given all data evaluated, it is not possible to assess whether there is a relationship between hypertension, cardiovascular risk and cognition for the different subgroups in the population of adults aged 40 to 65 years.

Keywords: cardiovascular risk; arterial hypertension; cognition; arterial stiffness; heart rate variability.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Propagação da onda de pulso.....	24
Figura 2 –	Desempenho cognitivo ao longo dos anos.....	28
Figura 3 –	Avaliação da onda de pulso obtida por oscilometria – idade vascular....	41
Figura 4 –	Avaliação da onda de pulso obtida por oscilometria – parâmetros vasculares.....	42
Figura 5 –	Valores de LDL-colesterol significativamente maiores nos indivíduos com baixa pontuação no teste do relógio.....	54
Figura 6 –	Correlação inversa significativa entre o índice de incremento (Aix) e a pontuação no teste de semelhanças.....	54
Figura 7 –	Correlação entre o risco de doença cardiovascular (%) e a relação cintura-quadril.....	55
Figura 8 –	Correlação inversa significativa entre o risco de doença cardiovascular (%) e a taxa de filtração glomerular estimada (ml/min).....	55
Figura 9 –	Correlação entre o risco de doença cardiovascular (%) e a relação TG/HDL	56
Figura 10 –	Correlação entre o risco de doença cardiovascular (%) e a glicemia de jejum (mg/dl).....	56
Figura 11 –	Correlação entre o risco de doença cardiovascular (%) e a velocidade da onda de pulso – VOP (m/s).....	57
Figura 12–	Correlação entre o risco de doença cardiovascular (%) e a espessura médio-intimal da carótida (mm).....	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Dados clínicos e antropométricos e resultados de exames da população estudada	48
Tabela 2 –	Variáveis clínicas e antropométricas de acordo com a classificação de saúde cardiovascular	49
Tabela 3 –	Variáveis bioquímicas no período basal de acordo com a classificação de risco cardiovascular	50
Tabela 4 –	Velocidade da onda de pulso e hemodinâmica central no período basal, de acordo com a classificação de risco cardiovascular	51
Tabela 5 –	Parâmetros de aterosclerose carotídea subclínica no período basal, de acordo com a classificação de risco cardiovascular	51
Tabela 6 –	Variabilidade da frequência cardíaca no período basal de acordo com os grupos de risco cardiovascular	52
Tabela 7 –	Desempenho em testes cognitivos de acordo com a classificação de risco cardiovascular	53
Tabela 8 –	Correlações do risco de doença cardiovascular aterosclerótica com variáveis do estudo divididos por faixa etária	58
Tabela 9 –	Regressão linear múltipla entre o risco de doença cardiovascular aterosclerótica (variável dependente) e variáveis independentes do estudo, com ajustes para sexo, idade e pressão arterial sistólica	59

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AHA	<i>American Heart Association</i>
AIx	Índice de incremento
AOP	Análise da onda de pulso
AP	Pressão de aumento
ASCVD	<i>Atherosclerotic Cardiovascular Disease</i>
AVE	Acidente Vascular Encefálico
AVEi	Acidente Vascular Encefálico isquêmico
AVEh	Acidente Vascular Encefálico hemorrágico
CC	Circunferência da cintura
CHAMA	Clínica de hipertensão arterial e doenças metabólicas associadas
CKD-EPI	<i>Chronic Kidney Disease –Epidemiology Collaboration</i>
CQ	Circunferência do quadril
Cr	Creatinina
DAC	Doença arterial coronariana
DAOP	Doença arterial oclusiva periférica
DCV	Doença cardiovascular
DM	Diabetes Melito
DRC	Doença renal crônica
ECG	Eletrocardiograma
EMI	Espessura médio-intimal
ERF	<i>Escore de Risco de Framingham</i>
FA	Fibrilação arterial
FC	Frequência cardíaca
FHS	<i>Framingham Heart Study</i>
HA	Hipertensão arterial
HF	<i>High Frequency</i>
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Insuficiência cardíaca

IMC	Índice de massa corporal
iRR	intervalos R-R
LF	<i>Low Frequency</i>
MEEM	Miniexame do Estado Mental
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PAo	Pressão de aumento
PDc	Pressão diastólica central
PNS	Sistema nervoso parassimpático
PP	Pressão de pulso
PSc	Pressão sistólica central
RCQ	Razão cintura-quadril
RCE	Razão cintura-estatura
RCV	Risco Cardiovascular
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SNA	Sistema nervoso autônomo
SNP	Sistema nervoso parassimpático
SNS	Sistema nervoso simpático
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TFGe	Taxa de filtração glomerular estimada
TMT	<i>Trail Making Test</i>
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca
VOP	Velocidade da onda de pulso

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
<	Menor que
Kg	Quilograma
Hz	Hertz
ms ²	Metro por segundo por segundo
cm	Centímetro
±	Mais ou menos
mmHg	Milímetros de mercúrio
bpm	Batimentos por minuto
≤	Menor ou igual
>	Maior que
ml/min	Mililitro por minuto
m ²	Metro quadrado
mg/dl	Miligrama por decilitro
mU/ml	Microunidades por mililitro
β	Beta
m/s	Metro por segundo
mm	Milímetro
seg	Segundo

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	14
1	REVISÃO DA LITERATURA	17
1.1	Risco Cardiovascular	17
1.2	Hipertensão Arterial	20
1.3	Alterações da parede vascular	21
1.4	Variabilidade da Frequência Cardíaca	25
1.5	Cognição	27
1.5.1	<u>Avaliação da Cognição</u>	30
2	OBJETIVOS	33
2.1	Objetivo Geral	33
2.2	Objetivos Específicos	33
3	MÉTODOS	34
3.1	Casuística	34
3.1.1	<u>Critérios de inclusão</u>	34
3.1.2	<u>Critérios de exclusão</u>	34
3.2	Questões éticas	35
3.3	Desenho do Estudo	35
3.3.1	Avaliação clínica.....	35
3.3.2	Avaliação Laboratorial.....	36
3.3.3	Pressão Arterial.....	37
3.3.4	Inventário de Depressão de Beck.....	37
3.3.5	Risco Cardiovascular.....	37
3.3.6	Avaliação da Variabilidade da Frequência Cardíaca.....	38
3.3.7	Ultrassonografia de Carótidas.....	39
3.3.8	Análise da Onda de Pulso por Oscilometria.....	40
3.3.9	Testes Cognitivos.....	42
3.3.9.1	Mini Exame do Estado Mental.....	43
3.3.9.2	Teste do Desenho do Relógio.....	43
3.3.9.3	Teste de Dígitos.....	44
3.3.9.4	Trail Making Test – Teste de Trilhas A e B.....	45

3.3.9.5	Teste de Semelhanças.....	46
3.4	Cálculo amostral	46
3.5	Análises Estatísticas	46
4	RESULTADOS	48
5	DISCUSSÃO	60
	CONCLUSÃO	67
	REFERÊNCIAS	68
	APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	73
	APÊNDICE B – Ficha de identificação e dados clínicos.....	75
	ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa.....	76
	ANEXO B – Inventário de Depressão de Beck.....	81
	ANEXO C – Mini Exame do Estado Mental.....	83
	ANEXO D – Teste do Desenho do Relógio.....	84
	ANEXO E – Teste de Dígitos – Ordem direta.....	85
	ANEXO F – Teste de Dígitos – Ordem inversa.....	86
	ANEXO G – Teste de Trilhas A.....	87
	ANEXO H – Teste de Trilhas B.....	88
	ANEXO I – Teste de Semelhanças.....	89
	ANEXO J – Comprovação de submissão de artigo científico.....	96

INTRODUÇÃO

A estrutura demográfica dos países da América Latina vem sofrendo alterações nas últimas décadas, com o acentuado aumento do número de idosos. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2018 a população de idosos no Brasil ultrapassou a marca de 28 milhões, representando cerca de 13% dos brasileiros. Com o envelhecimento populacional há uma alteração no perfil de morbimortalidade do país, com o consequente aumento da prevalência de doenças crônico-degenerativas e com isso, as doenças cardiovasculares ainda se mantem como principal causa de morbimortalidade no mundo, motivando diversos estudos, manuais e criação de guidelines. Além disso, com o avanço na prevenção e tratamento das doenças cardiovasculares, as incapacidades relacionadas ao declínio cognitivo, mais prevalentes com o avançar da idade, passam a assumir proporções epidêmicas^(1,2).

Uma grande inovação de meados de 1940 foi o desenvolvimento de um escore de risco cardiovascular baseado em idade, pressão arterial, colesterol total ou colesterol LDL, colesterol HDL, tabagismo, e presença de diabetes, utilizado para estimar o risco de desenvolver doença cardiovascular (DCV) – o Escore de Risco de Framingham (ERF)⁽³⁾. Há críticas a este escore, especialmente no que diz respeito a sua aplicabilidade a outras populações, mas sem dúvidas foi uma grande contribuição para a prevenção de DCV no mundo. Hoje em dia outros escores foram desenvolvidos e validados, e na prática clínica a avaliação do risco cardiovascular nos dá métodos palpáveis para, junto ao paciente, definir a intensidade e agressividade das mudanças de estilo de vida e medidas farmacológica a serem tomadas, caso a caso.

A ferramenta recomendada pela *American College of Cardiology* e *American Heart Association* (AHA), e mais usada atualmente é também conhecida como "*Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD) risk*", e foi desenvolvida para avaliar o risco de desenvolver eventos cardiovasculares nos próximos 10 anos, em indivíduos entre 40 e 79 anos. Este escore leva em consideração idade, sexo, raça, pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD), colesterol total e colesterol LDL, além de história pessoal de hipertensão arterial, diabetes e tabagismo. Os indivíduos são classificados conforme o percentual de risco obtido com as informações fornecidas, guiando mais precisamente as estratégias de mudança de estilo de vida, e tratamento da pressão e do colesterol⁽⁴⁾.

Paralelamente ao aumento das DVC, as funções cognitivas sofrem declínio com a senescência, e o grau de incapacidade do indivíduo avança conforme a progressão do déficit

cognitivo^(1,2). As perdas cognitivas afetam negativamente a qualidade de vida do indivíduo à medida que resultam em prejuízo da atenção, da memória recente, e da elaboração de cálculos. Apesar disso, as alterações cognitivas muitas vezes são confundidas com processos naturais do envelhecimento e só são percebidas pelo paciente ou pela sua família quando lhe é solicitado um esforço cognitivo maior do que o realizado no seu cotidiano. Além de um problema de saúde pública devido às manifestações na capacidade funcional, as consequências emocionais e sociais causadas pelo declínio cognitivo trazem impacto não só ao paciente, mas também a toda a sua família⁽⁵⁾.

O déficit cognitivo e as demências são injúrias multifatoriais, com o papel dos fatores de risco cardiovasculares cada vez mais reconhecido⁽⁶⁾. Diversos estudos relacionam a doença vascular, a hipertensão arterial (HA) e a rigidez arterial a um risco aumentado para evolução da disfunção cognitiva em idosos^(7,8). Pesquisas mais recentes têm buscado essa associação precocemente, em adultos jovens ou de meia idade, através da avaliação do desempenho cognitivo e buscando alterações subclínicas nesta população^(6,8). Em estudo desenvolvido pela AHA com adultos jovens (entre 30 e 45 anos) e de meia idade (entre 45 e 65 anos), foi descrita associação entre rigidez aórtica e um padrão vascular de lesão cerebral subclínica e déficit cognitivo em ambas as populações estudadas, reforçando a hipótese de que o declínio cognitivo ocorre mais precocemente do que se imaginava até então e estimulando pesquisas sobre cognição nesta faixa etária mais jovem⁽⁸⁾.

Outro parâmetro sendo investigado, a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é a flutuação do batimento cardíaco no ritmo sinusal normal, decorrente da interação entre sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático, ou em última análise, um resultado da interação entre sistema nervoso e sistema cardiovascular. Ambos os sistemas são afetados pelo processo natural de envelhecimento, e com a redução da capacidade de regular o fluxo sanguíneo cerebral, ocorre um comprometimento da cognição⁽⁹⁾. Uma redução na VFC representa um fator de risco independente para doença cardiovascular e mortalidade, conforme demonstrado em outros estudos⁽¹⁰⁾. Diante dessas evidências, a VFC também tem sido investigada como um marcador precoce de deterioração da cognição em indivíduos sem história prévia de acidente vascular encefálico (AVE) ou demência⁽¹¹⁾.

Na avaliação cognitiva realizada na prática clínica, o Mini Exame do Estado Mental (MEEM), tem como uma de suas limitações a dificuldade de aplicabilidade em população de baixa escolaridade, assim como a baixa sensibilidade para estágios muito iniciais de disfunção cognitiva. Com isso, outros testes mais sensíveis e mais específicos foram formulados para avaliar as capacidades de áreas específicas da cognição. A identificação de grupos de risco para

disfunção cognitiva, assim como a detecção precoce do declínio cognitivo leve ou de apresentação subclínica trazem a possibilidade de se iniciarem medidas focadas na prevenção, no controle dos fatores de risco, assim como permite o início de medidas terapêuticas para tratamento precoce do quadro, visando retardar a progressão do quadro e o declínio do paciente^(1,12).

Dado o envelhecimento da população e a alta prevalência de comprometimento cognitivo com o avanço da idade, o tema tem se tornado alvo de interesse de estudiosos na busca pelo entendimento dos seus fatores de risco modificáveis, e no desenvolvimento de estratégias de detecção precoce de alterações na cognição. A associação entre a saúde cardiovascular e a cognição tem se mostrado como um caminho promissor, e a presença de alterações cardiovasculares e cognitivas em jovens e indivíduos de meia idade ainda carece de estudos. Este trabalho busca esclarecer a associação entre parâmetros vasculares e a perda de capacidade cognitiva em populações mais jovens conforme o risco cardiovascular.

1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1 Risco Cardiovascular

As doenças cardiovasculares ainda se mantem como principal causa de morbimortalidade no mundo, motivando diversos estudos, manuais e criação de *guidelines*. O estudo acerca das doenças cardiovasculares teve início nos anos 1940, quando as DCV já se mostravam um grande problema de saúde pública nos países mais desenvolvidos. Em 1948 o serviço de saúde pública dos Estados Unidos iniciou um programa pioneiro em Framingham - o *Framingham Heart Study* (FRS), que observou 5209 habitantes daquela cidade, com idades entre 30 e 62 anos, traçando indicadores que viriam a ser reconhecidos como fatores de risco para as doenças cardiovasculares e iniciando então a ideia de risco cardiovascular. Naquele momento criou-se o conceito de fator de risco, hoje entendido como um elemento ou uma característica que tem uma relação causal com o aumento de frequência de uma doença, e constitui fator de risco independente e significativo de contrair ou desenvolver essa doença⁽¹³⁾. Àquela época, já se discutiam a elevação do colesterol, a hipertensão arterial e o tabagismo como principais fatores de risco cardiovascular, e ao longo dos anos de observação do estudo, a obesidade, o sedentarismo, o diabetes e alguns fatores sociais também foram incluídos na lista⁽¹⁴⁾.

Em 2010, a AHA definiu sete elementos, entre comportamentos (tabagismo, atividade física e dieta) e fatores relacionados a saúde (índice de massa corporal ou IMC, colesterol total, pressão arterial e glicemia de jejum), que constituiriam uma saúde cardiovascular ideal, definindo a *Life's Simple 7*. Segundo a publicação, a presença de um número maior de fatores ideais estaria associada a uma menor prevalência de agravos de saúde, não só na esfera cardiovascular, como também, câncer, doença renal, depressão e demência⁽¹⁵⁾.

Mais recentemente em 2022, foi publicada uma atualização daquela classificação, incluindo também o sono como importante fator determinante de saúde. Após essa revisão, foi criado então o *Life's Essential 8*, que abrange como comportamentos de saúde a dieta, a atividade física, o tabagismo, a saúde do sono, e como fatores relacionados a saúde o IMC, o colesterol não HDL, a glicemia de jejum ou hemoglobina glicada e a pressão arterial.¹⁶ Assim, os contextos fundamentais dos determinantes sociais da saúde física e psicológica foram abordados como itens essenciais na prevenção e promoção da saúde cardiovascular.

Ao falar na melhor forma de prevenir eventos cardiovasculares como infarto, acidente vascular encefálico e morte, os principais guidelines internacionais são uníssonos em recomendar um estilo de vida saudável e o tratamento adequado dos principais fatores de risco associados conforme podemos observar abaixo^(4,17).

Dislipidemia - Desde o início das observações epidemiológicas no FHS, já se mostrava uma relação entre a dosagem sérica de colesterol e o risco cardiovascular, e já havia indícios de que a redução ou aumento nos níveis séricos de colesterol poderiam alterar o risco cardiovascular. Mais tarde, se confirmou que esta relação se dava mais precisamente com os níveis de colesterol LDL⁽¹³⁾. Atualmente, ensaios clínicos controlados randomizados indicam que a redução dos níveis de LDL está associada a redução do risco cardiovascular, mesmo em níveis mais baixos de LDL (LDL < 55mg/dL). Este benefício depende da redução absoluta de LDL e do risco cardiovascular do indivíduo. Isto é, mesmo reduções muito pequenas no LDL podem ter benefício para pacientes com alto risco cardiovascular. Por outro lado, não há evidências de que elevações nos níveis de HDL seriam capazes de reduzir o risco cardiovascular⁽¹⁷⁾.

Hipertensão arterial - Até então se acreditava que era necessária uma pressão mais elevada para o coração impulsionar o sangue através das artérias rígidas dos pacientes idosos. Desde o FHS fica clara a relação direta entre a pressão arterial e o risco cardiovascular (RCV). Diversos estudos longitudinais, genéticos e ensaios clínicos controlados randomizados posteriormente evidenciaram que a elevação da pressão arterial é responsável por complicações cardiovasculares como exemplo doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, doença cerebrovascular, doença arterial periférica, doença renal crônica e fibrilação atrial⁽¹³⁾.

Tabagismo - Em 1956, a AHA publicou um informe afirmando que as evidências sobre a relação do tabagismo com o RCV ainda eram insuficientes para estabelecer relação de causa e efeito entre o consumo de tabaco e a incidência de DCV. Pouco tempo após, o FHS e *Albany Cardiovascular Health Center Study* demonstraram que os indivíduos fumantes apresentavam um aumento no risco de infarto e morte súbita comparado aos não fumantes, e que o risco estava diretamente relacionado a quantidade de cigarros consumida⁽¹³⁾. Dados mais atuais dão conta de que o tabagismo é responsável por cerca de 50% das mortes evitáveis em pacientes tabagistas, e metade dessas mortes se dá através da doença cardiovascular. De uma maneira geral, o risco cardiovascular para um paciente fumante é 5 vezes maior do que para o mesmo paciente, não fumante, e já se sabe que o tabagismo passivo também está associado ao aumento do risco cardiovascular⁽¹⁷⁾.

Diabetes - O pré diabetes, o diabetes tipo 1 e o diabetes tipo 2 são fatores de risco

independentes para doença cardiovascular, levando a um aumento do RCV de até 2 vezes. Este risco parece ser maior para mulheres, especialmente aquelas com diabetes melito (DM) tipo 2. Além disso, pacientes com DM tipo 2 parecem ter um risco cardiovascular maior, provavelmente devido a associação desta doença com dislipidemia, obesidade, hipertensão arterial, comorbidades que podem coexistir ou preceder o DM tipo 2^(13,17).

Obesidade - A obesidade é uma desordem metabólica complexa, associada a diversas comorbidades como DM tipo 2, hipertensão arterial, apneia do sono e DCV. Ela ainda é definida como a elevação do índice de massa corporal (obtido pela divisão do peso em quilos pelo quadrado da altura em metros). Há 40 anos foi evidenciada como um fator independente de mortalidade por todas as causas. Atualmente já há diversos estudos sobre o tema, e é bem estabelecido por estudos de meta análise que tanto o IMC quanto a circunferência da cintura estão fortemente associados com doença cardiovascular e DM tipo 2⁽¹⁷⁾. Dessa forma o controle do sobrepeso e da obesidade passa a ser um elemento chave para prevenção de DCV.

Outra grande inovação do FHS foi o desenvolvimento de um escore de risco cardiovascular baseado em idade, pressão arterial, colesterol total ou colesterol LDL, colesterol HDL, tabagismo, e presença de diabetes, utilizado para estimar o risco de desenvolver DCV. Há críticas a este escore, especialmente no que diz respeito a sua aplicabilidade a outras populações, principalmente de diferentes classes socioeconômicas, mas sem dúvidas foi uma grande contribuição para a prevenção das DCV no mundo⁽³⁾.

Hoje em dia outros escores foram desenvolvidos e validados, e na prática clínica, além de focar nos fatores de risco isoladamente e de forma subjetiva, é preconizada e bastante valorizada a avaliação do risco cardiovascular, por ser uma ferramenta essencial para prevenção e para guiar o manejo de doenças cardíacas e complicações clínicas. Embora todos os indivíduos devam ser encorajados a levar um estilo de vida saudável, a avaliação do risco cardiovascular nos dá métodos palpáveis para, junto ao paciente, definir a intensidade e agressividade das mudanças de estilo de vida e medidas farmacológica a serem tomadas, caso a caso.

O objetivo central das ferramentas de avaliação do risco cardiovascular é identificar indivíduos que estariam sob maior risco, e por sua vez, os que mais se beneficiariam de intervenções nos fatores de risco. A ferramenta recomendada pela ACC/AHA e mais usada atualmente é também conhecida como "ASCVD *risk*", e foi desenvolvida para avaliar o risco de desenvolver eventos cardiovasculares nos próximos 10 anos, em indivíduos entre 40 e 79 anos. Este escore leva em consideração idade, sexo, raça, PAS, PAD, colesterol total e colesterol LDL, além de história pessoal de hipertensão arterial, diabetes e tabagismo. Os

indivíduos são classificados conforme o percentual de risco obtido com as informações fornecidas, dividindo-os em baixo risco (<5%), limítrofe (5 a <7,5%), intermediário ($\geq 7,5$ a <20%) e alto risco ($\geq 20\%$); desta forma, podemos guiar mais precisamente as estratégias de mudança de estilo de vida, tratamento da pressão arterial e do colesterol^(4,18).

A avaliação do RCV deve ser realizada regularmente em consultas de rotina, e de forma oportunista em consultas motivadas por outras queixas, naqueles pacientes maiores de 40 anos ou com fatores de risco conhecidos. No entanto, é importante ressaltar que a avaliação do risco cardiovascular também pode ser necessária em pacientes mais jovens. Isso ocorre especialmente quando houver suspeita clínica de doença cardíaca, quando existirem fatores de risco significativos ou na presença de história familiar altamente suspeita para doença cardiovascular. Devemos estar atentos também que indivíduos com hipercolesterolemia familiar podem ter o risco cardiovascular subestimado pelos métodos de mensuração, devendo ter sua conduta individualizada.

