

Escore SAGE em Normotensos e Pré-Hipertensos: Uma Prova de Conceito

SAGE Score in Normotensive and Pre-Hypertensive Patients: A Proof of Concept

Rayne Ramos Fagundes Rigonatto,^{1,2} Priscila Valverde Oliveira Vitorino,^{1,2,3} Adriana Camargo Oliveira,¹ Ana Luiza Lima Sousa,^{1,3} Paulo César Brandão Veiga Jardim,^{1,3} Pedro Miguel Guimarães Marques Cunha,⁴ Eduardo Costa Duarte Barbosa,⁵ Panagiotis Xaplanteris,^{6,7} Charalambos Vlachopoulos,⁷ Weimar Kunz Sebba Barroso^{1,3}

Universidade Federal de Goiás – Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde,¹ Goiânia, GO – Brasil

Pontifícia Universidade Católica de Goiás – Escola de Ciências Sociais e da Saúde,² Goiânia, GO – Brasil

Universidade Federal de Goiás – Liga de Hipertensão Arterial,³ Goiânia, GO – Brasil

Escola de Medicina da Universidade do Minho,⁴ Braga – Portugal

Complexo Hospitalar Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre,⁵ Porto Alegre, RS – Brasil

Université Libre de Bruxelles – Cardiology Department,⁶ Bruxelas – Bélgica

National and Kapodistrian University of Athens School of Medicine – First University Department of Cardiology,⁷ Atenas – Grécia

Resumo

Fundamento: O SAGE foi desenvolvido para identificar hipertensos com chance de velocidade de onda de pulso (VOP) aumentada. Até o momento, as publicações do escore foram em hipertensos.

Objetivo: Verificar a capacidade do SAGE de identificar os normotensos ou pré-hipertensos com chance de aumento da VOP.

Métodos: Transversal retrospectivo, incluiu exames de normotensos e pré-hipertensos que realizaram a medida central da pressão arterial e apresentavam os parâmetros para o cálculo do escore. Para cada pontuação do escore, foi analisada a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo utilizando como ponto de corte para o diagnóstico positivo VOP ≥ 10 m/s, $\geq 9,08$ m/s (percentil 75) e $\geq 7,30$ m/s (percentil 50). Um valor de $p < 0,05$ foi adotado como estatisticamente significativo.

Resultados: A amostra foi de 100 participantes normotensos ou pré-hipertensos, com média (DP) de 52,64 (14,94) anos e VOP mediana de 7,30 m/s (6,03 – 9,08). O SAGE apresentou correlação com idade ($r = 0,938$, $p < 0,001$), glicemia ($r = 0,366$, $p < 0,001$) e taxa de filtração de glomerular ($r = -0,658$, $p < 0,001$). A área sob a curva ROC foi de 0,968 ($p < 0,001$) para VOP ≥ 10 m/s, 0,977 ($p < 0,001$) para VOP $\geq 9,08$ m/s e 0,967 ($p < 0,001$) para VOP $\geq 7,30$ m/s. O escore 7 apresentou especificidade de 95,40% e sensibilidade de 100% para VOP ≥ 10 m/s. O ponto de corte seria cinco para VOP $\geq 9,08$ m/s ($s = 96,00\%$, $e = 94,70\%$), e dois para VOP $\geq 7,30$ m/s.

Conclusão: O SAGE foi capaz de identificar indivíduos com maior chance de apresentar rigidez arterial, utilizando diferentes pontos de corte de VOP. Entretanto, o desenvolvimento de um escore específico para normotensos e pré-hipertensos faz-se necessário.

Palavras-chave: Hipertensão; Biomarcadores; Rigidez vascular; Análise de onda de pulso; Fatores de risco.

Abstract

Background: The SAGE score was developed to detect individuals at risk for increased pulse wave velocity (PWV). So far, studies have been focused on hypertensive patients.

Objective: To assess the ability of the score to detect non-hypertensive and pre-hypertensive patients at risk for increased PWV.