1.2 Hipertensão Arterial

Segundo definição da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), a HA é uma doença crônica não transmissível definida por níveis pressóricos em que os benefícios do tratamento (medicamentoso ou não medicamentoso) superam os riscos, sendo caracterizada por elevação persistente da pressão arterial (PA), ou seja, PAS maior ou igual a 140 mmHg e/ou PA diastólica PAD maior ou igual a 90 mmHg, medida com a técnica correta, em pelo menos duas ocasiões diferentes, na ausência de medicação anti-hipertensiva⁽¹⁹⁾.

A sua etiologia não está totalmente compreendida, mas sabe-se que o seu desenvolvimento é resultado da interação de fatores genéticos, ambientais (habitação, renda familiar, consumo de sal, álcool, tabagismo, atividade física) e metabólicos (obesidade, diabetes, dislipidemia)⁽²⁰⁾.

A HA é um desafio da saúde pública no Brasil e no mundo devido a sua alta prevalência e à sua associação marcada com risco cardiovascular⁽²¹⁾. A HA atinge praticamente 1/3 dos brasileiros adultos, com uma prevalência maior que 2/3 quando avaliada isoladamente a população de idosos. Além disso, contribui direta ou indiretamente para cerca de 50% das mortes por doenças cardiovasculares. No Brasil, isso corresponde a 36 milhões de pessoas, e no mundo esse número chega a 1,2 bilhão⁽²²⁾. Por se tratar de uma doença crônica, diante do

envelhecimento populacional, a tendência é que um maior número de pessoas conviva com a doença, e a estimativa é que a população de hipertensos no mundo alcance 1,56 bilhão de pessoas até 2025⁽²¹⁾.

A HA é uma doença frequentemente assintomática, e costuma evoluir com alterações estruturais e/ou funcionais em órgãos-alvo, como coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos. Com isso, há grande impacto socioeconômico e em gastos com saúde pública, uma vez que pode apresentar complicações diversas, destacando-se: doença arterial coronária (DAC), insuficiência cardíaca (IC), fibrilação atrial (FA), morte súbita, acidente vascular encefálico isquêmico (AVEI) ou hemorrágico (AVEH), demência, doença renal crônica (DRC) que pode evoluir para necessidade de terapia dialítica e doença arterial obstrutiva periférica (DAOP)⁽¹⁹⁾.

Já é comprovada a associação entre elevação da pressão arterial sistólica e diastólica e o aumento do risco cardiovascular. Ela é o principal fator de risco modificável e independente, para DCV, DRC e morte prematura⁽¹⁹⁾.

Além do tratamento medicamentoso, existem algumas alterações no estilo de vida que são recomendadas para o controle da HA e que já se demonstraram comprovadamente efetivas. São elas: perda ponderal, dieta com restrição de ingesta de sódio, consumo moderado de álcool, suplementação de potássio, e prática de exercícios físicos. Essas intervenções também mostraram efeito benéfico em outros fatores de risco cardiovascular, como obesidade e DM tipo 2⁽²¹⁾.

1.3 Alterações da parede vascular

Apesar da sua fisiopatologia não ser totalmente esclarecida, o endotélio vascular tem papel central na hipertensão, controlando a permeabilidade vascular, a adesão leucocitária, a proliferação de células musculares lisas, a coagulação e o equilíbrio entre fatores endoteliais. Com isso vários estudos têm sido conduzidos no sentido de comprovar a lesão endotelial como mecanismo da fisiopatogenese da HA, assim como o inverso: a HA provocando alterações na função endotelial. Existem 3 fatores principais implicados na lesão vascular induzida pela HA e que merecem atenção⁽²⁰⁾:

- a) pulsatilidade arterial: as características mecânicas da onda de pulso arterial no individuo hipertenso, com pressão de pico mais elevada, maior amplitude

de oscilação e maior variabilidade são fatores que aceleram a degeneração das artérias;

- b) disfunção endotelial: as células endoteliais secretam fatores constritores e vasodilatadores na circulação local, e as alterações da função endotelial com desbalanço entre esses fatores participam tanto na gênese da HA como em consequência desta; e
- c) hipertrofia das células musculares lisas: o aumento sustentado da PA causa um estresse parietal na parede vascular, resultando em hiperplasia das células musculares e em alterações quantitativas e qualitativas de seus componentes (elastina, colágeno e células musculares lisas) contribuindo para a formação da placa de ateroma independente dos níveis de lipídios séricos, assim como para a progressão do distúrbio hipertensivo⁽²⁰⁾.

As mudanças na matriz extracelular da camada média dos vasos sanguíneos relacionadas ao envelhecimento e ao processo de rigidez arterial, que incluem quebra de elastina, depósito de colágeno, e reticulação levam ao aumento da espessura média intimal (EMI). A distensão cíclica dos vasos durante o ciclo cardíaco normal leva a alterações que resultam em um aumento de quase 3 vezes na EMI entre as idades de 20 e 90 anos e se sabe que várias alterações no funcionamento do organismo podem acelerar esse processo⁽²³⁾. Já se sabe que existe uma associação independente entre a presença de múltiplos fatores de risco cardiovasculares e o aumento na EMI e redução da complacência arterial, e que o aumento da EMI está relacionado a presença de fatores de risco para arteriosclerose. Dessa forma, o aumento da EMI pode ser considerado uma alteração subclínica da arteriosclerose⁽²⁴⁾.

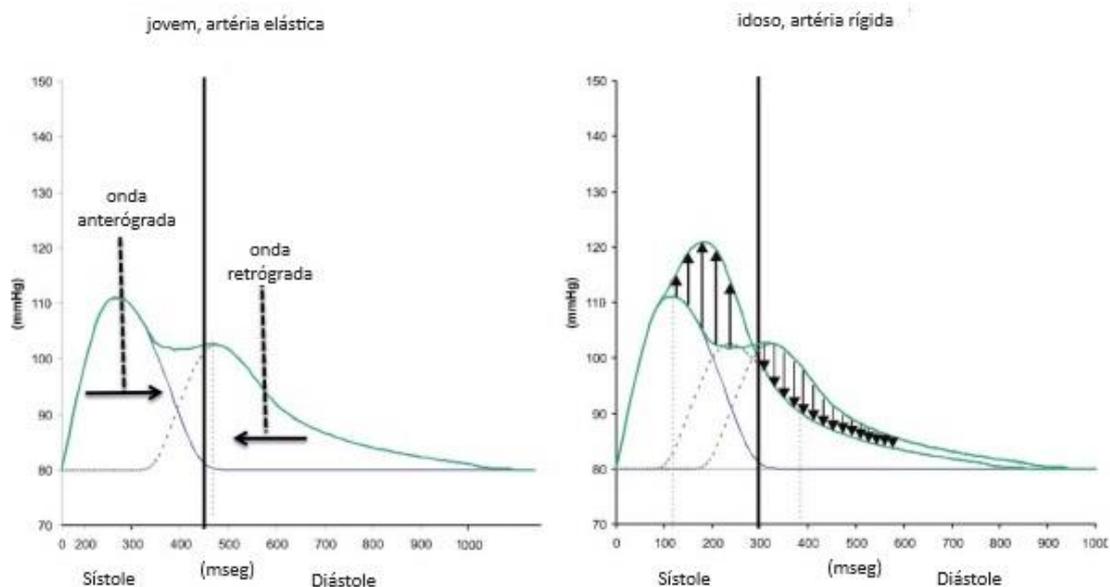
A análise das alterações de propriedades físicas da parede arterial, como a distensibilidade, a complacência e a elasticidade nos permitem caracterizar a rigidez arterial^(12,25). Essas alterações estão diretamente envolvidas na maneira como as artérias se adaptam à pressão e propagação do fluxo sanguíneo durante o ciclo cardíaco⁽²⁶⁾. Em última análise, a rigidez arterial resulta do processo de arteriosclerose, que é acelerado por diversos fatores de risco cardiovascular como HA, DM, obesidade e dislipidemia⁽²⁷⁾.

Existem vários métodos para avaliação dos parâmetros hemodinâmicos de rigidez arterial. O método mais direto de mensuração da pressão central e por isso considerado o padrão ouro, envolve o registro da pressão arterial na aorta ascendente através da instalação de cateter intra-arterial nessa região. Por ser invasivo e inadequado para aferição em grandes populações, foram desenvolvidos métodos não invasivos, com medidas em regiões distais à aorta. A análise da onda de pulso com medidas obtidas através da artéria carótida, braquial ou femoral se

mostrou uma medida eficaz, não invasiva e possível de ser aplicada em estudos e grandes populações inclusive na atenção primária, obtendo a pressão aórtica central de maneira indireta através de algoritmos específicos⁽²⁸⁾.

Para compreender os dados obtidos nestas medidas, é necessário entender a propagação da onda arterial e sua relação com a rigidez arterial. A árvore arterial é um tubo ramificado visco elástico. Após a contração ventricular, a pressão gerada na aorta proximal navega como uma onda se propagando distalmente pelo sistema arterial. No processo fisiológico, o volume sanguíneo ejetado na sístole causa distensão das artérias de grande calibre para acomodar a onda de pressão, evitando que todo o volume sanguíneo ejetado seja direcionado rapidamente para a circulação periférica (denominado fenômeno *Windkessel*). Neste momento, ocorre a geração e propagação de uma onda de pressão anterógrada (ou onda ejetora) que viaja distalmente através dos vasos; durante a diástole, o recolhimento elástico da parede arterial é responsável pela manutenção do fluxo diastólico nos diversos tecidos. Essa característica é especialmente importante para órgãos nobres como o coração e o cérebro, garantindo sua perfusão durante todo o ciclo cardíaco; ao encontrar áreas distais com numerosos pontos de ramificação e alta resistência, é gerada uma onda retrógrada (ou onda refletida). Em pacientes jovens, com artérias elásticas, a onda refletida surge apenas na diástole; no paciente idoso, e naqueles com maior rigidez arterial, a onda refletida se sobrepõe a onda ejetora, ainda durante a sístole. Com isso, ocorre um aumento do pico sistólico de pressão, e uma redução do fluxo sanguíneo diastólico (responsável por garantir irrigação constante de órgãos nobres), e consequente aumento na pressão de pulso (PP) que é definida como a diferença entre a pressão sistólica e a pressão diastólica^(26,29).

Figura1 – Propagação da onda de pulso



Nota: Gráfico representando à esquerda a propagação da onda anterógrada e da onda retrógrada em indivíduo jovem ou com artéria elástica, e à direita a propagação da onda anterógrada e da onda retrógrada em indivíduo idoso ou com artéria rígida e a onda de pulso resultada em cada um desses casos.

Fonte: Adaptado de Husmann *et al.*⁽²⁹⁾

Uma das principais medidas utilizadas para analisar a rigidez arterial, a velocidade da onda de pulso (VOP) consiste na razão entre a distância entre dois pontos da árvore arterial e o tempo gasto pela onda de pulso para percorrer esta distância⁽³⁰⁾. Tanto a velocidade da onda de pulso aórtica quanto a pressão arterial sistólica central e a pressão de pulso predizem eventos cardiovasculares independentemente dos fatores de risco cardiovasculares⁽²³⁾.

A pressão de aumentação (PAo) mede a elevação de pressão absoluta entre os dois picos sistólicos (o primeiro, P1, resultante apenas da onda anterógrada, e o segundo, P2, resultante do acréscimo do componente da onda retrógrada à onda anterógrada). O índice de incremento (AIx) mede em percentual o aumento de pressão resultante do retorno precoce da onda refletida; é expresso pela razão entre PAo e PP multiplicada por 100; o AIx é considerado um indicador indireto de rigidez arterial e preditor de eventos cardiovasculares, tendo sido relacionado em estudos prévios a IAM, AVC e até mesmo óbito^(29,31).

A amplificação da pressão de pulso (AP) mede o quanto a pressão de pulso aumenta em direção a circulação periférica, e é quantificado pela razão entre a pressão sistólica periférica e a pressão sistólica central, uma vez que a pressão arterial diastólica é relativamente constante ao longo do sistema arterial⁽³⁰⁾.

Todas essas medidas são maneiras indiretas de quantificar a rigidez arterial, que é um conceito atual, porém já bastante estudado e considerado preditor de HA precoce e de

aterosclerose, assim como um biomarcador associado ao aumento da mortalidade e a lesões em órgãos-alvo, resultando em doenças cardíacas, AVC e DRC. O cérebro é um órgão de demanda metabólica elevada que requer fluxo sanguíneo contínuo. Com a rigidez arterial há consequente redução do fluxo sanguíneo diastólico, levando a uma hipoperfusão relativa no cérebro que contribui para o dano cerebral induzido pela rigidez arterial. Além disso, o mecanismo de pulsatilidade arterial é facilmente transmitido às artérias cerebrais, e essa transmissão de energia contribui para microinfartos clinicamente não reconhecidos, mas que podem levar a déficit cognitivo e demência; da mesma forma, a pulsatilidade contribui também para acidente vascular hemorrágico⁽³⁰⁾.

Todas essas implicações do status de complacência, acomodação e elasticidade arterial no organismo tem motivado pesquisas no sentido de tratar a rigidez arterial como fator prognóstico e alvo terapêutico na prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares, e os marcadores mensuráveis são utilizados como métrica para inferir o grau de rigidez arterial do indivíduo. A combinação entre o envelhecimento da população mundial; a relação existente entre o aumento da VOP e o aumento da idade; e o maior risco de eventos cardiovasculares relacionados o aumento da rigidez arterial levará a um maior impacto da rigidez arterial na morbimortalidade mundial com o passar do tempo. Além de ser imprescindível o entendimento da relação entre HA, rigidez arterial e risco cardiovascular, é de suma importância a obtenção de parâmetros hemodinâmicos dos indivíduos, seja para atuar como biomarcador de rigidez arterial e risco cardiovascular e guiar medidas de prevenção, seja para atuar como métricas e alvo para definir intervenções eficazes.

1.4 Variabilidade da Frequência Cardíaca

O sistema cardiovascular é regulado, dentre outras formas, pelo sistema nervoso autônomo (SNA), o qual fornece nervos aferentes e eferentes ao coração. A influência do SNA se dá através da modulação da frequência cardíaca como resultado da interação do sistema nervoso simpático (SNS) e do sistema nervoso parassimpático (SNP). Os estímulos podem levar a diminuição da frequência de despolarização do nodo sinusal pela ação da acetilcolina na junção neuroefetora via parassimpático ou à elevação da frequência cardíaca por meio da liberação de noradrenalina com ação nos receptores β -adrenérgicos via sistema simpático^(32,33).

Em condições de repouso, o tônus vagal é o que prevalece e as variações no ciclo

cardíaco dependem em grande parte da modulação vagal (ou seja, do SNP). Modificações na frequência cardíaca, no entanto, são normais e atuam em resposta a estímulos fisiológicos e ambientais, como por exemplo respiração, exercício físico, estresse, realização de esforço ou atividade física, alterações hemodinâmicas, sono ou doenças, com interação constante entre a atividade vagal e simpática. Como o nó sinusal é rico em acetilcolinesterase, o efeito de qualquer impulso vagal é breve porque a acetilcolina é rapidamente hidrolisada. As influências parassimpáticas excedem os efeitos simpáticos provavelmente através de dois mecanismos independentes, ambos induzidos colinergicamente:

- a) uma redução da noradrenalina liberada em resposta à atividade simpática; e
- b) uma atenuação da resposta ao estímulo adrenérgico⁽³⁴⁾.

Em indivíduos saudáveis, com SNA íntegro, observa-se uma predominância do SNP em detrimento da modulação simpática. Porém, já se observou que a presença de doenças cardiovasculares leva a uma alteração neste padrão, com maior presença do SNS nesses indivíduos, caracterizando um quadro de disfunção autonômica⁽³⁵⁾. Com o estabelecimento da relação entre o SNA e a mortalidade por doenças cardiovasculares, a compreensão da interação autonômica sobre o coração tornou-se foco de diversos estudos.

A análise da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é o principal meio de avaliação da atividade autonômica. A VFC compreende as oscilações entre os intervalos RR dos batimentos cardíacos analisados e reflete as modificações na frequência cardíaca resultantes da atuação do SNA. O eletrocardiograma (ECG), conversores analógicos e cardiofrequencímetros são os principais instrumentos utilizados para obter dados de análise da VFC. Em um registro contínuo de eletrocardiograma, cada complexo QRS é detectado, e são analisados os intervalos R-R normais (batimentos sinusais). A partir daí, são extraídos dados para análise da VFC⁽³⁵⁾. Por ser uma ferramenta não invasiva e de fácil obtenção, a VFC vem sendo bastante utilizada no meio científico, porém a sua interpretação e compreensão mostrou-se muito mais complexa.

Há diversos estudos associando a disfunção autonômica a desordens como obesidade, HA, dislipidemia, IAM, DM, e até mesmo em alterações neuropsiquiátricas como anorexia nervosa, epilepsia, distúrbios de ansiedade, expressos por alterações nos diferentes índices de VFC avaliados⁽³⁵⁾. Em doenças como HA, IAM, IC e aterosclerose, os índices de VFC encontram-se reduzidos, indicando uma disfunção autonômica ou hiperatividade simpática⁽³³⁾. A redução da VFC tem sido apontada como forte indicador de risco, e é relacionada a eventos adversos em indivíduos normais e naqueles com comorbidades, reforçando o importante papel do SNA no equilíbrio e bom funcionamento do organismo.

Apesar da necessidade de mais estudos acerca da aplicabilidade da VFC na análise das

alterações autonômicas, diversos estudos já correlacionam a disfunção autonômica com as doenças cardiovasculares, metabólicas, respiratórias e neurológicas⁽³⁵⁾. Com isso, a VFC vem se apresentando com um bom instrumento não invasivo de avaliação da modulação autonômica e da interação simpato-vagal em condições fisiológicas e em condições patológicas, e parece ser útil para interpretação do funcionamento do SNA e como ferramenta clínica para avaliar e identificar comprometimentos na saúde.

1.5 Cognição

Existem diversas alterações no organismo causadas em consequência da elevação da PA e das lesões de órgão alvo por ela determinadas. Algumas dessas alterações já são bem reconhecidas e seu mecanismo bastante compreendido, como DRC, IC, DAC, AVE. Porém, uma associação mais recentemente estudada é a alteração da cognição e sua relação com a HA. Já se sabe que existe uma relação direta entre HA e declínio cognitivo, mas pouco se entende sobre os mecanismos de interação entre as duas situações.

As funções cognitivas podem ser definidas como habilidades mentais que permitem a interpretação correta das informações ambientais e a interação do indivíduo com o meio. O bom funcionamento cognitivo é o que permite a realização de tarefas simples do cotidiano, como elaborar uma lista de compras, olhar as horas em um relógio, ou atravessar a rua.

Após diversos estudos, hoje os diferentes graus de perda cognitiva são definidos da seguinte forma⁽³⁶⁾:

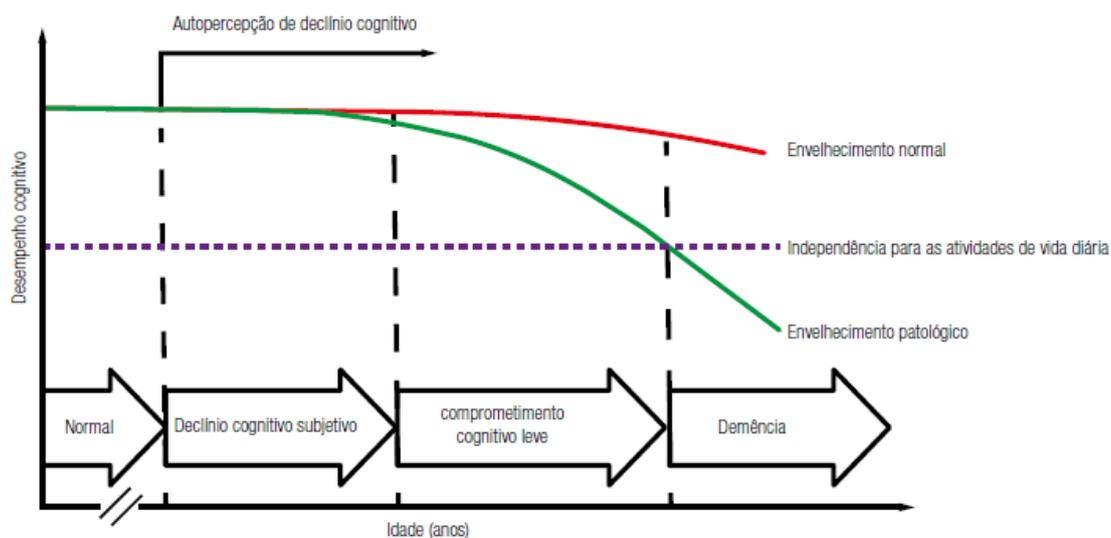
Demência: síndrome caracterizada por declínio cognitivo e comportamental com grande impacto dos sintomas nas atividades de vida diária, causando impacto quando comparado a funcionalidade prévia do indivíduo, e que não pode ser explicada por delirium ou por causas psiquiátricas.

Comprometimento cognitivo leve: é a condição na qual o indivíduo tem um transtorno cognitivo que não interfere na sua autonomia ou nas suas atividades de vida diárias; pode levar a dificuldades para realização de tarefas complexas que antes eram habituais, mas o indivíduo ainda é capaz de manter seu grau de independência com assistência mínima. Alguns sintomas comuns incluem o esquecimento do nome de pessoas, esquecer objetos em diferentes locais, esquecer uma conversa ou decisão tomada previamente.

Mais recentemente, pesquisas tem proposto uma nova síndrome para um grupo de

indivíduos que apresentam queixas cognitivas, mais frequentemente relacionadas à memória, mas que apresentam desempenho normal nos testes cognitivos realizados. Seriam alterações ou prejuízo na cognição consideradas subclínicas. A este grupo propõe-se a classificação de "declínio cognitivo subjetivo".

Figura 2 – Desempenho cognitivo ao longo dos anos



Nota: Gráfico representativo do desempenho cognitivo ao longo dos anos em duas situações: no envelhecimento normal (linha vermelha) e no envelhecimento patológico (linha verde). O traçado em roxo representa o limite cognitivo que permite ao indivíduo a independência para as atividades de vida diária.

Fonte: Adaptado de Smid J *et al.*⁽³⁶⁾

Com a melhora na prevenção e no tratamento de diversas patologias, vem ocorrendo o envelhecimento populacional, e com ele o aumento na prevalência não só das DCV, como também da demência e dos variados graus de comprometimento cognitivo. A estimativa é de que o declínio cognitivo leve esteja presente em 5 a 20% da população acima dos 65 anos, e que cerca de 1/6 dos casos progrida para demência em um ano³⁷. Encarado erroneamente como processo natural do envelhecimento, o declínio cognitivo vem tendo sua fisiopatologia estudada, e diversos fatores de risco vem sendo relacionados a sua evolução. A maioria dos casos de perda cognitiva envolve na sua gênese um mix entre fatores genéticos e ambientais. As evidências mais recentes apontam o tabagismo, a obesidade, a HA na vida adulta, a dislipidemia, o diabetes e a depressão como fatores de risco para desenvolvimento de demência⁽³⁷⁾.

A relação entre cognição e HA é muito bem estabelecida. Determinados estudos sugerem que elevações sustentadas da PA podem causar remodelamento na vasculatura

cerebral, levando a alterações patológicas que levem ao declínio cognitivo: o espessamento da camada média muscular da microvasculatura decorrente da HA leva a um estreitamento da sua luz e ao seu enrijecimento; este por sua vez leva a um aumento da VOP e da PP, o que propaga o dano vascular local. Da mesma forma, diversos estudos já demonstraram que indivíduos que possuem diagnóstico de HA na meia idade apresentam um maior déficit cognitivo na senescência, além de ser comprovado que o controle adequado da PA reduz o declínio cognitivo a longo prazo.

De uma forma geral, diversos estudos sugerem que os mesmos fatores que contribuem para uma boa saúde cardiovascular, como atividade física regular, dieta de padrão mediterrâneo, cessação do tabagismo e evitar excesso de bebida alcoólica, também estão envolvidos como efeito protetor da cognição. A atividade física tem se destacado como o principal fator protetor da cognição, com evidências apontando para o menor desenvolvimento de declínio cognitivo leve, demência por todas as causas, demência vascular e demência por Alzheimer⁽³⁸⁾. Da mesma forma, também o controle de comorbidades como HA, diabetes, dislipidemia e obesidade, contribui para reduzir o risco, a progressão e a gravidade da perda cognitiva^(37,39). Os mecanismos indiretos potencialmente relacionados ao benefício do controle de todos esses fatores mencionados acima, está na relação entre o controle desses fatores de risco atuando também na redução do RCV.

Já existem pesquisas mais recentes buscando alterações precocemente, em adultos jovens ou de meia idade, através da avaliação do desempenho cognitivo e de alterações subclínicas nesta população, com resultados apontando para a hipótese de que o declínio cognitivo ocorre mais precocemente do que se imaginava até então⁽⁸⁾.

Ambos os sistemas nervoso e cardiovascular são afetados pelo processo natural de envelhecimento, e com a redução da capacidade de regular o fluxo sanguíneo cerebral, ocorre um comprometimento da cognição⁽⁹⁾. Diante dessas evidências, não só a rigidez arterial, mas também a VFC (que reflete a interação entre sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático, ou em última análise, um resultado da interação entre sistema nervoso e sistema cardiovascular) tem sido investigada como um marcador precoce de deterioração da cognição⁽⁹⁾.

Outro parâmetro vascular que parece ter relação com o grau de declínio cognitivo do indivíduo é a EMI medida por meio de ultrassonografia da carótida. A distensão dos vasos sanguíneos que ocorre a cada ciclo cardíaco em resposta a pulsatilidade da pressão arterial leva, ao longo dos anos e conforme o maior grau de pulsatilidade exercido pela pressão arterial, a uma fragmentação e a uma depleção de elastina na parede do vaso, com aumento da deposição de colágeno. Como consequência, estima-se um aumento de quase 3 vezes na EMI entre as

idades de 20 e 90 anos⁽²³⁾. Poucos estudos já avaliaram a relação entre a EMI e a cognição, mas foi observada uma relação inversa entre EMI carotídea e função cognitiva, ou seja, quanto mais espessa a artéria, menor o desempenho cognitivo, levando ao interesse de maiores estudos acerca dessa relação.

1.5.1 Avaliação da Cognição

Frente a um paciente com queixa cognitiva, devemos submetê-lo a uma anamnese detalhada, com informações coletadas também junto ao seu acompanhante, familiar ou cuidador, na tentativa de compreender o grau de prejuízo nas atividades diárias do paciente. Para tornar essa avaliação mais objetiva, diversos teste neuropsicológicos foram criados, desde os testes de aplicabilidade mais simples, até os mais demorados e complexos.

Os diversos domínios das funções cognitivas são afetados em diferentes graus durante a perda cognitiva, e apresentam diferentes manifestações, motivando o desenvolvimento de diversos testes capazes de avaliar as áreas específicas da cognição. Abaixo são destacados os principais domínios cognitivos e as manifestações do comprometimento dessas áreas segundo Smid et al, 2022⁽³⁶⁾:

- a) atenção: há momentos em que fica confuso ou desorientado; se distrai facilmente; não sabe onde deixou objetos;
- b) memória: maior dificuldade de se lembrar fatos recentes do que antigos; desorientação temporal; mais repetitivo nas conversas ou pergunta várias vezes a mesma coisa: tem esquecido compromissos; necessita anotar para se lembrar das coisas;
- c) linguagem: tem dificuldade de encontrar palavras; não sabe nomear objetos; dificuldade de articular palavras: dificuldade de compreender o que lhe é falado;
- d) orientação espacial: tem se perdido em caminhos previamente conhecidos; dificuldade de aprender novos caminhos; dificuldade de se localizar dentro de casa;
- e) praxias: dificuldade no uso de ferramentas ou objetos conhecidos; dificuldade em se vestir; e
- f) funções executivas: está com dificuldade de planejar ou organizar o dia ou

tarefas futuras; dificuldade em realizar tarefas com diversas etapas; dificuldade em resolver os problemas do dia a dia: não consegue tomar decisões;

Um dos testes neuropsicológicos e de avaliação de demência mais conhecidos e utilizados, o MEEM é bem validado como teste de rastreio, sendo útil para populações de diferentes níveis de escolaridade, e validado para uso em pesquisas no Brasil por Bertolucci et al em 1994^(1,40). É um teste de fácil realização e aplicabilidade, geralmente levando em torno de 5 a 7 minutos. Este exame avalia diversos domínios da cognição, tais como orientação espacial e temporal, memória de curto prazo (imediate ou atenção) e evocação, cálculo, praxia, habilidades de linguagem e visuoespaciais, porém tem limitações de aplicabilidade em população de baixa escolaridade, e possui baixa sensibilidade para estágios muito iniciais de disfunção cognitiva⁽⁴¹⁾.

A atenção pode ser subdividida em: seletiva, dividida e sustentada, e cada subitem tem uma região neuroanatômica importante, tornando necessária a avaliação desses 3 componentes. Para tal, os testes da Letra Randômica A, Teste de Dígitos e Teste de Trilhas são os mais utilizados por serem de aplicação fácil e rápida⁽⁴⁰⁾.

Avaliando conceituação e abstração, o Teste de Semelhanças é recomendado para nosso meio. Já se sabe que um déficit significativo neste teste é um dos preditores mais precoces de declínio cognitivo anormal para indivíduos de meia idade⁽⁴⁰⁾.

A função executiva reúne um conjunto de habilidades necessárias para lidar com situações mutantes e ambíguas do relacionamento humano, como planejamento, autorregulação, coordenação fina. Dentre os testes de avaliação da função executiva, os mais utilizados no nosso meio são o Teste do Desenho do Relógio e o Teste de Fluência Verbal, e o teste de Trilhas^(40,41).

A identificação de grupos de risco para disfunção cognitiva, assim como a detecção precoce do declínio cognitivo leve ou de apresentação subclínica trazem a possibilidade de se iniciarem medidas focadas na prevenção, no controle dos fatores de risco, assim como permite o início de medidas terapêuticas para tratamento precoce do quadro, visando retardar a progressão do quadro e o declínio do paciente^(1,12).

Ao reconhecer os diferentes domínios cognitivos que sofrem prejuízo inicialmente no declínio cognitivo e que se apresentam já no indivíduo de meia idade, podemos propor a realização de exames ou testes de rastreio, na intenção de realizar tratamento mais agressivo dos fatores de risco cardiovascular e prevenção precoce do agravamento e da deterioração

cognitiva nesses indivíduos – daí a proposta de identificar métricas que pudessem atuar como marcadores biológicos de disfunção cognitiva precoce ou subclínica.

Dado o envelhecimento da população e a alta prevalência de comprometimento cognitivo com o avanço da idade, o tema tem se tornado alvo de interesse de estudiosos na busca pelo entendimento dos seus fatores de risco modificáveis, e no desenvolvimento de estratégias de detecção precoce de alterações na cognição. A associação entre a saúde cardiovascular e a cognição tem se mostrado como um caminho promissor, e a presença de alterações cardiovasculares, de variabilidade da frequência cardíaca, e cognitivas em jovens e indivíduos de meia idade ainda carece de estudos. Este trabalho busca esclarecer a associação entre parâmetros vasculares e de variabilidade da frequência cardíaca e a perda de capacidade cognitiva em populações mais jovens do que o habitualmente estudado, conforme o risco cardiovascular.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O objetivo deste trabalho foi identificar associação entre alterações hemodinâmicas e declínio de funções cognitivas em indivíduos hipertensos de meia-idade de risco cardiovascular intermediário ou alto.

2.2 Objetivos Específicos

Nos indivíduos hipertensos a partir de 40 anos, avaliar:

- a) desempenhos cognitivos específicos relacionados com memória e funções executivas;
- b) parâmetros da variabilidade da frequência cardíaca;
- c) velocidade da onda de pulso como marcador de rigidez arterial; e
- d) associação e correlações entre funções cognitivas, variabilidade da frequência cardíaca e rigidez arterial

3 MÉTODOS

3.1 Casuística

O estudo foi realizado na Clínica de Hipertensão Arterial e Doenças Metabólicas Associadas (CHAMA), no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) antes da sua inclusão no estudo.

3.1.1 CrITÉRIOS de inclusão

Os critérios de inclusão são:

- a) pacientes ambulatoriais com idade entre 40 e 65 anos;
- b) ambos os sexos;
- c) diagnóstico prévio de Hipertensão arterial primária;e
- d) assinatura do TCLE.

3.1.2 CrITÉRIOS de exclusão

Os critérios de exclusão são:

- a) uso regular de betabloqueadores;
- b) diagnóstico prévio de demência;
- c) manifestação de depressão grave;
- d) evidências de hipertensão secundária;
- e) alterações da função tireoidiana clinicamente evidentes;
- f) história de câncer nos últimos 5 anos;
- g) acidente vascular cerebral prévio;

3.2 Questões éticas

Todos os pacientes selecionados foram convidados a participar voluntariamente do estudo e informados sobre todos os exames realizados. Os pacientes foram incluídos após leitura, compreensão e assinatura do TCLE antes de qualquer procedimento ser realizado. O presente estudo e o respectivo TCLE (Apêndice A) foram submetidos e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HUPE

3.3 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo clínico transversal realizado na CHAMA, localizado no HUPE. Na primeira visita (V0), os indivíduos foram convidados a participar voluntariamente do projeto, conforme preenchimento dos critérios de inclusão. Após esclarecimento e assinatura do TCLE, eles foram submetidos à avaliação clínica e laboratorial. Posteriormente, foram alocados em dois grupos de acordo com o Escore de Risco Cardiovascular definido pela calculadora ASCVD – risco baixo e risco intermediário/alto. Os pacientes retornaram em um prazo máximo de uma semana (V1) para a realização dos exames vasculares: avaliação da variabilidade da frequência cardíaca, medida da velocidade da onda de pulso, ultrassonografia de carótida. Na segunda visita (V2) foram aplicados os testes cognitivos.

3.3.1 Avaliação clínica

Os dados da história clínica foram coletados por meio da anamnese, como diagnóstico, idade, outras doenças associadas, menopausa, história familiar de HAS, DM, infarto agudo do miocárdio (IAM), AVE, Dislipidemia, Doença Tireoidiana, e morte súbita, tabagismo, etilismo, prática de atividade física e uso de medicamentos. No histórico familiar foram apreciados parentes de primeiro grau. Foram considerados não-tabagistas os pacientes que nunca fumaram ou aqueles que interromperam o ato de fumar há mais de cinco anos. Pacientes que ingerem qualquer tipo de bebida alcoólica foram considerados etilistas. A avaliação da prática habitual

de atividade física foi realizada através de perguntas quanto ao tipo e a frequência semanal, tomando-se como parâmetro de classificação para sedentarismo a não realização de qualquer tipo de exercício físico regular. As medicações anti-hipertensivas em uso são classificadas pela classe medicamentosa: diuréticos, inibidores adrenérgicos (ação central, betabloqueadores e alfa bloqueadores), vasodilatadores diretos, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores do receptor AT1 da angiotensina II e inibidor direto da renina, de acordo com a VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão.

Para avaliação antropométrica foram obtidas as medidas de peso corporal, estatura, circunferência da cintura (CC) e do quadril (CQ). O peso corporal foi aferido em balança eletrônica da marca Filizola® com capacidade máxima de 180 Kg, calibrada, com o paciente em pé, posicionado no centro da plataforma da balança, vestindo roupas leves e descalços. Na mesma balança foi aferida a estatura, a partir do estadiômetro, com o paciente descalço, em posição ereta com os braços estendidos ao longo do corpo e calcanhares juntos. O IMC foi obtido dividindo-se o peso corporal (em Kg) pelo quadrado da altura (em metro). A CC e CQ foram obtidas com auxílio de fita métrica graduada, flexível e inextensível. A CC é determinada no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca segundo recomendações da OMS. A avaliação da CQ é realizada no maior diâmetro da região glútea. A partir dos perímetros e estatura foram calculadas as razões cintura-quadril (RCQ) e cintura-estatura (RCE).

3.3.2 Avaliação laboratorial

As amostras de sangue venoso foram coletadas em uma sala refrigerada na CHAMA, estando os pacientes em jejum de 12h. As análises foram realizadas de acordo com o laboratório central e de endocrinologia do HUPE. Os parâmetros avaliados foram: exames bioquímicos: glicose, creatinina (Cr), ácido úrico, Na, K e Mg plasmáticos, dosados pelo método enzimático colorimétrico; hemograma completo; insulina plasmática, determinada por método de imunensaio por eletroquimioluminescência, utilizando o kit comercial (Roche Diagnostics, In, USA); no lipidograma foram obtidos os valores de colesterol total, triglicerídeos, HDL-colesterol pelo método colorimétrico enzimático. A estimativa do LDL-colesterol foi calculada pela fórmula de Friedewald: $LDL\text{-colesterol} = \text{colesterol-T} - \text{HDL-colesterol} - (\text{Triglicerídeos}/5)$. A avaliação da função renal foi realizada através da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) utilizando a equação *Chronic Kidney Disease –Epidemiology*

Collaboration (CKD-EPI) de 2009 com base na creatinina sérica.

3.3.3 Pressão Arterial

As medidas da PAS e PAD foram obtidas com aparelho digital calibrado (modelo HEM-705CP, OMRON Healthcare Inc., Illinois) e manguito apropriado, colocado cerca de dois centímetros acima da dobra cubital. As aferições foram realizadas na sala de atendimento estando o paciente em posição sentada e após cinco minutos de repouso. Foram realizadas três aferições com intervalo de um minuto entre elas, e utilizada a média das pressões sistólica e diastólica encontradas.

3.3.4 Inventário de Depressão de Beck

Antes de serem realizados os testes neurocognitivos, os voluntários foram submetidos a uma avaliação com o Inventário de Depressão de Beck (*Beck Depression Inventory*), uma escala de autorrelato, de 21 itens, cada um com quatro alternativas, subentendendo graus crescentes de gravidade da depressão, com escores de 0 a 3. Os itens da Escala de Depressão de Beck se referem a: Tristeza, pessimismo, sentimento de fracasso, insatisfação, culpa, punição, autoaversão, autoacusações, ideias suicidas, choro, irritabilidade, retraimento social, indecisão, mudança na autoimagem, dificuldade de trabalhar, insônia, fadigabilidade, perda de apetite, perda de peso, preocupações somáticas e perda da libido.

O escore total é obtido a partir da soma dos escores individuais dos itens. Com este escore total é possível classificar os níveis de intensidade da depressão. Pontuações acima de 16 sugerem diagnóstico de depressão grave. Este teste foi utilizado para exclusão dos pacientes que preenchessem critérios para depressão grave.

3.3.5 Risco Cardiovascular pela ASCVD risk

O risco de DCV foi avaliado pela calculadora de risco cardiovascular ASCVD. Esta avaliação considera o risco de desenvolver doença cardiovascular em um período de 10 anos, sendo elas: doença coronária, acidente vascular encefálico isquêmico ou hemorrágico, isquemia cerebral transitória, doença arterial periférica ou insuficiência cardíaca. Esta avaliação é validada para indivíduos de ambos os sexos, entre 30 e 79 anos, sem DCV prévia. De acordo com o número de pontos, em tabelas diferentes para homens e mulheres, é obtido o percentual de risco de DCV em 10 anos. Em nosso trabalho, os indivíduos foram divididos utilizando o ponto de corte de 5%, dividindo-os em dois grupos: baixo risco e risco intermediário/alta risco.

3.3.6 Avaliação da Variabilidade da Frequência Cardíaca

A VFC tem sido considerada um parâmetro alternativo de avaliação da interação entre o sistema nervoso e o sistema cardiovascular. O eletrocardiograma (ECG), conversores analógicos e cardiofrequencímetros são os principais instrumentos utilizados para obter dados de análise da VFC. Neste trabalho, os indivíduos foram avaliados seguindo os critérios recomendados pela Sociedade Europeia de Cardiologia e a Sociedade Norte-Americana de Marca-Passos e Eletrofisiologia, em repouso na posição supina, utilizando-se um período de 5 minutos, sendo os 2 minutos iniciais de estabilização e 3 minutos seguintes de registro. Todos os dados foram processados utilizando o software livre *Kubios HRV* (Finlândia). A partir do registro do frequencímetro (Polar Verity Sense®) foram identificados os intervalos entre cada batimento cardíaco (onda R), denominados intervalos R-R (iRR).

Em um registro contínuo de eletrocardiograma, cada complexo QRS é detectado, e são analisados os intervalos R-R normais (batimentos sinusais). A partir daí, a análise da VFC pode ser realizada de duas formas. No domínio do tempo, assim denominado por expressar os resultados em unidade de tempo (milissegundos), mede-se cada intervalo R-R normal (batimentos sinusais) durante determinado intervalo de tempo e, a partir daí, com base em métodos estatísticos ou geométricos (média, desvio padrão e índices derivados do histograma ou do mapa de coordenadas cartesianas dos iRR), calculam-se os índices tradutores de flutuações na duração dos ciclos cardíacos. A análise no domínio do tempo reflete a atividade autonômica de maneira global, ou seja, se ela apresenta alguma alteração ou não. As variáveis avaliadas foram:

- a) média dos iRR – que representa a média dos intervalos de acoplamento de

- todos os batimentos normais consecutivos;
- b) SDNN – que representa o desvio-padrão da média dos intervalos de acoplamento de todos os batimentos normais consecutivos;
 - c) rMSSD – que representa a raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre intervalos R-R normais sucessivos, em um intervalo de tempo, expresso em ms; e
 - d) pNN50 – Representa a porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms.

O índice SDNN é obtido a partir de registros de longa duração e representa as atividades simpática e parassimpática, porém não permite distinguir quando as alterações da VFC ocorrem pelo aumento do tônus simpático ou retirada do tônus vagal. Já os índices rMSSD e pNN50 são encontrados a partir da análise de intervalos R-R adjacentes e representam a atividade parassimpática⁽³⁵⁾.

O domínio da frequência permite a caracterização quantitativa e qualitativa, individualizada e simultânea, em termos absolutos e relativos, das atividades simpática e parassimpática cardíacas, por meio das frequências das ondas e suas respectivas origens fisiológicas:

- a) componente de baixa frequência – (LF, *low frequency*) – (0,04 a 0,15Hz) – mediado pelo reflexo barorreceptor, com influências mistas do simpático e parassimpático, com predominância do simpático;
- b) componente de alta frequência – (HF, *high frequency*) – (0,15 a 0,40Hz) – indicador do tônus vagal, expressa a influência parassimpática sobre o nó sinusal e frequência respiratória.

A relação LF/HF reflete as alterações absolutas e relativas entre os componentes simpático e parassimpático do sistema nervoso autônomo, caracterizando o balanço simpato-vagal sobre o coração⁽³⁵⁾. Neste trabalho, foram considerados para fins de cálculos os componentes LF e HF. Para a análise, foram observados os seguintes parâmetros: LF, HF e a razão entre LF e HF, representando o balanço simpato-vagal (LF/HF) em unidades absolutas (ms²). Os índices do sistema nervoso simpático (SNS) e parassimpático (PNS) também foram interpretados como indicadores da atividade simpática e parassimpática, respectivamente.

3.3.7 Ultrassonografia de Carótidas

As artérias carótidas direita e esquerda foram examinadas com aparelho de ultrassonografia de alta resolução Philips modelo Afinity 70 equipado com transdutor linear de 10 MHz e os pacientes foram examinados na posição supina com a cabeça em leve rotação contralateral. O mesmo ultrassonografista treinado realizou todos os exames. A medida da EMI foi analisada em área sem placas ateromatosas, na artéria carótida comum, na região localizada até 2 cm proximal do início do bulbo carotídeo. As medidas foram feitas no final da diástole, identificada pelo registro eletrocardiográfico simultâneo. Os valores médios da EMI neste comprimento de 20 mm foram calculados. A mensuração da espessura médio-intimal foi realizada nas duas carótidas, com uma média de duas medidas em até 20mm distais à bifurcação da carótida comum. Foi realizada também a mensuração da luz do vaso, em ambas as carótidas direita e esquerda, no mesmo local e momento eletrocardiográfico. Para determinar a presença de placas ateromatosas, foi considerado o ponto de corte $EMI \geq 1,5\text{mm}^{(28)}$.

3.3.8 Análise da Onda de Pulso por oscilometria

A hemodinâmica central foi avaliada com o aparelho *Mobil-O-Graph* (I.E.M. GmbH, Stolberg, Alemanha). Este aparelho foi devidamente validado para uso em pesquisa científica pela *European Society of Hypertension*. É um dispositivo que estima a pressão aórtica central e a VOP por meio de um algoritmo obtido a partir de medidas periféricas obtidas na artéria braquial; ele verifica simultaneamente a onda de pulso do fluxo sanguíneo arterial, permitindo a análise da pressão arterial, da pressão sistólica central (PSc), da VOP, da pressão de aumento (AP, *augmentation pressure*) e do Aix (*augmentation index*) pelo método ARCSolver. Esse método determina a PSc com base em ondas de pulso braquial gravadas através de um manguito ligado ao aparelho oscilométrico Mobil-O-Graph que verifica a pressão arterial. Os registros são obtidos mantendo-se o manguito inflado por 10 segundos ao nível da PAD com utilização de braçadeiras convencionais para adultos obesos e um sensor MPX50550 (Freescale Inc., Tempe, AZ, EUA) de pressão com alta fidelidade para a captação das ondas de pulso. O aparelho foi validado para a medida da VOP em comparação com exames invasivos e não invasivos. É importante apontar que equipamentos oscilométricos portáteis têm a vantagem de serem menos dependentes de operadores e mais fáceis de utilizar.