Methods: Retrospective cross-sectional study of analysis of central blood pressure data and calculation of the SAGE score of non-hypertensive and pre-hypertensive patients. Each score point was analyzed for sensitivity, specificity, positive and negative predictive

Correspondência: Rayne Ramos Fagundes Rigonatto •

Universidade Federal de Goiás – R. 235, s/n. CEP 74605-220, Setor Leste, Universitário, Goiânia, GO – Brasil

E-mail: rayneramos.f@gmail.com, rayne_rf@yahoo.com.br

Artigo recebido em 17/04/2022, revisado em 22/08/2022, aceito em 05/10/2022

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20220291>

values, using the cut-off point for positive diagnosis a PWV ≥ 10 m/s, ≥ 9.08 m/s (75th percentile) and ≥ 7.30 m/s (50th percentile). A $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: The sample was composed of 100 normotensive and pre-hypertensive individuals, with mean age of 52.64 ± 14.94 years and median PWV of 7.30 m/s (6.03 – 9.08). The SAGE score was correlated with age ($r=0.938$, $p<0.001$), glycemia ($r=0.366$, $p<0.001$) and glomerular filtration rate ($r=-0.658$, $p<0.001$). The area under the ROC curve was 0.968 ($p<0.001$) for PWV ≥ 10 m/s, 0.977 ($p<0.001$) for PWV ≥ 9.08 m/s and 0.967 ($p<0.001$) for PWV ≥ 7.30 m/s. The score 7 showed a specificity of 95.40% and sensitivity of 100% for PWV ≥ 10 m/s. The cut-off point would be of five for a PWV ≥ 9.08 m/s (sensitivity = 96.00%, specificity = 94.70%), and two for a PWV ≥ 7.30 m/s.

Conclusion: The SAGE score could identify individuals at higher risk of arterial stiffness, using different PWV cutoff points. However, the development of a specific score for normotensive and pre-hypertensive subjects is needed.

Keywords: Hypertension; Biomarkers; Vascular Stiffness; Pulse Wave Analysis; Risk Factors.

Full texts in English - <https://abccardiol.org/en/>

Introdução

A velocidade de onda de pulso (VOP) é um biomarcador consolidado na estratificação do risco cardiovascular e identificação de lesões subclínicas. Quando maior que 10 m/s, a VOP também significa lesão em órgão alvo.¹⁻⁴ Entretanto, ainda é subutilizada na prática clínica pelo alto-custo e pela baixa disponibilidade de equipamentos de avaliação.⁵

O escore SAGE foi desenvolvido com o intuito de difundir o conhecimento e o conceito da avaliação de dano e envelhecimento vascular, utilizando quatro parâmetros simples – idade, pressão arterial sistólica (PAS), glicemia de jejum e taxa de filtração glomerular (TFG) – para calcular a possibilidade de o indivíduo apresentar aumento da rigidez arterial. De acordo com a pontuação obtida, pode-se encaminhar com maior assertividade os pacientes para a realização da medida central da pressão arterial (MCPA) e análise da VOP.⁵

No estudo de desenvolvimento do escore, o ponto de corte do SAGE foi calculado utilizando a VOP carotídeo-femoral na população hipertensa.⁵ Em seguida, o escore foi calculado usando a VOP tornozelo braquial em japoneses hipertensos⁶ e, recentemente, o escore foi calculado utilizando o método oscilométrico, mais difundido no Brasil, com brasileiros hipertensos.⁷

Em 2021, um estudo⁸ com 760 chineses desenvolveu um novo escore clínico utilizando idade, PAS periférica (PASp) e pressão arterial diastólica periférica (PADp), peso e altura, também visando identificar os indivíduos com aumento da rigidez arterial. Porém, esse estudo foi feito especificamente com diabéticos, e utilizou a análise da VOP tornozelo-braquial.

Há ainda uma lacuna na literatura em relação ao uso desses escores para identificar o aumento da rigidez arterial nos indivíduos não hipertensos, mas que já podem apresentar VOP elevada e risco de desfechos cardiovasculares, e, de estudos utilizando o método oscilométrico, que apresenta menor custo e é de fácil aplicação.

Diante do exposto, o objetivo do estudo foi verificar a capacidade do escore SAGE em identificar a chance de aumento da VOP em uma amostra de brasileiros normotensos ou pré-hipertensos como uma prova de conceito.