O aparelho é capaz de oferecer uma série de resultados úteis da condição cardiovascular

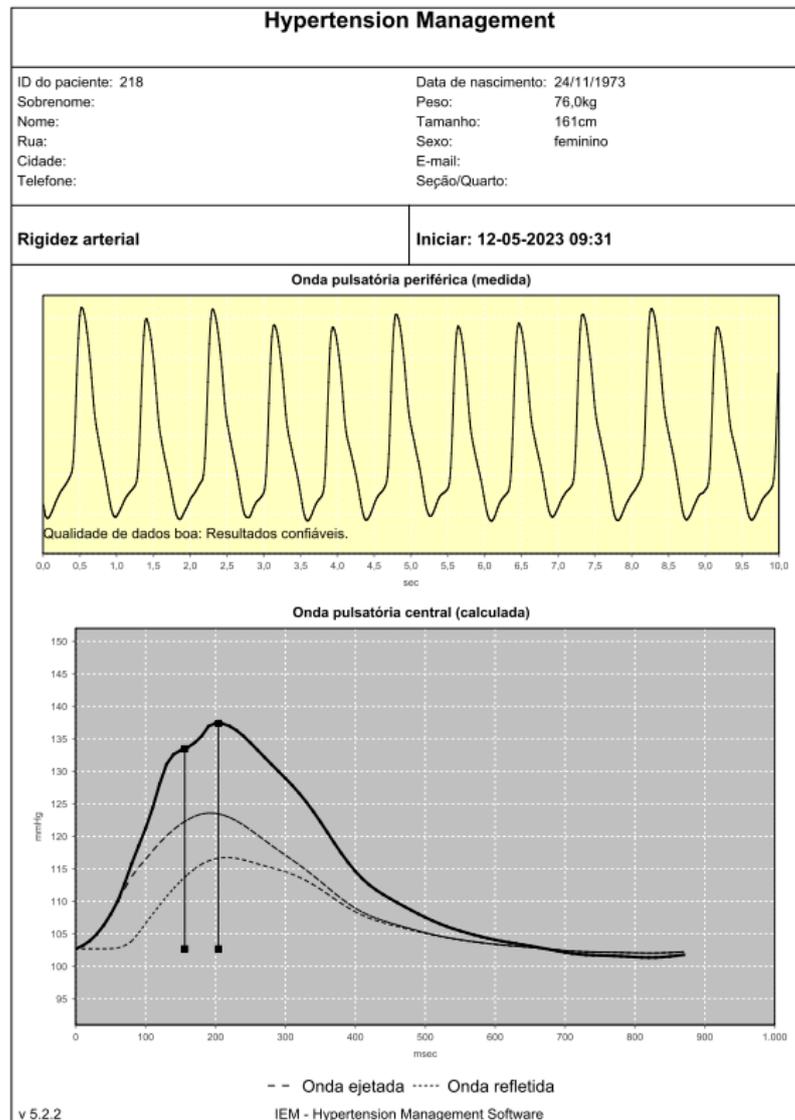
do paciente avaliado, pois as medidas de pressão arterial e VOP são correlacionadas com os dados de peso, altura e idade previamente fornecidos pelo programa do aparelho (software HMS Client-Server data management). Foram coletadas as seguintes variáveis: PSc, pressão diastólica central (PDC), VOP, AIX e idade arterial.

Figura 3 – Avaliação da onda de pulso obtida por oscilometria – idade vascular



Fonte: A autora, 2024.

Figura 4 – Avaliação da onda de pulso obtida por oscilometria – parâmetros vasculares



Fonte: A autora, 2024.

3.3.9 Testes cognitivos

A avaliação neuropsicológica foi iniciada pelo MEEM, seguida do Teste do relógio, Teste de dígitos, Trail Making Test A e B e, por fim, Teste de semelhanças. Todos os testes são validados no Brasil, e foram selecionados por avaliarem diferentes domínios da cognição. Cada teste possui pontuação específica que foi utilizada para comparar o desempenho dos indivíduos.

3.3.9.1 Mini Exame do Estado Mental

O MEEM é um teste de rastreio cognitivo que avalia seis domínios cognitivos: orientação, memória, atenção, cálculo, linguagem e praxia. É composto de 19 itens e a pontuação máxima é de 30 pontos. No Brasil, possui pontos de corte por faixa de escolaridade (18/19 para analfabetos e 24/25 para aqueles com alguma escolaridade)⁴². Voluntários cujos testes sugeriram a presença de síndrome demencial, foram excluídos do estudo. O teste é composto por diversas questões tipicamente agrupadas em 7 categorias, cada uma delas desenhada com o objetivo de avaliar "funções" cognitivas específicas: perguntas com objetivo de avaliar *orientação para tempo* ("Que horas aproximadamente são agora ?" - 5 pontos), *orientação para local* ("Em que bairro estamos?" - 5 pontos), *registro de 3 palavras* (3 pontos), *atenção e cálculo* (5 pontos), *lembrança das 3 palavras* (3 pontos), *linguagem* (8 pontos), e *capacidade construtiva visual* (1 ponto). Para a aplicação do teste são utilizados uma folha de papel em branco e uma outra *com a frase de comando "FECHE OS OLHOS"*, lápis, borracha e 2 objetos padronizados para serem utilizados na pergunta sobre linguagem.

Interpretação de acordo com as seções:

- a) orientação temporal espacial: nesta seção está se avaliando a atenção, linguagem e memória;
- b) registros: neste item avalia a atenção imediata sustentada, ou seja, a capacidade de vigilância ou a capacidade de manter o tônus cognitivo homogêneo durante a execução de uma tarefa;
- c) atenção e cálculo: avalia a atenção e a memória de trabalho, ou seja, avalia as funções executivas (memória de curtíssima duração que nos permite processar uma informação enquanto estamos engajados em outra tarefa);
- d) lembranças (memória de evocação): diz respeito à memória episódica que é a capacidade de lembrar de acontecimentos da nossa biografia.

3.3.9.2 Teste do Desenho do Relógio

Tem como objetivo avaliar a função executiva não verbal, atenção e habilidades

visuoconstrutivas, rastreando declínios cognitivos. No presente estudo, foi utilizada a versão de Shulman, por ser a mais indicada e devido à maior confiabilidade inter e intra examinador. Antes de iniciar o teste, é dado ao examinando uma folha de papel com um círculo pré-desenhado com cerca de 10 cm de diâmetro, lápis e borracha. Em seguida, o examinador diz ao paciente: “Este círculo representa um relógio. Por favor, coloque os números em um relógio de parede e marque onze horas e dez minutos”. Depois de o examinando colocar os números no relógio, pode-se reforçar o comando de marcar onze horas e dez minutos. É fundamental que se evite a palavra “ponteiros” ao realizar o comando. Pode-se utilizar borracha para o examinando corrigir eventuais erros, assim como é permitido repetir o desenho para fazer de uma forma mais correta, caso isso seja solicitado pelo indivíduo. É permitido repetir o horário de onze horas e dez minutos, caso isso seja requerido pelo examinando. A pontuação varia de zero a cinco, quanto melhor o desenho, maior a pontuação. Abaixo, estão determinados os critérios de pontuação:

- a) 0 pontos: Inabilidade para representar o relógio;
- b) 1 ponto: O desenho tem algo a ver com o relógio, mas com desorganização visto-espacial grave;
- c) 2 pontos: Desorganização Visio-espacial moderada que leva a uma marcação de hora incorreta, perseveração, confusão esquerda-direita, números faltando, números repetidos, sem ponteiros ou com ponteiros em excesso;
- d) 3 pontos: Distribuição visuo-espacial correta com marcação errada da hora;
- e) 4 pontos: Pequenos erros espaciais com dígitos e hora corretos;
- f) 5 pontos: Relógio perfeito, porém não significa milimetricamente perfeito. Pequenos desvios no posicionamento e espaçamento dos números são tolerados. Os ponteiros precisam estar colocados corretamente, partindo aproximadamente do centro do círculo e marcando a hora correta;

3.3.9.3 Teste de Dígitos

O teste dos dígitos avalia atenção (ordem direta e inversa) e memória de trabalho (ordem inversa)⁴³. A tarefa exigida no teste consistiu em apresentar oralmente 8 (oito) séries de números para que o examinando repetisse na mesma ordem em que foram falados pelo examinador e, posteriormente, 7 (sete) séries de números para que o examinando repetisse na

ordem inversa. Dessa forma, quando, na ordem inversa, o examinador falar “1 e 5”, esperava-se que o examinando falasse “5 e 1” e assim sucessivamente, até o último item ou a finalização do teste.

No decorrer do teste, as sequências aumentam acrescentando-se outro dígito a cada apresentação e o indivíduo deve esperar até o final de cada sequência para repetir os dígitos apresentados. A ordem direta é aplicada em primeiro lugar, seguida pela inversa, que é administrada independente se o examinando errou totalmente a ordem direta. A pontuação é feita à medida que o examinando conclui cada tentativa do teste. Assim, quando o indivíduo acerta todos os números da mesma linha, ele atinge a pontuação máxima (1 ponto). Se o indivíduo não repetir de forma correta a sequência em cada item da linha correspondente (seja da ordem direta ou da ordem inversa), o indivíduo tem a pontuação mínima (0 pontos). Cada indivíduo pode atingir a pontuação máxima de 30 (trinta) pontos, sendo 16 (dezesesseis) pontos na ordem direta e 14 (quatorze) pontos na ordem inversa. Caso o indivíduo erre mais de uma sequência de forma consecutiva, o exame é dado como finalizado.

3.3.9.4 Trail Making Test – Teste de Trilhas A e B

O *Trail Making Test* parte A é usado para avaliar a velocidade de processamento da informação e o *Trail Making Test* parte B avalia a função executiva. Ambas as partes são compostas por 25 círculos distribuídos em uma folha de papel. Na parte A os círculos são numerados de 1 – 25, e o indivíduo deve traçar linhas para ligar os números em ordem crescente. Na parte B, os círculos incluem números (1-13) e letras (A - L). Como na parte A, o indivíduo deve desenhar linhas para ligar os círculos em um padrão ascendente, onde deve juntar o primeiro número a primeira letra e assim sucessivamente (1-A-2-B-3-C etc.). O indivíduo é instruído a ligar os círculos o mais rapidamente possível, sem levantar a caneta ou lápis no papel. Se o indivíduo comete um erro, o avaliador mostra imediatamente e permite que o indivíduo corrija. A correção dos erros está incluída no tempo de conclusão para a tarefa. O teste termina quando o examinando acaba de ligar a sequência ou quando este desiste. A pontuação é o número equivalente ao tempo em segundos utilizado para a execução da tarefa.

3.3.9.5 Teste de Semelhanças

O teste de semelhanças é utilizado para avaliação da categorização, um componente das funções executivas, que está relacionada à formação de conceitos, raciocínio dedutivo, indutivo e abstração. O teste consiste em agrupar elementos que compartilham propriedades comuns e é constituído por 19 itens, cada qual com duas palavras que representam objetos ou conceitos comuns. Pede-se ao paciente para identificar em que os dois objetos ou conceitos se parecem ou qual a característica comum a eles. O grau de dificuldade varia do mais simples (no início do teste) até o mais avançado (no final do teste). O avaliador deve comparar a resposta do examinando com os exemplos de respostas listadas em cada item e com os princípios gerais do teste. Os exemplos de respostas não esgotam as possibilidades de acerto, apenas representam uma padronização. Cada item ganha uma pontuação de 0 a 2. Após quatro erros consecutivos, a avaliação é interrompida. O escore máximo é de 38 pontos.

3.4 Cálculo Amostral

Não há na literatura estudos semelhantes avaliando pacientes hipertensos e os parâmetros vasculares apresentados pelos mesmos, em diferentes classificações de risco cardiovascular, a fim de estabelecer sua relação com o declínio cognitivo, o que impede o cálculo preciso do tamanho amostral necessário. Dessa forma, optou-se por fazer as análises ao atingir um total de 40 pacientes.

3.5 Análises Estatísticas

Os participantes foram classificados de acordo com a avaliação pela calculadora de risco cardiovascular ASCVD risk e divididos em dois grupos conforme o resultado obtido: risco baixo (menor que 5%) e risco intermediário/alto (maior que 5%). Os resultados na análise comparativa foram apresentados como média e desvio padrão. A comparação entre os grupos foi realizada pelo Teste t de *Student* para as variáveis contínuas e pelo teste exato de Fisher para as variáveis categóricas. Para todas as análises foi adotado o intervalo de confiança de 95% e o

valor de $p < 0,05$ foi considerado para significância estatística. Os resultados foram obtidos com o auxílio do *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versão 25.0.

4 RESULTADOS

Foram incluídos no estudo um total de 52 pacientes. Deste total, 12 pacientes foram excluídos devido à presença de doenças associadas como AVE prévio, uso regular de betabloqueadores ou pontuação acima de 16 no Inventário de Depressão de Beck, o que indica depressão grave. Assim, 40 pacientes preenchem todos os critérios de inclusão e nenhum critério de exclusão, e completaram todas as etapas do estudo, cumprindo o cronograma proposto.

Do total de 40 pacientes, a média de idade dos participantes foi de 53 anos. Já a idade vascular medida através da análise da onda de pulso foi de 54 anos. A escolaridade média foi de 11 anos de estudo. O risco cardiovascular calculado pela ASCVD foi de 6,3%, considerado limítrofe. A PA média dos pacientes foi de 135 e 86 mmHg para PAS e PAD, respectivamente. Já a PAsc foi de 123mmHg. Esses dados podem ser avaliados na Tabela 1.

Tabela 1 – Dados clínicos e antropométricos e resultados de exames da população estudada

VARIÁVEIS	MÉDIA
Idade, anos	53 ± 8
Sexo masculino, n (%)	19 (47,5)
Escolaridade, anos	11 ± 3
Risco Cardiovascular, %	6,3 ± 6,3
IMC, kg/m ²	30,5 ± 4,1
PA Sistólica, mmHg	135 ± 18
PA Diastólica, mmHg	86 ± 11
PA Sistólica Central, mmHg	123 ± 14
AP, mmHg	8,3 ± 6,0
Aix, %	20,9 ± 13,4
VOP, m/s	7,7 ± 1,1
Idade vascular, anos	55 ± 10
MEEM, pontos	26 ± 3
Dígitos, pontos	11 ± 3
TRAIL A, s	50 ± 27
TRAIL B, s	129 ± 70
Semelhanças, pontos	18 ± 6

Nota: Dados expressos como média ± desvio padrão ou em proporções.

Legenda: índice de massa corporal (IMC); pressão arterial (PA); pressão de aumento(AP); Índice de incremento (Aix); velocidade de onda de pulso(VOP); mini-exame do estado mental(MEEM).

Fonte: A autora, 2024.

Após a divisão dos pacientes conforme o Risco Cardiovascular, a média de idade foi de 48 ± 6 anos para os pacientes de baixo risco e 59 ± 6 anos para os de risco intermediário e alto

risco. Os níveis de escolaridade, pressão arterial, frequência cardíaca, e índices antropométricos estão demonstrados na Tabela 2 a seguir.

Tabela 2 - Variáveis clínicas e antropométricas de acordo com a classificação de saúde cardiovascular

VARIÁVEIS	RISCO CARDIOVASCULAR		P-VALOR
	BAIXO (n = 22)	MODERADO ALTO (n =18)	
Idade, anos	48 ± 6	59 ± 6	< 0,001
Sexo masculino, n (%)	7 (31,8)	12 (66,7)	0,030
Escolaridade, anos	11 ± 3	10 ± 3	0,537
Tabagismo, n (%)	2 (9,1)	2 (11,1)	0,617
Atividade física regular, n (%)	3 (13,6)	2 (11,1)	0,598
PA Sistólica, mmHg	133 ± 21	137 ± 15	0,509
PA Diastólica, mmHg	87 ± 12	84 ± 10	0,363
Frequência Cardíaca, bpm	78 ± 11	75 ± 12	0,571
PA Média, mmHg	133 ± 14	102 ± 9	0,827
Pressão de pulso, mmHg	46 ± 16	53 ± 15	0,149
IMC, kg/m ²	31,1 ± 4,3	29,6 ± 3,9	0,242
Razão Cintura-Quadril	0,88 ± 0,07	0,93 ± 0,08	0,065
Razão Cintura-Estatura	0,60 ± 0,05	0,59 ± 0,05	0,864
<u>Medicações em uso, n (%)</u>			
- Diurético	13 (59,1)	8 (44,4)	0,273
- Antagonista de cálcio	3 (13,6)	4 (22,2)	0,383
- Inibidor de ECA	3 (13,6)	4 (22,2)	0,383
- Bloqueador de receptor Ang II	15 (68,2)	10 (55,6)	0,311
- Estatina	1 (4,5)	7 (38,9)	0,010

Nota: Dados expressos como média ± desvio padrão ou em proporções. O P-Valor corresponde ao Qui-quadrado para variáveis categóricas e ao Teste t para variáveis contínuas.

Legenda: pressão arterial(PA); índice de massa corporal (IMC); enzima conversora de angiotensina (ECA).

Fonte: A autora, 2024.

Foram feitas análises dos dados obtidos comparando os dois grupos, exposto na Tabela 3 abaixo. Os resultados não apresentam diferença estatisticamente significativa entre os grupos para a relação neutrófilos/linfócitos, função renal, perfil lipídico e perfil glicêmico destes pacientes.

Tabela 3 – Variáveis bioquímicas no período basal de acordo com a classificação de risco cardiovascular

RISCO CARDIOVASCULAR

VARIÁVEIS	BAIXO (n = 22)	MODERADO ALTO (n =18)	P-VALOR
Razão Neutrófilo/Linfócito	1,82 ± 1,21	2,34 ± 1,12	0,176
TFGe, ml/min/1,73 m ²	85 ± 19	74 ± 19	0,067
Colesterol total, mg/dl	196 ± 35	190 ± 35	0,603
HDL-colesterol, mg/dl	49 ± 11	47 ± 14	0,501
LDL-colesterol, mg/dl	119 ± 33	114 ± 28	0,645
Triglicerídeos, mg/dl	118 ± 57	155 ± 81	0,100
Glicose, mg/dl	99 ± 35	111 ± 62	0,427
Insulina, mcU/ml	14 ± 9	13 ± 9	0,711
Hemoglobina Glicada, %	5,9 ± 1,1	5,9 ± 1,2	0,899
HOMA-IR	3,6 ± 2,8	3,6 ± 2,6	0,960
HOMA-β	198 ± 109	156 ± 77	0,181

Nota: Dados expressos como média ± desvio padrão. O P-Valor corresponde ao Teste t para variáveis contínuas.
 Legenda: taxa de filtração glomerular estimada(TFGe); lipoproteína de alta densidade (HDL); lipoproteína de baixa densidade (LDL); avaliação do modelo de homeostase (HOMA); resistência à insulina (IR); função da célula beta (β).

Fonte: A autora, 2024.

Os principais parâmetros vasculares aferidos estão representados na Tabela 4 a seguir. Nota-se que houve diferença estatisticamente significativa para os parâmetros de VOP e idade vascular em anos, conforme destacado.

Tabela 4 - Velocidade da onda de pulso e hemodinâmica central no período basal, de acordo com a classificação de risco cardiovascular

VARIÁVEIS	RISCO CARDIOVASCULAR		P-VALOR
	BAIXO (n = 22)	MODERADO ALTO (n =18)	
PA sistólica central, mmHg	120 ± 13	126 ± 15	0,200
PA diastólica central, mmHg	86 ± 13	90 ± 14	0,352
PP central, mmHg	34 ± 10	36 ± 10	0,609
Amplificação PP, mmHg	1,28 ± 0,11	1,35 ± 0,16	0,116
Aumento de pressão	7,9 ± 5,4	8,8 ± 6,9	0,637
Aix, %	21 ± 12	21 ± 16	0,896
Inadequação do Aix	-4,0 ± 10,3	-6,4 ± 13,4	0,530
Velocidade da Onda de Pulso, m/s	7,1 ± 0,7	8,6 ± 0,9	<0,001
Inadequação da VOP, m/s	0,17 ± 0,39	0,35 ± 0,47	0,200
Idade vascular, anos	49 ± 6	61 ± 9	<0,001

Nota: Dados expressos como média ± desvio padrão. O P-Valor corresponde ao Teste t para variáveis contínuas. Legenda: pressão arterial (PA); pressão de pulso (PP); índice de incremento (Aix); velocidade da onda de pulso (VOP). Fonte: A autora, 2024

A avaliação dos parâmetros de aterosclerose subclínica não encontrou diferença significativa entre os grupos, conforme pode ser observado na Tabela 5.

Tabela 5 - Parâmetros de aterosclerose carotídea subclínica no período basal, de acordo com a classificação de risco cardiovascular

VARIÁVEIS	RISCO CARDIOVASCULAR		P-VALOR
	BAIXO (n = 22)	MODERADO ALTO (n =18)	
EMI média, mm	0,611 ± 0,112	0,668 ± 0,150	0,169
EMI máxima, mm	0,672 ± 0,149	0,725 ± 0,175	0,306
Razão média-luz	1,133 ± 0,255	1,183 ± 0,326	0,586

Nota: Dados expressos como média ± desvio padrão. O P-Valor corresponde ao Teste t para variáveis contínuas. Legenda: espessura média-intimal (EMI). Fonte: A autora, 2024.

Os dados extraídos após avaliação da VFC estão demonstrados na Tabela 6. Não houve diferença entre os dados encontrados para os grupos nestes parâmetros. O desempenho dos pacientes nos testes cognitivos aplicados encontra-se detalhado na Tabela 7. Também não houve diferença estatística nos resultados dos testes realizados conforme pode ser observado na tabela a seguir.

Tabela 6 - Variabilidade da frequência cardíaca no período basal de acordo com os grupos de risco cardiovascular

VARIÁVEIS	RISCO CARDIOVASCULAR		P-VALOR
	BAIXO (n = 22)	MODERADO ALTO (n =18)	
iRR, ms	840 ± 102	856 ± 116	0,644
Frequência cardíaca, bpm	72 ± 9	71 ± 11	0,751
SDNN, ms	22 ± 19	31 ± 33	0,817
rMSSD	33 ± 24	36 ± 48	0,799
LF, ms ²	739 ± 1316	584 ± 992	0,681
HF, ms ²	445 ± 564	760 ± 1903	0,464
LF/HF ratio	2,03 ± 1,14	1,65 ± 1,08	0,358
Índice SNP	-0,58 ± 0,88	-0,38 ± 1,42	0,585
Índice SNS	1,04 ± 1,22	1,56 ± 2,21	0,353

Nota: Dados expressos como média ± desvio padrão. O P-Valor corresponde ao Teste t para variáveis numéricas contínuas.

Legenda: série de intervalos batimento a batimento (iRR); desvio padrão de todos os intervalos RR normais (SDNN); raiz quadrada média das diferenças sucessivas entre intervalos RR (rMSSD); baixa frequência; HF: alta frequência (HF); sistema nervoso parassimpático (SNP); sistema nervoso simpático (SNS).

Fonte: A autora, 2024.

Tabela 7 – Desempenho em testes cognitivos de acordo com a classificação de risco cardiovascular

VARIÁVEIS	RISCO CARDIOVASCULAR		P-VALOR
	BAIXO (n = 22)	MODERADO ALTO (n =18)	
MEEM	26 ± 2	26 ± 3	0,775
Teste do relógio, n (%)			
0 pontos	2 (9,1)	0 (0,0)	
1 ponto	0 (0,0)	0 (0,0)	
2 pontos	3 (13,6)	2 (11,1)	0,485
3 pontos	1 (4,5)	2 (11,1)	
4 pontos	6 (27,3)	8 (44,4)	
5 pontos	10 (45,5)	6 (33,3)	
Teste de dígitos	11 ± 3	11 ± 3	0,467
TRAIL A, s	51 ± 29	48 ± 25	0,700
TRAIL B, s	136 ± 81	120 ± 54	0,465
Teste de semelhanças	17 ± 7	19 ± 5	0,348

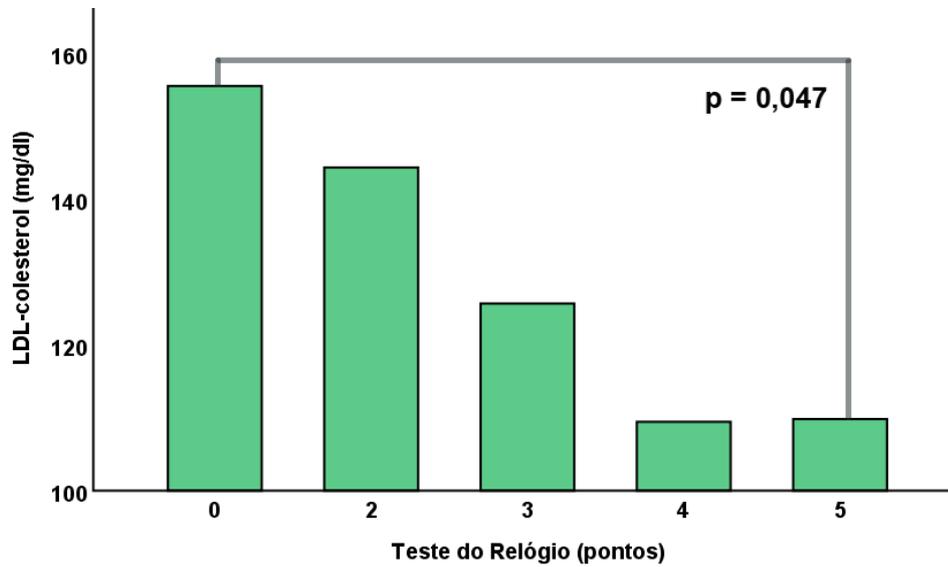
Nota: Dados expressos como média ± desvio padrão ou proporção. O P-Valor corresponde ao Teste t para variáveis contínuas.

Legenda: Mini-exame do estado mental (MEEM).

Fonte: A autora, 2024

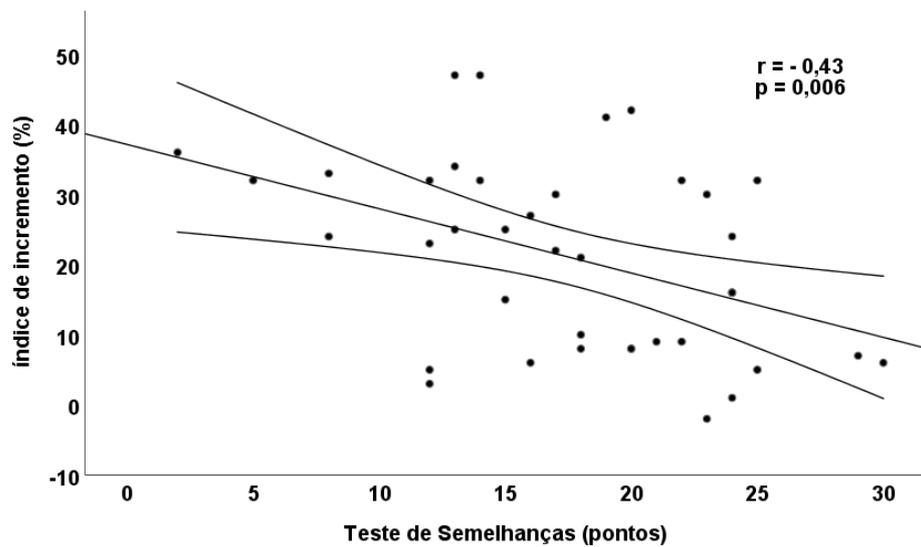
Ao avaliar o desempenho dos pacientes no teste do relógio, notou-se que os indivíduos com pior desempenho apresentavam maiores níveis de LDL-colesterol (Figura 5). Analisando a correlação entre os parâmetros vasculares e os testes cognitivos, foi observada uma relação inversa entre a pontuação no teste de semelhanças e o Aix, ou seja, quanto maior a rigidez arterial, pior o desempenho neste teste (Figura 6).

Figura 5 – Valores de LDL-colesterol significativamente maiores nos indivíduos com baixa pontuação no teste do relógio



Fonte: A autora, 2024.

Figura 6 – Correlação inversa significativa entre o índice de incremento (Aix) e a pontuação no teste de semelhanças

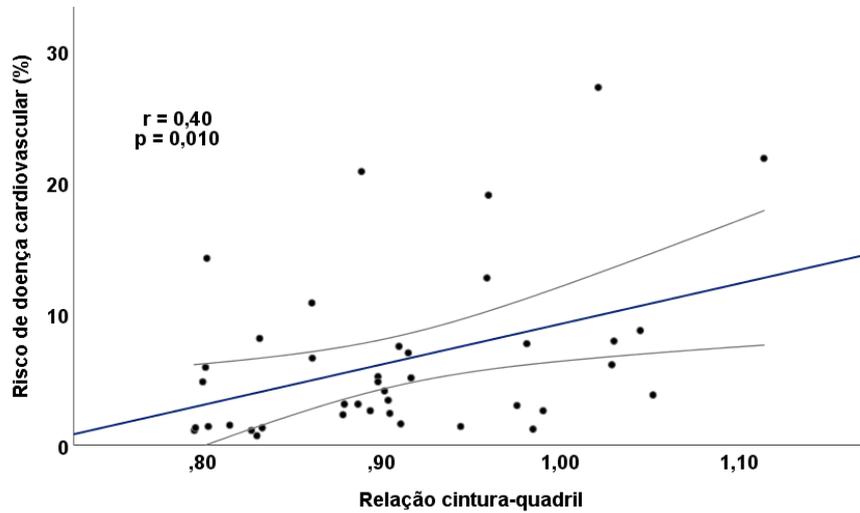


Fonte: A autora, 2024.

Também foi observada a correlação entre o risco de doença cardiovascular e os seguintes parâmetros: idade, relação cintura-quadril, taxa de filtração glomerular, relação TG/HDL,

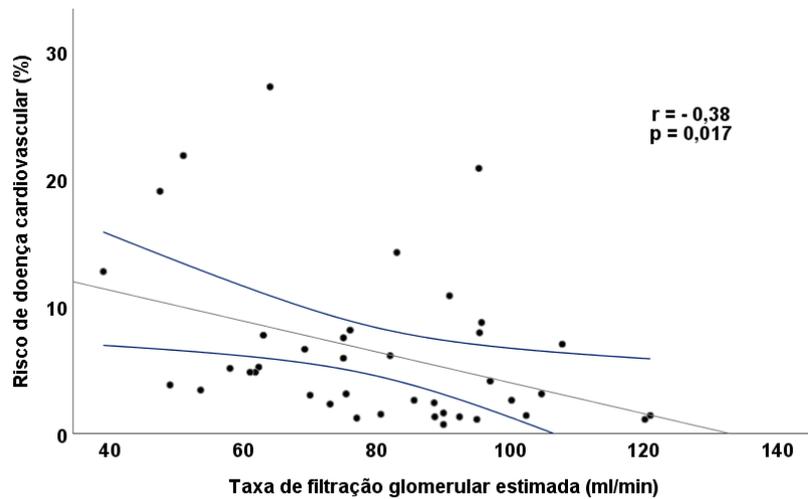
glicemia de jejum, VOP e EMI da carótida. Ou seja, há um maior risco de doença cardiovascular para os indivíduos com piores resultados nesses parâmetros (Figuras 7 a 12).

Figura 7 – Correlação entre o risco de doença cardiovascular (%) e a relação cintura-quadril



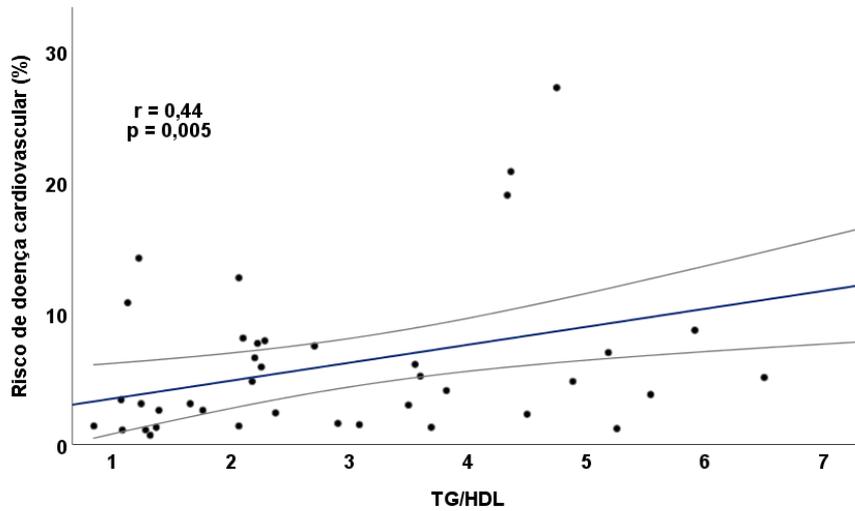
Fonte: A autora, 2024.

Figura 8 – Correlação inversa significativa entre o risco de doença cardiovascular (%) e a taxa de filtração glomerular estimada (ml/min)



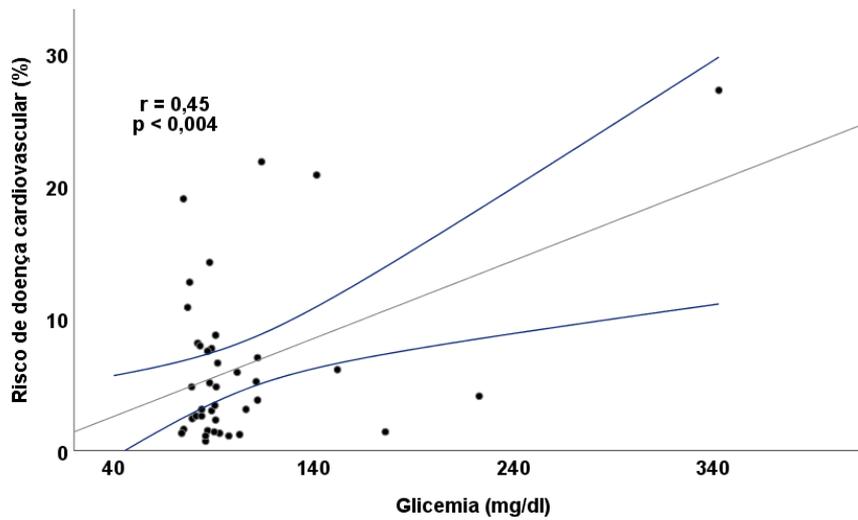
Fonte: A autora, 2024.

Figura 9 – Correlação entre o risco de doença cardiovascular (%) e a relação TG/HDL



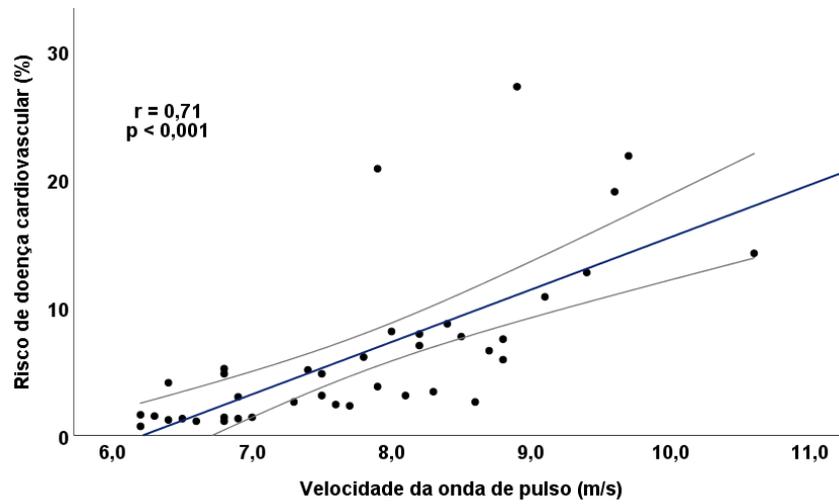
Fonte: A autora, 2024.

Figura 10 – Correlação entre o risco de doença cardiovascular (%) e a glicemia de jejum (mg/dl)



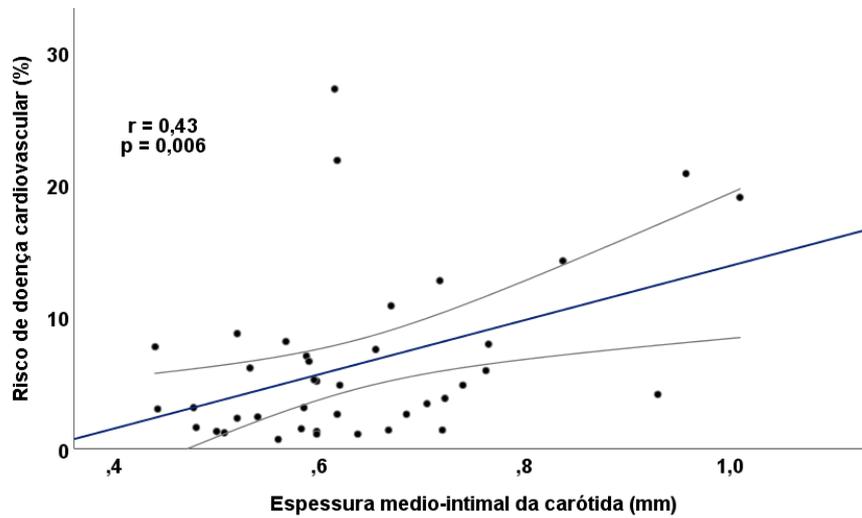
Fonte: A autora, 2024.

Figura 11 – Correlação entre o risco de doença cardiovascular (%) e a velocidade da onda de pulso – VOP (m/s)



Fonte: A autora, 2024.

Figura 12 – Correlação entre o risco de doença cardiovascular (%) e a espessura médio-intimal da carótida (mm)



Fonte: a autora, 2024

Ao separar a população em dois grupos etários (menor ou igual a 50 anos, e maior que 50 anos), podemos destacar que na faixa etária mais jovem, permanece a correlação do risco cardiovascular com a taxa de filtração glomerular e com a relação TG/HDL. Já para a faixa etária acima de 50 anos, permaneceu a correlação com a idade, a PAS, a relação TG/HDL, a glicemia e a VOP (Tabela 8). Mesmo após ajuste para sexo, idade, e PAS, itens que sabidamente influenciam no risco cardiovascular, ainda se manteve a correlação com a glicemia e a filtração glomerular (Tabela 9).

Tabela 8 – Correlações do risco de doença cardiovascular aterosclerótica com variáveis do estudo divididos por faixa etária

VARIÁVEIS	≤ 50 anos (n=17)		> 50 anos (n=23)	
	r	p-valor	r	p-valor
Idade, anos	0,47	0,059	0,65	0,001
RCQ	0,44	0,078	0,25	0,259
PA sistólica, mmHg	0,16	0,534	0,50	0,015
TFGe, ml/min/1,73m ²	0,67	0,003	-0,32	0,139
TG/HDL	0,49	0,047	0,42	0,046
Glicemia, mg/dl	0,30	0,248	0,59	0,003
VOP, m/s	0,48	0,053	0,63	0,001

Nota: Dados expressos como coeficiente r e p-valor, obtidos com o teste de correlação de Spearman.

Legenda: relação cintura-quadril (RCQ); pressão arterial (PA); taxa de filtração glomerular estimada (TFGe); relação triglicérides e colesterol HDL(TG/HDL); velocidade da onda de pulso (VOP).

Fonte: A autora, 2024.

Tabela 9 – Regressão linear múltipla entre o risco de doença cardiovascular aterosclerótica - (variável dependente) e variáveis independentes do estudo, com ajustes para sexo, idade e pressão arterial sistólica

Variáveis independentes	Coefficiente B não padronizado	IC 95%	Valor-P
RCQ	-7,4	-30,5 – 15,7	0,520
TFGe, ml/min	0,001	-0,072 – 0,075	0,968
TG/HDL	0,79	0,04 – 1,53	0,039
Glicemia, mg/dl	0,39	0,15 – 0,64	0,002
VOP, m/s	0,80	-2,15 – 3,75	0,586
EMI carótida, mm	8,59	-1,25 – 18,43	0,085

Nota: Dados expressos como coeficiente B não padronizado e IC 95%, obtidos por regressão linear múltipla, ajustado para sexo, idade e pressão arterial sistólica.

Legenda: relação cintura-quadril (RCQ); taxa de filtração glomerular estimada (TFGe); relação triglicérides e colesterol HDL (TG/HDL); velocidade da onda de pulso (VOP); espessura média intimal (EMI).

Fonte: A autora, 2024.

5 DISCUSSÃO

Neste estudo muitos pacientes não contemplavam os critérios de inclusão e/ou exclusão, seja pela idade, comorbidades, ou pelo uso de medicações como ansiolíticos, antidepressivos ou betabloqueadores, contribuindo para um reduzido número de pacientes avaliados. Por outro lado, por se tratar de estudo não invasivo e de rápida realização (3 visitas), todos os pacientes convidados a participar do estudo preencheram o TCLE e todos os paciente completaram as avaliações, não havendo perdas após o início do estudo.

Na avaliação dos dados antropométricos, o IMC avalia a obesidade geral no indivíduo, não levando em consideração fatores de risco metabólicos. Por isso, diversos estudos sugerem que as medidas que avaliam deposição e acúmulo de gordura, em vez de aumento de peso seriam os melhores preditores de eventos cardiovasculares, como é o caso da obesidade central, avaliação da CC e RCQ⁽⁴⁴⁾. Da mesma maneira, o estudo INTERHEART⁽⁴⁵⁾, com 27 mil participantes em 52 países, afirma que dentre todas as medidas antropométricas, a RCQ é a mais correlacionada com o risco de IAM no mundo, propondo inclusive a redefinição de obesidade com base na RCQ em vez da utilização do IMC. Corroborando as pesquisas anteriores, em nosso estudo, o risco cardiovascular mostrou correlação com a RCQ reforçando a necessidade de medidas que avaliam a deposição de gordura na estratificação do paciente.

Realizado logo na primeira visita e utilizado como parte do rastreamento de critérios de exclusão, os exames laboratoriais não apresentaram, em uma primeira análise, diferenças entre os grupos avaliados. Porém, foi demonstrada correlação entre o RCV e alguns parâmetros como taxa de glicemia de jejum, relação TG/HDL e taxa de filtração glomerular, mesmo após ajuste para idade, sexo e pressão arterial.

Sabe-se que a presença de diabetes é um dos mais importantes fatores de risco cardiovascular e a sua presença confere um risco duas vezes maior para a presença de IAM e AVC, além de morte por doença cardiovascular, independente de outros fatores⁽⁴⁶⁾. Isso nos leva a questionar o papel das alterações laboratoriais presentes no indivíduo com diabetes e a relação desses marcadores com o risco cardiovascular. Em nosso trabalho, a glicemia de jejum apresentou correlação com o RCV, mesmo para níveis de glicemia considerados normais. Após ajuste para idade, sexo e PA, a correlação se manteve. Diversos estudos tentaram esclarecer o papel da glicemia de jejum no risco cardiovascular, e embora alguns estudos afirmem a relação direta entre glicemia e RCV⁽⁴⁷⁾, outros estudos sugerem que a relação é incerta, corroborando a relação existente em níveis elevados de glicose, mas questionando a relação para níveis dentro

da faixa de normalidade⁴⁶ ou sugerindo uma relação em J ou em U (ou seja, para níveis mais baixos de glicose, o RCV tenderia a ser maior)^(48,49).

Quanto ao papel da dislipidemia na aterosclerose, a literatura não deixa espaço para dúvidas. Porém, um novo marcador parece se destacar nos últimos anos quando se trata de RCV. Os níveis de triglicérides (TG) estão elevados no contexto da diminuição da atividade da enzima lipase proteica, levando a níveis mais elevados de remanescentes de quilomícrons e VLDL (ambos considerados aterogênicos) e níveis mais baixos de HDL. Dessa forma, a relação TG/HDL vem recebendo atenção, sendo entendida como um marcador do metabolismo inadequado de TG, e já vem sendo considerada um dos maiores preditores de risco cardiovascular, de doença arterial coronariana, de resistência insulínica, além de estar associada com rigidez arterial, conforme diversos trabalhos⁽⁵⁰⁻⁵²⁾. Em nosso trabalho, esse marcador apresentou correlação tanto para população jovem (<50 anos) quanto para os indivíduos de meia idade (>50 anos). Reconhecer o papel da relação TG/HDL como preditor de risco cardiovascular nos fornece um método barato, fácil e eficiente de estratificação clínica e tem sido validado por vários autores.

A DRC, definida como uma TFG estimada < 60ml/min/1,73m² ou pela presença de marcadores de injúria renal (como albuminúria) por pelo menos 3 meses preocupa mundialmente devido a sua alta prevalência na população^(53,54), sendo estimada em até 17% na população adulta nos Estados Unidos⁽⁵⁵⁾. Sabemos da relação entre DRC e aumento da mortalidade e do risco de doença cardiovascular, e por isso a motivação do estudo da relação entre a TFG e o RCV. Nosso estudo mostrou correlação entre menores valores de TFG e maior RCV. Embora diversos estudos demonstrem uma curva em U para a associação entre a TFG e a mortalidade por todas as causas, como evidenciado por Salvador-González *et al.*⁽⁵⁶⁾, o mesmo estudo mostra relação linear quando avaliado o risco de eventos cardiovasculares, com maior risco para os pacientes com menor taxa de filtração glomerular, similar ao encontrado pelo nosso trabalho. Estudos de coorte que acompanharam a progressão da função renal em diversas populações tem encontrado resultados que sustentam esta relação. Um grande estudo de coorte com mais de 30mil pacientes mostrou que a queda na TFG ao longo dos anos estaria relacionada ao aumento da mortalidade por todas as causas, além de aumento de eventos cardiovasculares, e o aumento na TFG ao longo dos anos não foi associado a eventos adversos, para qualquer TFG inicial⁽⁵⁴⁾. Em outro estudo, Rifkin *et al.*⁽⁵⁵⁾ acompanharam cerca de 4 mil pacientes ao longo de 7 anos e encontraram resultados semelhantes, associando o declínio da TFG com o aumento da mortalidade cardiovascular e mortalidade para todas as causas, independente da TFG basal no início do estudo. Já no estudo de Ramezankhani *et al.*⁽⁵³⁾, que acompanhou cerca

de 7 mil pacientes ao longo de 20 anos de seguimento, os resultados mostraram relação entre o declínio da TFG e o aumento do risco de eventos cardiovasculares apenas para indivíduos com diabetes, não encontrando a mesma relação para indivíduos sem diabetes, mesmo após ajuste para fatores de risco cardiovascular tradicionais. Dessa forma, mais do que a análise isolada da TFG, o acompanhamento da TFG seriada mostra-se como importante fator prognóstico para os pacientes independente da sua função renal basal.