Métodos

Tipo de estudo e local da pesquisa

Estudo transversal que avaliou prontuários de pacientes de dois centros de referência no diagnóstico e acompanhamento de hipertensão arterial no Brasil.

População e amostra

No período de setembro de 2012 a novembro de 2019, foram realizadas 1594 avaliações da MCPA pelo método oscilométrico. Desses exames foram excluídos:

- os de participantes menores de 18 anos;
- os de hipertensos com diagnóstico de hipertensão arterial definido como PAS ≥ 140 mmHg e/ou PADp ≥ 90 mmHg, ambos obtidos na MCPA; ou PAS média ≥ 130 mmHg e/ou PAD média ≥ 80 mmHg (PAD) na monitorização ambulatorial da pressão arterial (MAPA)^{9,10} ou uso de medicações anti-hipertensivas;
- os pacientes que não apresentavam os parâmetros clínicos e laboratoriais necessários para o cálculo do escore SAGE (PASp, idade, glicemia de jejum e creatinina para obtenção do *clearance* de creatinina segundo o grupo CKD-EPI).⁵ Os exames laboratoriais deveriam ter sido realizados até três meses antes ou após a MCPA;
- os de pacientes com *clearance* de creatinina calculado pelo grupo CKD-EPI inferior a 15 ml/min/1,73m².⁵

Portanto, a amostra foi constituída por 100 indivíduos normotensos ou pré-hipertensos, que apresentavam todos os dados necessários para o cálculo do escore SAGE (Figura 1).

Procedimentos do estudo

Foram identificados, nos dois centros de referência, todos os exames em arquivo eletrônico de MCPA realizados entre setembro de 2012 a novembro de 2019. Em seguida, foram analisados os prontuários dos pacientes para verificar os critérios de elegibilidade do estudo.

Dentre os elegíveis, os seguintes dados foram coletados do exame da MCPA: data de nascimento, data de realização do exame, peso, altura, PAS e PAD periféricas e centrais, pressões

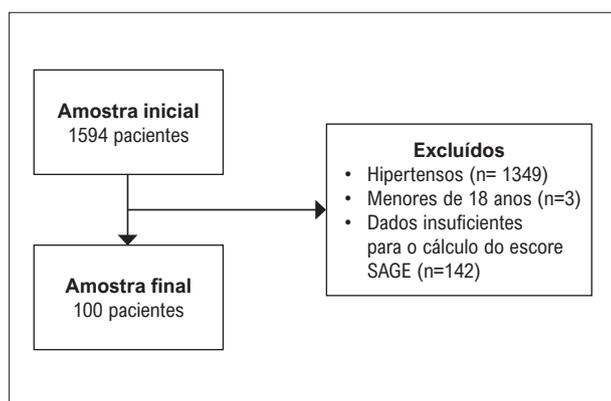


Figura 1 – Fluxograma de seleção dos participantes. Fonte: Autor, 2022.

de pulso periférica e central, *Augmentation Index* (AIx) e VOP. Para os parâmetros centrais e periféricos, a média de três medidas foi considerada para a análise.

Além disso, foram coletados os seguintes dados: sexo, tabagismo, sedentarismo, estado civil, dados sobre os medicamentos em uso, diagnósticos clínicos, e os resultados dos exames de glicemia jejum e creatinina realizados três meses antes ou após o exame da MCPA. Nos casos em que o mesmo exame foi realizado mais de uma vez nesse período, foi considerado o mais próximo da data de realização da MCPA.