Sobre os parâmetros hemodinâmicos avaliados e os diferentes grupos de risco cardiovascular, houve uma diferença na idade vascular avaliada por oscilometria, que pode estar apenas refletindo a diferença de idade dos pacientes nos dois grupos. Outro parâmetro que apresentou diferença estatisticamente significativa no presente estudo foi a análise da VOP para os diferentes grupos, sendo maior nos indivíduos de maior risco cardiovascular. Esse resultado corrobora pesquisas anteriores e o conceito de rigidez vascular, cujo aparecimento e progressão está intimamente relacionado ao aumento da idade e ao risco cardiovascular individual. De todos os marcadores de rigidez vascular atualmente estudados, a VOP parece ser o mais robusto e com maior evidência. Sabe-se que o aumento na VOP em 1m/s leva a um aumento de 14% no risco de eventos adversos e de 15% no risco cardiovascular e mortalidade por todas as causas⁽²⁴⁾. Outro estudo que avaliou a rigidez arterial de participantes do FHS encontrou um aumento de 48% no risco de desenvolver um evento cardiovascular relacionado ao aumento da VOP, mas não encontrou o mesmo resultado analisando outros índices como AIx, a pressão de pulso central ou a amplificação da pressão de pulso, reforçando a VOP como principal marcador de rigidez arterial⁽⁵⁷⁾.

Segundo afirmam a AHA e *American Stroke Association*⁽²³⁾, tanto a VOP quanto a PAsC e a PP predizem eventos cardiovasculares independentemente dos fatores de risco cardiovasculares clássicos, e a VOP possui relação inversa com o desempenho cognitivo, estando associada ao declínio cognitivo mesmo antes do surgimento de demência⁽²³⁾. Outros estudos reconhecem a relação entre rigidez vascular e o desenvolvimento de demência, especialmente quando esta é avaliada por métodos de imagem ou pela avaliação da presença de depósitos β amiloides⁽⁷⁾. Poucos estudos avaliam o desempenho cognitivo através de testes cognitivos e sua relação com a rigidez arterial, e quando o fazem, usam como medida de rigidez apenas a VOP.

Em determinado estudo, uma maior rigidez arterial avaliada pela medida da VOP carótida-femoral foi associada com pior desempenho em velocidade de processamento e função executiva, avaliados pelo *Trail Making Test A* e B⁽⁸⁾. Um estudo de revisão e meta-análise de grande porte publicado em 2020, selecionou artigos anteriores que avaliaram a rigidez arterial

pela VOP e a cognição através de testes cognitivos. O resultado confirmou a relação inversa entre a rigidez arterial e a função global, função executiva e memória⁽⁵⁸⁾. Já outro estudo de revisão e meta-análise publicado no ano seguinte, em 2021, incluiu trabalhos prévios que avaliaram a VOP aórtica (excluindo trabalhos que analisassem medidas periféricas) e sua relação com a função cognitiva avaliada por testes cognitivos validados. Este estudo mais recente sugere que a rigidez aórtica possui relação inversa com o desempenho cognitivo, e que esta relação é acentuada quanto maior a idade do indivíduo. Porém, este resultado só foi detectado para a área de velocidade de processamento, e não se reproduziu para a função executiva. Além disso, o estudo sugere que a VOP seria um preditor independente de declínio cognitivo e fator de risco para demência⁽⁵⁹⁾.

Em nosso estudo, não foi observada correlação entre os marcadores de rigidez arterial e o desempenho cognitivo dos participantes, a não ser entre Aix e o teste de semelhanças, que avalia a capacidade de categorização, considerada um processo cognitivo complexo dentro das funções executivas. Isso nos faz questionar se os diferentes testes aplicados teriam capacidade de sensibilização diferente na faixa etária estudada, com capacidades diferentes de detectar declínio cognitivo precocemente.

Na avaliação da EMI para os diferentes grupos de risco cardiovascular, nosso trabalho não encontrou achados relevantes. Naqvi *et al.*⁽⁶⁰⁾ revelam que as discrepâncias na abrangência com que a EMI é avaliada, como o número de segmentos carotídeos, qual segmento carotídeo é avaliado (artéria carótida comum, artéria carótida interna ou bulbo carotídeo), o tipo de medições feitas, se as placas foram incluídas na medida da EMI, alteram os resultados e a capacidade para prever o RCV, e presença de placas na carótida seria melhor preditor de RCV do que a EMI. Em nosso trabalho, nenhum participante apresentava placa carotídea, deixando a avaliação por conta apenas da EMI medida na carótida comum, a cerca de 2cm do bulbo carotídeo. Um estudo de meta análise publicado no JAMA em 2012⁽⁶¹⁾ reuniu dados de cerca de 45mil pacientes. Inicialmente os indivíduos foram estratificados quanto ao RCV utilizando os mesmos parâmetros do score de risco de Framingham. Posteriormente, incluíram um modelo de avaliação incluindo a EMI nesta avaliação de risco, e observou-se que a adição das medidas de EMI ao Risco de Framingham alterou a previsão de risco de ocorrência de IAM ou AVC em 10 anos, porém sem significado clínico relevante. Ou seja, neste estudo, a EMI não trouxe maiores informações acerca do RCV além do que fatores básicos e de fácil acesso (como idade, sexo, tabagismo, pressão arterial, presença de HAS ou DM, dosagem de colesterol total, dosagem de HDL) trariam sem a medida adicional da EMI.

A relação entre EMI e função cognitiva foi analisada em poucos estudos transversais ou longitudinais, mas há descrição de uma relação inversa bem estabelecida entre EMI e cognição, ou seja, quanto maior o espessamento da parede arterial, pior o desempenho cognitivo⁽²³⁾. É difícil sugerir relação causal, uma vez que quase todas as doenças cardiovasculares que podem levar a aumento da EMI também podem afetar a função cognitiva direta ou indiretamente. Tanto a aterosclerose carotídea quanto a EMI têm sido associadas a fatores de risco cardiovasculares, incluindo fatores metabólicos, inflamatórios e dietéticos, os quais também têm sido associados ao declínio cognitivo. Dessa forma, parece que os fatores cardiovasculares comuns influenciam tanto a EMI quanto a cognição de forma independente, mas as consequências da doença vascular também podem afetar diretamente a função cognitiva⁽²³⁾.

Já a VFC não reproduziu em nosso estudo os resultados esperados comparando a estudos anteriores. Em vários fatores de risco para doença cardiovascular, como HAS, DAC, aterosclerose, diabetes, dentre outros, já se sabe que os índices de VFC encontram-se reduzidos. Porém, neste estudo, não houve diferença entre os grupos, para nenhum dos parâmetros de VFC avaliados nos diferentes grupos.

Um dos primeiros grandes estudos avaliando VFC e RCV, o estudo ARIC⁽⁶²⁾ (*Atherosclerosis Risk in Communities*), datado de 2002, já foi capaz de associar pior VFC a desfechos como incidência de IAM não fatal, incidência de DAC, morte por DAC, e morte por todas as causas nos indivíduos com diabetes, sugerindo a contribuição do controle autônomo sobre o risco de desenvolvimento de doença cardiovascular nos indivíduos com diabetes. Mais recentemente, em 2017, um estudo de coorte de mais de 24 anos de observação com quase 10mil indivíduos encontrou resultados que sugerem que uma maior VFC (ou seja, menor atividade simpática) na meia idade estaria associada a menor risco de desenvolver doença cardiovascular até os 85 anos⁽⁶³⁾.

Conforme sugere Thayer *et al.*⁽⁶⁴⁾, as evidências de uma associação entre redução da VFC e mortalidade parecem ser bastante robustas. No entanto, diversos estudos que avaliaram essa associação, o fizeram após controlar outros fatores de risco conhecidos, como por exemplo diabetes e hipertensão, e como há evidências de que esses fatores levam a redução na VFC, os resultados seriam subestimados.

Acerca dos achados relacionados à cognição, alguns fatores relacionados ao estilo de vida parecem ter relação direta com o desenvolvimento cognitivo. Apesar de em nosso trabalho os dois grupos apresentarem escolaridade semelhante, no Brasil a quantidade de anos de escolaridade não parece ser uma boa métrica para medida de nível educacional, especialmente em populações de nível socioeconômico mais baixo. Conforme descreve Gorelick *et al.*⁽²³⁾, os

testes cognitivos parecem ter relação não só com os anos de escolaridade, mas também com a qualidade da educação, o status socioeconômico, cultural, e o padrão de estilo de vida.

Já um estudo brasileiro conduzido por Nascimento *et al.*⁽¹⁾, realizado no interior da Bahia com população de cerca de 300 idosos, foi observada associação entre declínio cognitivo e faixa etária, escolaridade, situação conjugal, além de ser relatada uma prevalência elevada de declínio cognitivo na amostra (18,7%). O mesmo estudo relata a diferença de prevalência do declínio cognitivo em cidades de interior quando comparadas a capitais brasileiras, sugerindo uma relação entre o nível socioeconômico-cultural e a capacidade cognitiva.

Dessa forma, pode ter sido falha a maneira de analisar a escolaridade sem analisar o padrão socioeconômico da população estudada. Essa hipótese pode ser corroborada ao analisar a escolaridade média dos dois grupos avaliados (11 ± 3 anos para o grupo de baixo risco cardiovascular e 10 ± 3 anos para o grupo de moderado e alto risco cardiovascular) e a pontuação média obtida no MEEM (26 ± 2 pontos para o grupo de baixo risco cardiovascular e 26 ± 3 pontos para o grupo de moderado e alto risco cardiovascular). Para uma população com essa escolaridade, na faixa etária estudada, o desempenho no MEEM foi abaixo do esperado.

Ainda sobre a cognição, uma pesquisa no Reino Unido⁽³⁷⁾ mostrou que até um terço dos indivíduos sem sintomas ou indícios de declínio cognitivo no momento da morte já apresentavam alterações estruturais cerebrais semelhantes a pessoas com diagnóstico provável ou definitivo de Alzheimer. Segundo essa teoria, que criou o termo “reserva cognitiva”, algumas pessoas conseguem compensar as alterações estruturais ou na fisiologia cerebral (que seriam decorrentes do envelhecimento ou como consequência dos agravos de saúde) através de suas próprias formas de processamento de informação; esses indivíduos teriam maior massa cerebral e maior número de neurônios (reserva cerebral) ou seriam capazes de processar informações de maneiras alternativas, mantendo as habilidades cognitivas. Os indivíduos com maior reserva cognitiva, apesar de terem indícios de alterações cerebrais que resultariam em declínio cognitivo, ao serem submetidos a testes de avaliação da cognição conseguiriam ter um bom desempenho.

Mahinrad *et al.*⁽⁶⁵⁾ em 2020 publicou estudo que avaliou a exposição cumulativa a PA desde a idade adulta ao longo de 30 anos e o desempenho cognitivo desses indivíduos na meia-idade e encontrou que uma maior PAS cumulativa foi associada a menor desempenho cognitivo nos domínios executivo, memória e global, e maior PAD cumulativa foi associada com menor desempenho cognitivo no domínio memória. Todas as associações foram independentes de fatores sociodemográficos e de risco vascular. Além de nos mostrar que a perda cognitiva afeta diferentemente os diversos domínios da cognição, este resultado abre espaço para

questionarmos se o controle adequado da PA nos indivíduos, independente do RCV, não seria o responsável pelos resultados semelhantes encontrados na avaliação da cognição para os diferentes grupos de RCV em nosso trabalho. Ainda de acordo com Mahinrad *et al.* ⁽⁶⁵⁾, estudos observacionais destacam que a elevação da PA na quarta e na quinta décadas de vida são fortemente relacionadas a declínio cognitivo 20 a 30 anos depois, sugerindo que essas alterações na cognição, ainda que sofram influência do estado da PA na vida adulta, são perceptíveis e mensuráveis apenas após a meia idade.

Dentre as limitações deste trabalho, destaca-se o fato de apresentar um número de participantes pequeno. Para minimizar esse efeito, foram realizadas avaliações de diferentes parâmetros vasculares, e diversos testes cognitivos na tentativa de sensibilizar a amostra para as alterações avaliadas. A idade média dos participantes deste trabalho pode ser considerada baixa para o estudo da cognição, uma vez que a maior parte das pesquisas sobre declínio cognitivo tem como alvo indivíduos idosos ou com idade acima de 60 anos. Esta, porém, foi uma das motivações da idade alvo escolhida para este trabalho, buscando alterações que pudessem representar marcadores precoces de declínio cognitivo. Apesar da análise de onda de pulso periférica não ser considerada o padrão ouro para avaliação da rigidez arterial, este método é validado para estudos, e é de fácil aplicabilidade clínica em nosso meio, tornando possível a avaliação da VOP em nosso estudo. Por fim, como em todo estudo transversal, não é possível inferir ao fim deste trabalho uma relação de causa e efeito, porém foi possível levantar hipóteses relacionando alguns parâmetros vasculares com testes cognitivos específicos, abrindo espaço para novas pesquisas nesta direção.

CONCLUSÃO

Neste estudo, a hipótese de correlação entre o risco cardiovascular e diversos parâmetros laboratoriais e hemodinâmicos foi confirmada e por isso merece atenção na avaliação do paciente na prática clínica. Houve relação entre parâmetros de rigidez arterial apenas com teste de semelhanças, que avalia a capacidade de categorização. Por outro lado, após a análise e interpretação dos resultados, não ficou clara a relação entre cognição e parâmetros hemodinâmicos na população hipertensa de meia idade. Estudos com maior tamanho amostral e com populações mais idosas com maior prevalência de declínio cognitivo e alterações vasculares decorrentes do risco cardiovascular podem ser necessários.

REFERÊNCIAS

1. do Nascimento RASA, Batista RTS, Rocha SV, Vasconcelos LRC. Prevalência e fatores associados ao declínio cognitivo em idosos com baixa condição econômica: Estudo MONIDI. *J Bras Psiquiatr.* 2015;64(3):187–92.
2. Montão BMM, Ramos LR. Validade da versão em português da Clinical Dementia Rating Validity of the Portuguese version of Clinical Dementia Rating. *Rev Saúde Pública.* 2005; 39(6):912–7.
3. D’Agostino RB, *et al.* General cardiovascular risk profile for use in primary care: The Framingham heart study. *Circulation.* 2008;117(6):743-53.
4. Arnett DK *et al.* 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019; 140(11):e596-e646.
5. Machado JC, Ribeiro RCL, Cotta RMM, Leal PFG. Declínio cognitivo de idosos e sua associação com fatores epidemiológicos em Viçosa, Minas Gerais. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia.* 2011;14(1):109-21.
6. Lamballais S, *et al.* Association of blood pressure and arterial stiffness with cognition in 2 population-based child and adult cohorts. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(21):e009847. doi:10.1161/JAHA.118.009847
7. Hughes TM, *et al.* Arterial stiffness and dementia pathology: Atherosclerosis risk in communities (ARIC)-PET study. *Neurology.* 2018;90(14):e1248–e1256. doi: 10.1212/WNL.0000000000005259
8. Pase MP, *et al.* Association of Aortic Stiffness with Cognition and Brain Aging in Young and Middle-Aged Adults: The Framingham Third Generation Cohort Study. *Hypertension* 2016;67(3):513–9.
9. de Oliveira Matos F, Vido A, Garcia WF, Lopes WA, Pereira A. A Neurovisceral Integrative Study on Cognition, Heart Rate Variability, and Fitness in the Elderly. *Front Aging Neurosci.* 2020;12(51):1–10.
10. Schaich CL, *et al.* Association of heart rate variability with cognitive performance: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(7):e013827. doi: 10.1161/JAHA.119.013827
11. Forte G, Favieri F, Casagrande M. Heart rate variability and cognitive function: A systematic review. *Front Neurosci.* 2019;13:710. doi: 10.3389/fnins.2019.00710.
12. Montine TJ, *et al.* Recommendations of the alzheimer’s disease-related dementias conference. *Neurology.* 2014;83(9):851–60.

13. O'Donnell CJ, Elosua R. Factores de Riesgo Cardiovascular. Perspectivas Derivadas Del Framingham Heart Study PUESTA AL DÍA Cardiovascular Risk Factors. Insights From Framingham Heart Study. 2008;61(3):299-310.
14. Mendis S. The Contribution of the Framingham Heart Study to the Prevention of Cardiovascular Disease: A Global Perspective. *Prog Cardiovasc Dis*. 2010;53(1):10–4.
15. Hasbani NR, *et al*. American Heart Association's Life's Simple 7: Lifestyle Recommendations, Polygenic Risk, and Lifetime Risk of Coronary Heart Disease. *Circulation*. 2022;145(11):808-18.
16. Lloyd-Jones DM, *et al*. Life's Essential 8: Updating and Enhancing the American Heart Association's Construct of Cardiovascular Health: A Presidential Advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2022;146(5):E18–E43.
17. Visseren F, *et al*. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2021;42(34):3227-337.
18. Wong ND, *et al*. Atherosclerotic cardiovascular disease risk assessment: An American Society for Preventive Cardiology clinical practice statement. *Am J Prev Cardiol*. 2022;10:100335. doi: 10.1016/j.ajpc.2022.100335
19. Sociedade Brasileira de Cardiologia. 7ª Diretriz Brasileira De Hipertensão Arterial. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. São Paulo; 2016.
20. Carlos Yugar-Toledo J, *et al*. Disfunção Endotelial e Hipertensão Arterial. *Rev Bras Hipertens*. 2015;22(3): 84-92.
21. Kearney PM, *et al*. Articles Introduction Global Burden of Hypertension: Analysis of Worldwide Data. 2005;365(9455):217-23.
22. Spinelli A. Hipertensão Arterial: Adesão Ao Tratamento. 2020;27(1):18-22,20200310.
23. Gorelick PB, *et al*. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(9):2672–713.
24. Fagundes RR, *et al*. Relationship between pulse wave velocity and cardiovascular biomarkers in patients with risk factors. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(6):1125–32.
25. Carlos de Souza Spinelli, A. Guimarães V. Arterial rigidity: clinical applications of assessment concepts and methods. 27(1):7-12, 20200310.
26. O'Rourke MF, Franklin SS. Arterial stiffness: Reflections on the arterial pulse. *European Heart Journal*. 2006;27(21):2497–8.
27. Fan X, *et al*. Association of arteriosclerosis and/or atherosclerosis with hypertensive target organ damage in the community-dwelling elderly Chinese: The Northern Shanghai study. *Clin Interv Aging*. 2017;12:929–36. doi:10.2147/CIA. S133691

28. Torres FS, Moreira CM, Vianna FF, Gus M. Medida da espessura das camadas íntima e média das artérias carótidas para avaliação do risco cardiovascular. *Revista Brasileira de Hipertensão*. 2007;14(3):167–71.
29. Husmann M, Jacomella V, Thalhammer C, Amann-Vesti BR. Markers of arterial stiffness in peripheral arterial disease. *Vasa - European Journal of Vascular Medicine*. 2015;44(5):341–8.
30. Mendes-Pinto D, Rodrigues-Machado MG. Applications of arterial stiffness markers in peripherarterial disease. *J Vasc Bras*. 2019;18:e20180093. doi:10.1590/1677-5449.009318
31. Manisty CH, Hughes AD. Meta-analysis of the comparative effects of different classes of antihypertensive agents on brachial and central systolic blood pressure, and augmentation index. *Br J Clin Pharmacol*. 2013;75(1):79-92.
32. Farah BQ. Heart rate variability as an indicator of cardiovascular risk in young individuals. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2020;115(1):59-60.
33. Carlos L, *et al*. Basic Notions of Heart Rate Variability and Its Clinical Applicability. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2009;24(2):205-17.
34. Heart Rate Variability Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. 1996; 93(5):1043-65. PMID: 8598068.
35. Lopes P, *et al*. Aplicabilidade Clínica da Variabilidade da Frequência Cardíaca. *Revista Neurociências*. 2014;21(4):600–3.
36. Smid J, *et al*. Subjective cognitive decline, mild cognitive impairment, and dementia - syndromic approach: recommendations of the Scientific Department of Cognitive Neurology and Aging of the Brazilian Academy of Neurology. *Dement Neuropsychol*. 2022;16(3):1–24.
37. Ray S, Davidson S. Dementia and Cognitive Decline A Review of the Evidence. 2014. [Acesso em:8 dez 2024]. Disponível em: https://www.ageuk.org.uk/siteassets/documents/reports-and-publications/reports-and-briefings/health--wellbeing/rb_oct14_cognitive_decline_and_dementia_evidence_review_age_uk.pdf
38. Iso-Markku P, *et al*. Physical Activity and Cognitive Decline Among Older Adults A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open*. 2024;7(2):e2354285.
39. Risk reduction of cognitive decline and dementia who guidelines. 2019. [Acesso em: 8 dez 2024]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550543>
40. Nitri R, *et al*. Diagnóstico Da Doença de Alzheimer No Brasil - Avaliação Cognitiva e Funcional. 2005;63(3-A):720-727

41. Chaves MLF, *et al.* Doença de Alzheimer. Avaliação cognitiva, comportamental e funcional. *Dement Neuropsychol* 2011;5(Suppl 1):21-33.
42. Mansano CM. Associações entre desempenho cognitivo, força de preensão manual e alterações vasculares em indivíduos idosos. [Tese]. Rio de Janeiro: Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2020.
43. Torres D. Avaliação cognitiva na encefalopatia hepática mínima – como as doenças do fígado afetam o cérebro humano. Saarbrücken: Novas Edições Acadêmicas; 2016.
44. Cao Q, *et al.* Waist-hip ratio as a predictor of myocardial infarction risk A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2018;97(30):e11639.
45. Hamilton Health Sciences, *et al.* Obesity and the Risk of Myocardial Infarction in 27 000 Participants from 52 Countries: A Case-Control Study. *The Lancet*. 2005;366(9497):1640 – 1649
46. Sarwar N, *et al.* Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: A collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *The Lancet*. 2010;375 (9733):2215–22.
47. Kaneko H, *et al.* Fasting plasma glucose and subsequent cardiovascular disease among young adults: Analysis of a nationwide epidemiological database. *Atherosclerosis*. 2021; 319:35–41. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2020.12.024
48. Park C, *et al.* Fasting glucose level and the risk of incident atherosclerotic cardiovascular diseases. *Diabetes Care*. 2013;36(7):1988-93.
49. Wei M, *et al.* Low Fasting Plasma Glucose Level as a Predictor of Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality. 2000;101(17):2047-52.
50. Da Luz PL, Favarato D, Faria-Neto JR, Lemos P, Chagas ACP. High ratio of triglycerides to HDL-cholesterol predicts extensive coronary disease. *Clinics*. 2008;63(4):427-32.
51. Chen HC, *et al.* Impact of high triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio (insulin resistance) in ST-segment elevation myocardial infarction. *Medicine*. 2020;99(43):e22848. doi: 10.1097/MD.00000000000022848.
52. Cabrera MAS, de Andrade SM, Mesas AE. A prospective study of risk factors for cardiovascular events among the elderly. *Clin Interv Aging*. 2012;7:463–468. doi: 10.2147/CIA. S37211
53. Ramezankhani A, Azizi F, Hadaegh F. Association between estimated glomerular filtration rate slope and cardiovascular disease among individuals with and without diabetes: a prospective cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):270. doi: 10.1186/S12933-023-02008-X.

54. Guo Y, *et al.* Change of kidney function is associated with all-cause mortality and cardiovascular diseases: Results from the Kailuan study. *J Am Heart Assoc* 2018; 7(21):e010596. doi: 10.1161/JAHA.118.010596.
55. Rifkin DE *et al.* Rapid kidney function decline and mortality risk in older adults. *Arch Intern Med.* 2008;168(20):2212-8.
56. Salvador-González B, *et al.* Estimated Glomerular Filtration Rate, Cardiovascular Events and Mortality Across Age Groups Among Individuals Older Than 60 Years in Southern Europe. *Revista Española de Cardiología.* 2018; 71(6):450-457.
57. Mitchell GF, *et al.* Arterial stiffness and cardiovascular events: The framingham heart study. *Circulation.* 2010;121(4):505–11.
58. Alvarez-Bueno C, *et al.* Arterial Stiffness and Cognition Among Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational and Longitudinal Studies. 2020; 9(5):e014621.
59. Liu Q, *et al.* Association of Aortic Stiffness and Cognitive Decline: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Aging Neuroscience.* 2021;13:680205. doi:10.3389/fnagi.2021.680205
60. Naqvi TZ; Lee MS. Carotid Intima-Media Thickness and Plaque in Cardiovascular Risk Assessment. 2014;7(10): 1025-1038.
61. Den Ruijter HM *et al.* Common Carotid Intima-Media Thickness Measurements in Cardiovascular Risk Prediction A Meta-Analysis. 2012; 308(8):796-803.
62. Liao D, Carnethon M, Evans GW, Cascio WE, Heiss G. Lower Heart Rate Variability Is Associated With the Development of Coronary Heart Disease in Individuals With Diabetes The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Diabetes.* 2002; 51(12):3524-31
63. Kubota Y, Chen LY, Whitsel EA, Folsom AR. Heart rate variability and lifetime risk of cardiovascular disease: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Ann Epidemiol.* 2017;27(10):619-25.
64. Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *International Journal of Cardiology.* 2010; 141(2):122-31.
65. Mahinrad S, *et al.* Cumulative Blood Pressure Exposure during Young Adulthood and Mobility and Cognitive Function in Midlife. *Circulation.* 2020;141(9):712–24.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

PROJETO DE PESQUISA: ASSOCIAÇÃO ENTRE DECLÍNIO COGNITIVO E ALTERAÇÕES AUTÔNOMICAS EM INDIVÍDUOS HIPERTENSOS COM ALTO RISCO CARDIOVASCULAR

Instituição: Departamento de Clínica Médica

Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Endereço: Av. Boulevard 28 de setembro, 77 – sala 329 – Hospital Universitário Pedro Ernesto – Vila Isabel

Telefone: (21) 2868-8484

Pesquisadores: Mariana Corrêa Torres Vieira, Mario Fritsch Toros Neves

Você está sendo convidado para participar de um estudo de pesquisa. Antes de decidir participar, é importante que você compreenda porque a pesquisa está sendo feita, quais as etapas do estudo, possíveis benefícios, riscos e desconfortos que pode haver. Leia com calma as informações abaixo e esclareça todas as dúvidas que tiver. Se depois de ler e compreender todas as informações, você decidir participar, favor assinar o termo de consentimento no local indicado. Você receberá uma cópia deste documento de consentimento.

Por que esta pesquisa está sendo feita?

Com o envelhecimento populacional há um aumento nos casos de doenças relacionadas ao declínio cognitivo, como as demências. Essas alterações afetam a qualidade de vida do paciente e de sua família por resultarem em prejuízo da atenção, da memória recente, e da elaboração de cálculos. O papel dos fatores de risco cardiovasculares no declínio cognitivo é cada vez mais reconhecido. O objetivo do nosso estudo é identificar a associação entre alterações do sistema nervoso autônomo e o declínio de funções cognitivas em indivíduos hipertensos com alto risco cardiovascular.

Como será a pesquisa?

Você se compromete a participar de duas visitas, previamente agendadas, conforme sua disponibilidade e da equipe que lhe acompanha, dos procedimentos a serem realizados e

explicados a você neste termo e antes da assinatura dele. A equipe se encontra a disposição para quaisquer dúvidas.

Quais exames serão realizados?

Inicialmente serão realizadas medidas da pressão arterial, coleta de sangue para exames, questionários que avaliam se o paciente tem algum grau de depressão, ou se já existe alguma alteração cognitiva. Além disso, serão usados os seguintes aparelhos: COMPLIOR ANALYSIS: serão colocados transdutores (pequenas placas de metal) sobre a artéria carótida direita (no pescoço) e sobre a artéria femoral direita (na virilha). O aparelho avalia o grau de rigidez desses vasos. Quanto mais rígido, mais “doente” é esse vaso. *ULTRASSONOGRAFIA DE CAROTIDA: Será realizado um exame de ultrassonografia na região do pescoço, para verificar se existe alteração no vaso sanguíneo (artéria carótida).* *POLAR: será posicionado um monitor preso a um elástico na altura do coração, para monitorar os batimentos cardíacos por cerca de 15 minutos.*

Confidencialidade: você está ciente de que todos os registros médicos e materiais de pesquisa que poderiam identificá-lo(a) serão mantidos confidenciais e que não estarão disponíveis publicamente. Você compreende que se os resultados deste estudo forem publicados na literatura, a sua identidade não será revelada. Com a assinatura deste formulário, você autoriza a coleta, o relato e a transferência de seus dados pessoais e amostras dentro e fora do Brasil para fins de pesquisa médica ou saúde.

Se você tiver dúvidas em relação aos seus direitos como participante da pesquisa entre em contato com o **Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto na Av. 28 de Setembro, 77 – Térreo e no telefone (21) 2868-825**

Nome do
Paciente: _____

Assinatura do Paciente: _____ Data:
____/____/____

Nome da pessoa que apresentou o TCLE:
Assinatura: _____ Data:
____/____/____

APÊNDICE B – Ficha de identificação e dados clínicos

Visita ___/___/___

ID projeto:

Identificação

Nome: _____ Matricula: _____
 Sexo: () M () F Cor: ___ Data de nascimento: ___/___/___ Idade: _____ Escolaridade: _____
 Profissão: _____ Telefone para contato: _____

Histórico Clínico

História Pessoal:

() HAS desde _____ () DLP desde _____ () DM desde _____ () IAM () AVE
 () Hipotireoidismo () Hipertireoidismo

Outras: _____

História Familiar: P (pai), M (mãe), I (irmão), A (avós), D (desconhece)

HAS _____ DM _____ DAC _____ AVE _____ DLP _____ D. tireóide _____

M. súbita _____ Outras: _____

História Social:

Tabagismo: (S) (N) (EX) ___ cigarros/dia durante ___ anos parou aos ___ anos

Etilismo: (S) (N) cerveja ___ ml/sem vinho ___ ml/sem destilados ___ ml/sem

Atividade física: () NÃO (< 3x/semana, pelo menos 30 min/dia) () SIM (< 3x/semana, pelo menos 30 min/dia) Tipo: _____

Uso de medicamentos atuais? (S) (N) Quais e dose?

Antropometria:

Parâmetros	1ª Visita
Peso	
Estatura	
IMC	
Circunferência Cintura	
Circunferência Quadril	

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Associação entre parâmetros hemodinâmicos centrais, periféricos e cognição

Pesquisador: MARIO FRITSCH TOROS NEVES

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 30488219.9.0000.5259

Instituição Proponente: Hospital Universitário Pedro Ernesto/UERJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.495.515

Apresentação do Projeto:

Transcrição editada do conteúdo registrado no protocolo e dos arquivos anexados à Plataforma Brasil.

Introdução: A hipertensão é o contribuinte mais importante para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) e o fator de risco mais

prevalente que contribui para a carga global de doenças em todo o mundo. Simultaneamente, observa-se um aumento progressivo na disfunção

cognitiva e demência com a idade. **Objetivo:** Determinar a prevalência global de comprometimento cognitivo em pacientes com hipertensão essencial

acompanhados em um ambulatório de hipertensão. **Metodologia:** Os pacientes selecionados serão submetidos à avaliação clínica e nutricional,

medida oscilométrica da pressão arterial, avaliação bioquímica, medida da velocidade da onda de pulso (Complior SP), parâmetros hemodinâmicos

centrais (SphygmoCor) e questionários neurocognitivos. Os testes que serão realizados são: MoCA e Digit Span usados como medidas de memória

de curto prazo, memória de trabalho e atenção; o teste Stroop para testar a capacidade de resistir à interferência e avaliar a flexibilidade cognitiva e

o controle inibitório; o teste Making Trial parte A e B avaliando atenção, flexibilidade, memória curta e de trabalho e função executiva); Teste de

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo

Bairro: Vila Isabel

CEP: 20.551-030

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2868-8253

E-mail: cep.hupe.interno@gmail.com



Continuação do Parecer: 4.495.515

Desenho do Relógio - para avaliar a planificação, função executiva, habilidade visual-espacial e visual-const

Objetivo Primário:

Determinar a prevalência global de comprometimento cognitivo em pacientes com hipertensão essencial acompanhados em um ambulatório de hipertensão.

Objetivo Secundário:

Estimar a prevalência de disfunção cognitiva e demência em pacientes com hipertensão essencial, por faixas etárias, principalmente para adultos jovens; Identificar quais testes neuropsicológicos se correlacionariam melhor com a existência de disfunção cognitiva, memória semântica e transcodificação). A Escala Global de Depressão também será avaliada.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Secundário:

Estimar a prevalência de disfunção cognitiva e demência em pacientes com hipertensão essencial, por faixas etárias, principalmente para adultos jovens; Identificar quais testes neuropsicológicos se correlacionariam melhor com a existência de disfunção cognitiva e determinar sua aplicabilidade no cenário clínico de uma consulta ambulatorial de hipertensão, usando uma abordagem neuropsicológica completa; Caracterizar quais biomarcadores vasculares (velocidade das ondas de pulso, pressão arterial central, índice de incremento, função carótida) são melhores e mais precocemente associados ao desenvolvimento de comprometimento cognitivo, globalmente e em diferentes domínios cognitivos; Compreender o papel dos fatores cardiometabólicos no desenvolvimento de comprometimento cognitivo e / ou alterações estruturais cerebrais precoces; Avaliar se o envelhecimento vascular precoce pode estar associado ao envelhecimento cerebral precoce e/ou disfunção cognitiva precoce, tanto global quanto em diferentes domínios cognitivos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Como todos os testes são considerados não-invasivos, o presente estudo não oferecerá riscos aos pacientes. A única intercorrência adversa

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo

Bairro: Vila Isabel

CEP: 20.551-030

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)2868-8253

E-mail: cep.hupe.interno@gmail.com



Continuação do Parecer: 4.495.515

possível seria um pequeno hematoma no local da punção venosa a ser realizada para exames laboratoriais, mas este risco é minimizado nas mãos de técnicos mais experientes.

Benefícios:

Identificação precoce de alterações cognitivas / psicológicas em pacientes hipertensos acompanhados na clínica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo transversal com base na estratégia de "cuidados de saúde padrão usuais", a ser realizado na Clínica de Hipertensão Arterial e Doenças Metabólicas Associadas (CHAMA), no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) antes de sua inclusão no estudo. A pesquisa está bem estruturada e o referencial teórico e metodológico estão explicitados, demonstrando aprofundamento e conhecimento necessários para sua realização. As referências estão adequadas e a pesquisa é exequível.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram avaliadas as informações contidas na Plataforma Brasil e as mesmas se encontram dentro das normas vigentes e sem riscos iminentes aos participantes envolvidos de pesquisa.

Foram analisados os seguintes documentos de apresentação obrigatória:

- 1) Folha de Rosto para pesquisa envolvendo seres humanos: Documento devidamente preenchido, datado e assinado
- 2) Projeto de Pesquisa: Adequado
- 3) Orçamento financeiro e fontes de financiamento: adequado/apresentado
- 4) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido: Adequado
- 5) Cronograma: Adequado
- 6) Documentos pertinentes à inclusão do HUPE: Adequado
- 7) Currículo do pesquisador principal e demais colaboradores: anexados e conforme as normas.

Os documentos de apresentação obrigatória foram enviados a este Comitê, estando dentro das boas práticas e apresentando todos os dados necessários para apreciação ética e tendo sido avaliadas as informações contidas na Plataforma Brasil e as mesmas se encontram dentro das normas vigentes e sem riscos iminentes aos participantes envolvidos de pesquisa.

Endereço:	Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo		
Bairro:	Vila Isabel	CEP:	20.551-030
UF:	RJ	Município:	RIO DE JANEIRO
Telefone:	(21)2868-8253	E-mail:	cep.hupe.interno@gmail.com

	<p align="center">UERJ - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO/ UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO</p>	
---	--	---

Continuação do Parecer: 4.495.515

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto pode ser realizado da forma como está apresentado. Diante do exposto e à luz da Resolução CNS nº466/2012, o projeto pode ser enquadrado na categoria – APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em consonância com a resolução CNS 466/12 e a Norma Operacional CNS 001/13, o CEP recomenda ao Pesquisador: Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e no termo de consentimento livre e esclarecido, para análise das mudanças; Informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa; O Comitê de Ética solicita a V. S^a, que encaminhe relatórios parciais de andamento a cada 06 (seis) Meses da pesquisa e ao término, encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto; Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_1491227.pdf	20/12/2019 13:02:40		Aceito
Folha de Rosto:	Folha_de_rosto.pdf	20/12/2019 13:01:33	MARIO FRITSCH TOROS NEVES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Projeto_Cognicao.pdf	19/12/2019 16:59:51	MARIO FRITSCH TOROS NEVES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_ESTUDO_CEREBRO.pdf	19/12/2019 16:58:55	MARIO FRITSCH TOROS NEVES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo	CEP: 20.551-030
Bairro: Vila Isabel	Município: RIO DE JANEIRO
UF: RJ	E-mail: cep.hupe.interno@gmail.com
Telefone: (21)2868-8253	



Continuação do Parecer: 4.495.515

RIO DE JANEIRO, 12 de Janeiro de 2021

Assinado por:
DENIZAR VIANNA ARAÚJO
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida 28 de Setembro 77 - Térreo
Bairro: Vila Isabel CEP: 20.551-030
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2868-8253 E-mail: cep.hupe.interno@gmail.com

ANEXO B – Inventário de Depressão de Beck

Rastreamento de Depressão

Nome: _____ Idade: ____ Sexo: ____ Estado Civil: _____ Ocupação: _____
 Escolaridade: _____

Este questionário consiste em 21 grupos de afirmações. Depois de ler cuidadosamente cada grupo, faça um círculo em torno do número (0, 1, 2 ou 3) próximo à afirmação, em cada grupo, que descreve **melhor** a maneira que você tem se sentido na **última semana, incluindo hoje**. Se várias afirmações num grupo parecerem se aplicar igualmente bem, faça um círculo em cada uma. **Tome o cuidado de ler todas as afirmações, em cada grupo, antes de fazer a sua escolha.**

<p>0 Não me sinto triste 1 Eu me sinto triste 2 Estou sempre triste e não consigo sair disto 3 Estou tão triste ou infeliz que não consigo suportar</p> <p>0 Não estou especialmente desanimado quanto ao futuro 1 Eu me sinto desanimado quanto ao futuro 2 Acho que nada tenho a esperar 3 Acho o futuro sem esperança e tenho a impressão de que as coisas não podem melhorar</p> <p>0 Não me sinto um fracasso 1 Acho que fracassei mais do que uma pessoa comum 2 Quando olho para trás, tudo que vejo na minha vida é um monte de fracassos 3 Acho que, como pessoa, sou um completo fracasso</p> <p>0 Tenho tanto prazer em tudo como antes 1 Não sinto mais prazer nas coisas como antes 2 Não encontro um prazer real em mais nada 3 Estou insatisfeito ou aborrecido com tudo</p> <p>0 Não me sinto especialmente culpado 1 Eu me sinto culpado grande parte do tempo 2 Eu me sinto culpado na maior parte do tempo 3 Eu me sinto sempre culpado</p>	<p>0 Não acho que esteja sendo punido 1 Acho que posso ser punido 2 Creio que vou ser punido 3 Acho que estou sendo punido</p> <p>0 Não me sinto decepcionado comigo mesmo 1 Estou decepcionado comigo mesmo 2 Estou enojado de mim 3 Eu me odeio</p> <p>0 Não me sinto de qualquer maneira pior que os outros 1 Sou crítico em relação a mim por minhas fraquezas ou erros 2 Eu me culpo sempre por minhas falhas 3 Eu me culpo por tudo de mal que acontece</p> <p>0 Não tenho quaisquer ideias de me matar 1 Tenho ideias de me matar, mas não as executaria 2 Gostaria de me matar 3 Eu me mataria se tivesse oportunidade</p> <p>0 Não choro mais do que o habitual 1 Choro mais agora do que costumava 2 Agora, choro o tempo todo 3 Costumava ser capaz de chorar, mas agora não consigo, mesmo que queira</p>
---	--

<p>0 Não fico mais irritado agora do que já fui</p> <p>1 Fico irritado ou aborrecido mais facilmente do que costumava</p> <p>2 Agora, eu me sinto irritado o tempo todo</p> <p>3 Não me irrita mais com coisas que costumavam me irritar</p> <p>0 Não perdi o interesse pelas outras pessoas</p> <p>1 Estou menos interessado pelas outras pessoas do que costumava estar</p> <p>2 Perdi a maior parte do meu interesse pelas outras pessoas</p> <p>3 Perdi todo o interesse pelas outras pessoas</p> <p>0 Tomo decisões tão bem quanto antes</p> <p>1 Adio a tomada de decisões mais do que costumava</p> <p>2 Tenho mais dificuldade de tomar decisões do que antes</p> <p>3 Absolutamente não consigo mais tomar decisões</p> <p>0 Não acho que de qualquer modo pareço pior que antes</p> <p>1 Estou preocupado em estar parecendo velho ou sem atrativos</p> <p>2 Acho que há mudanças permanentes na minha aparência, que me fazem parecer sem atrativo</p> <p>3 Acredito que pareço feio</p> <p>0 Posso trabalhar tão bem quanto antes</p> <p>1 É preciso algum esforço extra para fazer alguma coisa</p> <p>2 Tenho que me esforçar muito para fazer alguma coisa</p> <p>3 Não consigo mais fazer qualquer trabalho</p> <p>0 Consigo dormir tão bem quanto o habitual</p> <p>1 Não durmo tão bem como costumava</p> <p>2 Acordo 1 a 2 horas mais cedo do que habitualmente e acho difícil voltar a dormir</p> <p>3 Acordo várias horas mais cedo do que costumava e não consigo voltar a dormir</p>	<p>0 Não fico mais cansado que o habitual</p> <p>1 Fico cansado mais facilmente do que costumava</p> <p>2 Fico cansado em fazer qualquer coisa</p> <p>3 Estou cansado demais para fazer qualquer coisa</p> <p>0 O meu apetite não está muito pior do que o habitual</p> <p>1 Meu apetite não é tão bom como costumava ser</p> <p>2 Meu apetite é muito pior agora</p> <p>3 Absolutamente não tenho mais apetite</p> <p>0 Não tenho perdido muito peso se é que perdi algum recentemente</p> <p>1 Perdi mais do que 2 quilos</p> <p>2 Perdi mais do que 5 quilos</p> <p>3 Perdi mais do que 7 quilos</p> <p>0 Não estou mais preocupado com a minha saúde que o habitual</p> <p>1 Estou preocupado com problemas físicos como: dores, indisposição, constipação, etc</p> <p>2 Estou muito preocupado com problemas físicos e é difícil pensar em outra coisa</p> <p>3 Estou tão preocupado com meus problemas físicos que não consigo pensar em qualquer outra coisa</p> <p>0 Não notei qualquer mudança recente no meu interesse por sexo</p> <p>1 Estou menos interessado por sexo do que costumava ficar</p> <p>2 Estou muito menos interessado por sexo agora</p> <p>3 Perdi completamente meu interesse por sexo</p>
---	--

Pontuação Total: _____

ANEXO C – Mini Exame do Estado Mental

Orientação Temporal Espacial – questão 2.a até 2.j pontuando 1 para cada resposta correta, máximo de 10 pontos.

Registros – questão 3.1 até 3.d pontuação máxima de 3 pontos.

Atenção e cálculo – questão 4.1 até 4.f pontuação máxima 5 pontos.

Lembrança ou memória de evocação – 5.a até 5.d pontuação máxima 3 pontos.

Linguagem – questão 5 até questão 10, pontuação máxima 9 pontos.

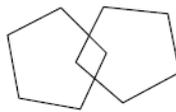
Identificação do cliente

Nome: _____

Data de nascimento/idade: _____ Sexo: _____

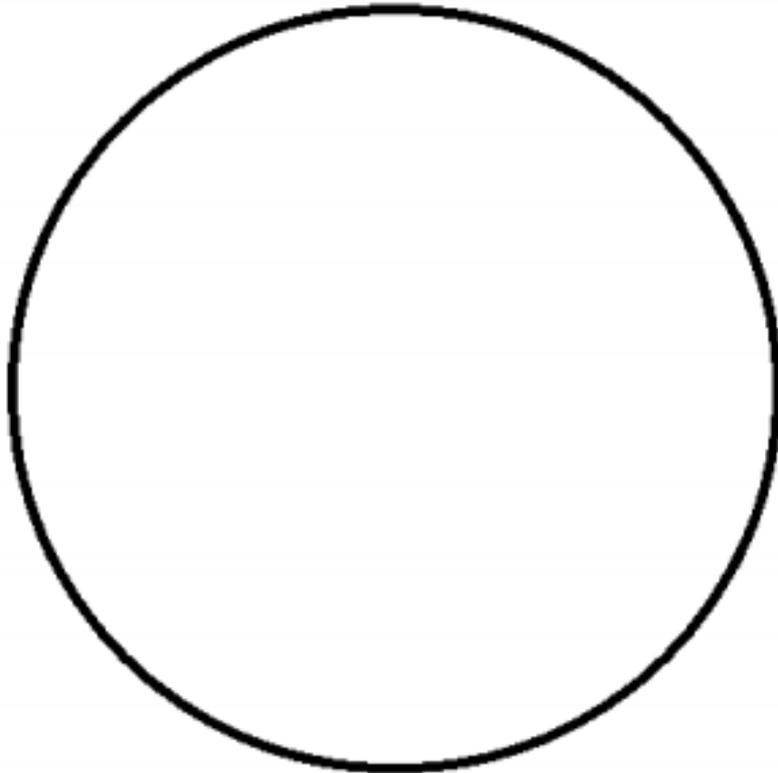
Escolaridade: Analfabeto () 0 à 3 anos () 4 à 8 anos () mais de 8 anos ()

Avaliação em: ____/____/____ Avaliador: _____.

Pontuações máximas	Pontuações máximas
<p>Orientação Temporal Espacial</p> <p>1. Qual é o (a) Dia da semana? ____ 1 Dia do mês? ____ 1 Mês? ____ 1 Ano? ____ 1 Hora aproximada? ____ 1</p> <p>2. Onde estamos?</p> <p>Local? ____ 1 Instituição (casa, rua)? ____ 1 Bairro? ____ 1 Cidade? ____ 1 Estado? ____ 1</p>	<p>Linguagem</p> <p>5. Aponte para um lápis e um relógio. Faça o paciente dizer o nome desses objetos conforme você os aponta ____ 2</p> <p>6. Faça o paciente. Repetir “nem aqui, nem ali, nem lá”. ____ 1</p> <p>7. Faça o paciente seguir o comando de 3 estágios. “Pegue o papel com a mão direita. Dobre o papel ao meio. Coloque o papel na mesa”. ____ 3</p>
<p>Registros</p> <p>1. Mencione 3 palavras levando 1 segundo para cada uma. Peça ao paciente para repetir as 3 palavras que você mencionou. Estabeleça um ponto para cada resposta correta. -Vaso, carro, tijolo ____ 3</p>	<p>8. Faça o paciente ler e obedecer ao seguinte: FECHE OS OLHOS. ____ 1</p> <p>9. Faça o paciente escrever uma frase de sua própria autoria. (A frase deve conter um sujeito e um objeto e fazer sentido). (Ignore erros de ortografia ao marcar o ponto) ____ 1</p>
<p>3. Atenção e cálculo</p> <p>Sete seriado (100-7=93-7=86-7=79-7=72-7=65). Estabeleça um ponto para cada resposta correta. Interrompa a cada cinco respostas. Ou soletrar a palavra MUNDO de trás para frente. ____ 5</p>	<p>10. Copie o desenho abaixo. Estabeleça um ponto se todos os lados e ângulos forem preservados e se os lados da interseção formarem um quadrilátero. ____ 1</p>
<p>4. Lembranças (memória de evocação)</p> <p>Pergunte o nome das 3 palavras aprendidas na questão 2. Estabeleça um ponto para cada resposta correta. ____ 3</p>	

ANEXO D – Teste do Desenho do Relógio**Teste do desenho do relógio**

Este círculo representa um relógio. Por favor, coloque os números como em um relógio de parede e, então, marque **onze horas e dez minutos.**



Pontuação []

ANEXO E – Teste de Dígitos – Ordem direta

TESTE DE DÍGITOS – ordem direta

Dígitos Ordem Direta			Pontos
1	1	1 - 7	
	2	6 - 3	
2	1	5 - 8 - 2	
	2	6 - 9 - 4	
3	1	6 - 4 - 3 - 9	
	2	7 - 2 - 8 - 6	
4	1	4 - 2 - 7 - 3 - 1	
	2	7 - 5 - 8 - 3 - 6	
5	1	6 - 1 - 9 - 4 - 7 - 3	
	2	3 - 9 - 2 - 4 - 8 - 7	
6	1	5 - 9 - 1 - 7 - 4 - 2 - 8	
	2	4 - 1 - 7 - 9 - 3 - 8 - 6	
7	1	3 - 8 - 2 - 9 - 5 - 1 - 7 - 4	
	2	5 - 8 - 1 - 9 - 2 - 6 - 4 - 7	
8	1	2 - 7 - 5 - 8 - 6 - 2 - 5 - 8 - 4	
	2	7 - 1 - 3 - 9 - 4 - 2 - 5 - 6 - 8	

ANEXO F – Teste de Dígitos – Ordem inversa

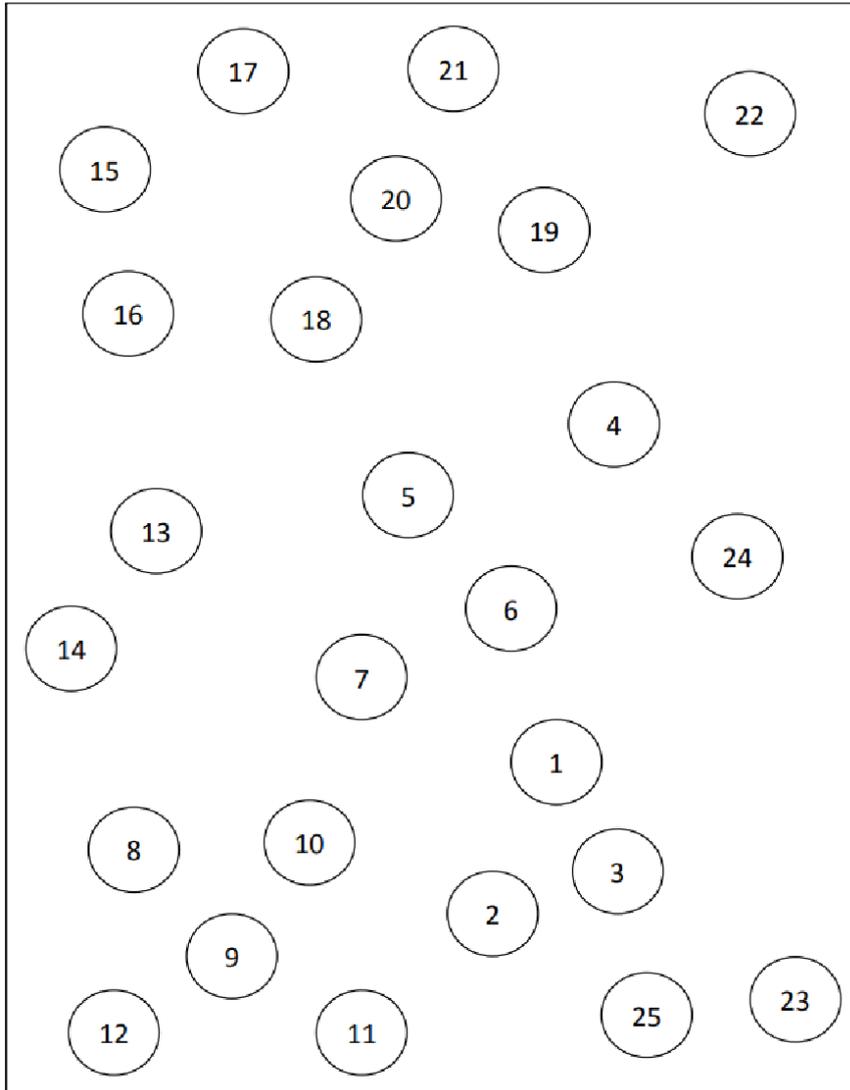
TESTE DE DÍGITOS – ordem inversa

Dígitos Ordem Inversa			Pontos
1	1	2 - 4	
	2	5 - 7	
2	1	4 - 1 - 5	
	2	6 - 2 - 9	
3	1	3 - 2 - 7 - 9	
	2	4 - 9 - 6 - 8	
4	1	1 - 5 - 2 - 8 - 6	
	2	6 - 1 - 8 - 4 - 3	
5	1	5 - 3 - 9 - 4 - 1 - 8	
	2	7 - 2 - 4 - 8 - 5 - 6	
6	1	8 - 1 - 2 - 9 - 3 - 6 - 5	
	2	4 - 7 - 3 - 9 - 1 - 2 - 8	
7	1	7 - 2 - 8 - 1 - 9 - 6 - 5 - 3	
	2	9 - 4 - 3 - 7 - 6 - 2 - 5 - 8	

Pontuação total: _____

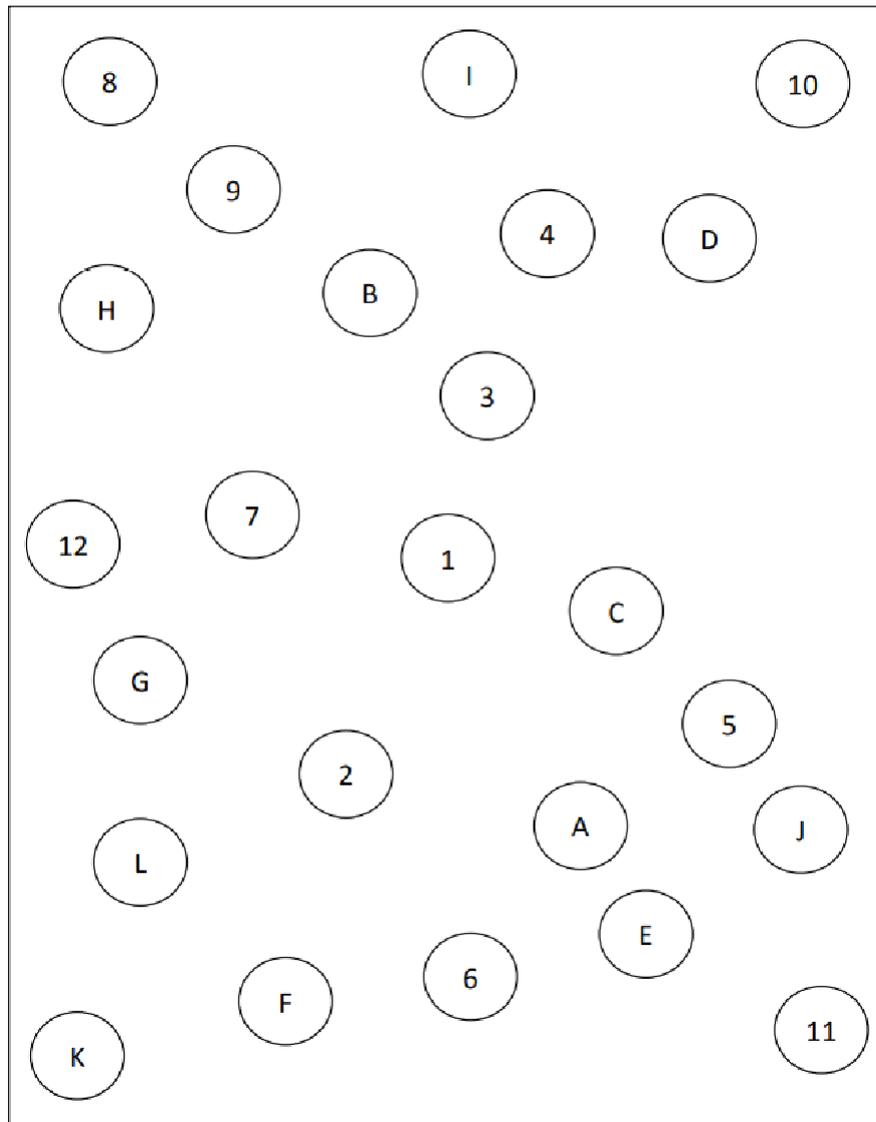
ANEXO G – Teste de Trilhas A

TRAIL MAKING TEST PART A



ANEXO H – Teste de Trilhas B

TRAIL MAKING TEST PART B



ANEXO I – Teste de Semelhanças

TESTE DE SEMELHANCAS:

3 Em que se parecem **MEIAS** e **SAPATOS**?

RESPOSTA: _____

2 pontos:

Peças do vestuário; coisas que você calça; os dois são usados no pé; vestimenta para os pés.

Calçados*: algo para se calçar no pé; todos os 2 se põe no pé; todos os 2 se calçam.

0 ponto:

Ambos são marrons, os dois são usados juntos; o pé.

Nota: se o examinando errar o item 1, dizer: “*Eles são peças do vestuário*”.

4 Em que se parecem **LARANJA** e **BANANA**?

RESPOSTA: _____

2 pontos:

São frutas; são frutas tropicais.

1 ponto:

Comida; para comer; comestível; você pode comê-las cruas; têm cascas; mesma cor; crescem em árvores; tem vitaminas.

0 ponto:

Mesmo formato; são doces; tem suco; são suculentas*; uma é redonda , outra é longa.

5 Em que se parecem **AMARELO** e **VERMELHO**?

RESPOSTA: _____

2 pontos:

São cores; servem para colorir.

0 ponto:

Tonalidade da maçã; os dois são tintas; ambas tem letra L.

6 Em que se parecem **BARCO** e **AUTOMÓVEL**?

RESPOSTA: _____

2 pontos:

São veículos; meios de transporte ou de viagem; meio de se deslocar de um lugar a outro; transportam pessoas; você viaja em ambos.

1 ponto:

Entra em ambos*; carregam pessoas ou coisas; têm que ser dirigidos; ambos se movem; ambos cobrem certa distância; são caros.

0 ponto:

Precisam de combustível, gasolina; ambos têm motores, ou volantes, ou assentos; ambos são usados para lazer.

7 Em que se parecem **PIANO** e **TAMBOR**?

RESPOSTA: _____

2 pontos:

Instrumentos; produzem sons por meio da batida; instrumentos de percussão; dependem da tensão para produzir sons; são instrumentos para tocar, produzir ou criar músicas.

1 ponto:

Ambos tocam música; são musicais*; são usados em banda ou orquestra; você toca neles; nos dão sons; fazem barulho.

0 ponto:

Batida; tem ritmo; ambos soam bem em uma banda; os 2 são para cantar; você toca o tambor com baquetas e o piano com as mãos.

8 Em que se parecem **CACHORRO** e **LEÃO**?

RESPOSTA: _____

2 pontos:

São animais; quadrúpedes; animais peludos; membros do reino ou família animal; mamíferos; têm pernas, rabos, pelos, dentes afiados, garras.

1 ponto:

São peludos; eles mordem; comem carne; rosnam; caminham ou tem 4 pernas ou pés.

0 ponto:

Pertencem a mesma espécie*; são parecidos, perigosos, agressivos, selvagens; são 2 felinos; são da família dos cães; o leão ruge e o cachorro late; os dois são parecidos no latido*; os dois pertencem à família dos cães.

9 Em que se parecem **CASACO** e **TERNO**?

RESPOSTA: _____

2 pontos:

Artigos de vestuário; roupas; trajes; acessórios de vestir; traje a rigor; veste-se sobre outras roupas.

1 ponto:

Agasalho; roupa de frio; feitos de tecido ou pano; mantém você aquecido; roupas de frio; servem para vestir; tem manga comprida; cobertura para o corpo.

0 ponto:

Feitos do mesmo material; tem botões, manga colarinho; vão por cima de algo; você coloca, usa; ambos têm forro; são protetores*; servem para a mesma coisa; são usados por homens.

10 Em que se parecem **OLHO** e **OUVIDO**?

RESPOSTA: _____

2 pontos:

Sentidos; órgãos de sensação, percepção; receptores de estímulos, informação; dois dos 5 órgãos sensoriais.

1 ponto:

São órgãos; partes faciais; partes do corpo; anatomia; encontrado na face; você obtém informações por meio deles; para comunicação.

0 ponto:

Necessários para humanos; alertam você para o perigo; você precisa de ambos*; você tem 2 olhos e 2 ouvidos; visão e som; visão e audição.

11 Em que se parecem **GARFO** e **COLHER**?

RESPOSTA: _____

2 pontos:

São talheres; utensílios para comer.

1 ponto:

Utensílios domésticos*; servem para comer; são de metal; tem cabos; utensílios*, usados na alimentação.

0 ponto:

Ambos são longos; garfo tem dente e colher não.

12 Em que se parecem **OVO** e **SEMENTE**?

RESPOSTA: _____

2 pontos:

São o começo da vida; primeiros estágios do desenvolvimento, primeiros estágios da vida; reproduzem o que dá origem a eles; origem de uma espécie; estágio embrionário; criação ou início da vida; geração de organismos vivos; precursor da vida.

1 ponto:

São embriões ou embrionários; zigotos; potencial de vida; formas de vida dormentes; meios de reprodução ou procriação; dão

vida*; coisas crescem de ambos; nascimento; início de algo; produtos de algo; produzem coisas*; tem invólucros; fertilização; desenvolvem-se dentro de algo maior.

0 ponto:

Crescimento; maturação; desenvolvimento*; comida; parte da cadeia alimentar; nos dão comida e nutrição; são redondos; eclodem; um vem do outro; os 2 tem gema.

13 Em que se parecem **MESA** e **CADEIRA**?

RESPOSTA: _____

2 pontos:

São mobília; peças de decoração; móveis.

1 ponto:

Conjunto para cozinha, jantar; são encontrados em cozinhas, restaurantes, escritórios, salas de jantar; associadas às refeições; objetos de casa; usados quando você faz refeição ou estuda; coisas que suportam ou servem de apoio a outras coisas*.

0 ponto:

Tem 4 pernas; objetos de madeira; eles vão juntos; para conforto; usados para sentar-se.

14 Em que se parecem **DEMOCRACIA** e **MONARQUIA**?

RESPOSTA: _____

2 pontos:

Formas de governo, de legislar, de governar; métodos de conduzir um país; sistemas políticos; sistemas seguidos por uma nação; ambos têm lideranças que são designadas por procedimentos específicos.

1 ponto:

São formas de controle; ambos têm hierarquia*; ambos têm líderes; tem a ver com liderança e governo*.

0 ponto:

Tipos de nações; estados de um país; comandante da nação; política; tem a ver com política; formas de política*; dominação.

15 Em que se parecem **POEMA** e **ESTÁTUA**?

RESPOSTA: _____

2 pontos:

Peças, trabalhos, expressões de arte; criações artísticas; expressões de sentimentos artísticos.

1 ponto:

Métodos de expressão; formas de expressão*; criações do homem; feitos pelo homem; ambos são compostos*; são simbólicos*; expressam uma emoção ou ideia; expressam sentimentos; são lembranças; fazem você lembrar; ambos comemoram algo ou alguém; provocam sensações; tem significado; contam estória; representam algo.

0 ponto:

As pessoas gostam deles; são decorativos; agradáveis; bonitos; você lê ambos; coisas que existem para ser olhadas; encontrados

em museus; representam história; cultura*; feitos por pessoas famosas.

16 Em que se parecem **TRABALHO** e **DIVERSÃO**?

RESPOSTA: _____

2 pontos:

São atividades humanas básicas; atividades necessárias; coisas que as pessoas fazem; atividades diárias que nós fazemos; dão sentido à vida; valorizadas pela sociedade; ambas requerem esforço para o sucesso.

1 ponto:

Ações*; coisas que você faz*; coisas que você faz durante o dia ou todo dia; você obtém prazer ou recompensa com ambos; fazem parte da vida*; fazem parte da vida cotidiana; são fatos da vida; atividades que você faz*; atividades físicas ou mentais; você usa mente e corpo em ambas.

0 ponto:

Ambos envolvem interação pessoal*; afasta você da depressão*; ambos são necessários*; necessidades da vida; precisam ser praticados; recreação; vida social; eles são opostos*.

17 Em que se parecem **VAPOR** e **NEBLINA**?

RESPOSTA: _____

2 pontos:

Evaporação da água; estado da água; forma de vapor d'água; condições gasosas; água condensada; condensação; como se fosse névoa; formas de umidade; umidade na forma gasosa.

1 ponto:

Condições atmosféricas; resultado de condições ambientais; umidade; gases; nublado, embaçado; causados por aumento da temperatura; bruma, cerração; forma de gás*.

0 ponto:

Denso, mais pesado que o ar; fumaça; são parecidos; espesso, branco; neblina; atrapalha a visão; produto da natureza, ambiente ou clima*.

18 Em que se parecem **MOSCA** e **ÁRVORE**?

RESPOSTA: _____

2 pontos:

Seres vivos; formas de vida; ambos estão vivos; formas biológicas; organismos; podem reproduzir.

1 ponto:

Crescem; criados por natureza, Deus, ambiente; parte da natureza; ambos respiram; necessitam da luz do sol, ar, água, nutrição, para viver; ambos morrerão*.

0 ponto:

Nenhum deles é mamífero; são livres; sobem para o ar; vivem no campo; são encontrados ao ar livre; são úteis aos humanos; carregam germes; conservam o meio ambiente.

19 Em que se parecem **ELOGIO** e **PUNIÇÃO**?

RESPOSTA: _____

2 pontos:

São métodos de controle, punição; métodos de motivação; meios de disciplinar, ensinar; criticar; ações de avaliação; meios de reforço; meios de socialização; formas de recompensa; meios de influenciar comportamentos de outros.

1 ponto:

Recompensas*; reforçadores*; *feedback**; meios de conseguir que as coisas sejam feitas*; reforço para o comportamento; ensinar a diferenciar o certo do errado; ajudar a alguém a fazer melhor; usados para obter da pessoa certo estado emocional; respostas ao comportamento; o que você recebe quando é bom ou mau; para expressar sua postura ou sentimentos.

0 ponto:

Algo que foi dado a você*; os pais fazem uso deles com as crianças*experiências de aprendizagem; beneficia alguém; comportamento; feitos por outra pessoa; ações, fazer coisas; coisas que você impõe as pessoas.

20 Em que se parecem **INIMIGO** e **AMIGO**?

RESPOSTA: _____

2 pontos:

São relacionamentos; pessoas que você tem fortes sentimentos; pessoas que influenciam sua vida.

1 ponto:

Modos de julgar alguém, perceber, classificar alguém; pessoas que reagem ao seu comportamento; pessoas a quem você reage; lida-se com ambos; você tem contato com ambos; pessoas a quem você tem sentimentos; associações*.

0 ponto:

Pessoas, indivíduos, humanos*relações; pessoas que você conhece; as pessoas têm ambos; experiências de todos; pode ser a mesma pessoa; são opostos.

21 Em que se parecem **HIBERNAÇÃO** e **MIGRAÇÃO**?

RESPOSTA: _____

2 pontos:

Maneiras dos animais se adaptarem; atividades básicas de alguns animais; meios para algumas espécies lidarem com as mudanças do clima; oferecem proteção aos animais frente às mudanças sazonais; aso instintivas dos animais; estágios ou rotinas que os animais passam; fazem parte do ciclo de vida ou estilo de vida animal; estados de sobrevivência dos animais.

1 ponto:

Maneiras de passar o inverno ou uma estação; atividades sazonais; são comportamentos, padrões, estados, rotinas, ações, atividades funções animais; modos de preservação; são ações que os animais fazem no inverno, outono; ambas acontecem no inverno; envolvem o habitat; estão relacionadas com as estações.

0 ponto:

Relacionadas com a natureza; são necessárias; estilos de vida; partes da vida; envolvem dormir; lugares que os animais vão no inverno; pessoas ou ursos as fazem*; são feitas para solucionar um problema*.

PONTUAÇÃO TOTAL: _____

ANEXO J – Comprovação de submissão de artigo científico

Neurodegenerative Diseases

Manuscript:	NDD-0-0-0
Title:	Relationship between hemodynamic parameters and cognitive functions in middle-aged hypertensive individuals
Authors(s):	Mariana Correa Torres Vieira (Co-author), Michelle Rabello Cunha (Co-author), Samanta Mattos (Co-author), Larissa Melo Silva (Co-author), Guilherme Costa Gouv ^ã a (Co-author), Wille Oigman (Co-author), Mario Fritsch Neves (Corresponding Author)
Keywords:	Arterial stiffness, Central hemodynamics, Cognitive impairment, Hypertension
Type:	Research Article