O índice de massa corporal foi calculado utilizando a fórmula: peso (Kg)/[altura(m)]².¹¹

Avaliação da medida central da pressão arterial

A avaliação da MCPA foi realizada com o Mobil-O-Graph® (IEM, Stolber, Alemanha) e com o Dyna MAPA AOP® (Cardios, São Paulo, Brasil). Essa avaliação é feita de forma não invasiva, os parâmetros periféricos (pressão sistólica e diastólica) são aferidos com esfigmomanômetro e o algoritmo ARCSolver é utilizado para estimar o valor da pressão arterial a nível central.¹²

A avaliação da VOP com uso da braçadeira, pelo método oscilométrico, apresenta valores semelhantes aos obtidos de forma invasiva com cateter intra-aórtico,¹² e é mais reprodutível que os equipamentos de avaliação da VOP carotídeo-femoral.¹³ Ela também é validada para a avaliação da PAS central em comparação com a avaliação pelo método invasivo e pelo método tonométrico.¹⁴

Aumento da rigidez arterial compatível com lesão em órgão-alvo foi identificada pela VOP maior ou igual a 10 m/s.^{9,15}

Cálculo do escore SAGE

O SAGE score é definido a partir de quatro variáveis: glicemia de jejum, PASp, idade e taxa estimada de filtrado glomerular (Figura 2).

Por exemplo, um indivíduo com pressão sistólica de 145 mmHg, glicemia de 110 mg/dl, 65 anos e TFG de 69 mL/min/1,73m² receberá o escore SAGE 8 e, portanto, conforme definido pelo estudo de desenvolvimento do escore, será

indicado para realizar a avaliação da rigidez arterial, devido à maior chance de seu aumento.⁵

O SAGE foi calculado para cada um dos participantes. A PASp foi obtida no exame de MCPA, a idade foi estimada pela diferença obtida a partir da diferença entre a data de realização desse exame e a data de nascimento dos participantes. A glicemia foi coletada do prontuário e a TFG foi calculada utilizando a fórmula CKD-EPI 2021, a partir dos valores de creatinina coletados do prontuário.

Análise estatística

Os dados foram coletados por duas pesquisadoras, utilizando um formulário elaborado no programa Epidata, versão 3.1.¹⁶ Também por meio do programa, a dupla digitação dos dados foi validada para a verificação de possíveis inconsistências e correção.

Os dados foram analisados com o *Statistical Package for Social Science* versão 23.0 (SPSS). Foi aplicado teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar a normalidade de distribuição dos dados e foi realizada a análise descritiva dos dados, utilizando média e desvio-padrão para os dados paramétricos e mediana e intervalo interquartil para os não paramétricos. Os dados qualitativos foram apresentados como frequências absoluta e relativa.

A correlação entre o SAGE e cada uma das quatro variáveis que o compõe foi realizada com o teste de correlação de Spearman.

A análise de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo foi realizada para cada pontuação SAGE, utilizando como diagnóstico positivo três valores de VOP ≥ 10m/s e VOP ≥ percentis 50 e 75, que corresponderam a 7,3 e 9,8 m/s, respectivamente. Para cada um desses valores foi construída a curva ROC e definido o melhor ponto de corte do escore SAGE, isto é, aquele com maior sensibilidade e especificidade para a identificação dos pacientes com maior chance de VOP elevada. Considerou-se como significativo p<0,05.

Aspectos éticos

A pesquisa seguiu as normas da resolução nº 466/12 e foi aprovada pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás sob os pareceres nº 1.500.463 e 3.792.750 (emenda), com dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Resultados

Foram analisados dados de 100 participantes, com média de idade 52,64 ± 14,94 anos. A maioria dos participantes eram do sexo masculino, com dislipidemia, com PA ótima e valores de VOP inferiores a 8 m/s (Tabela 1).

O escore SAGE mais frequente na amostra foi 0, seguido de 1 e 2 (Figura 03). Ao verificar as características desses pacientes que justifiquem o escore, verificou-se que dentre os 13, 12 participantes estavam na faixa etária de 70 anos ou mais e apresentavam glicemia < 126mg/dL e TFG de 60 a 89 mL/min/1,73m². O outro paciente apresentou idade entre 60 e 69 anos, glicemia ≥ 126mg/dL e a mesma TFG.

Entre os pacientes com rigidez arterial (VOP ≥ 10 m/s), o escore mais frequente foi sete (Figura 4). Todos os pacientes com VOP ≥ 10 m/s (n=13, 100%) apresentavam 70 anos ou mais e

Tabela 1 – Características sociodemográficas e clínicas dos participantes (n=100)

Variável	n/%
Sexo	
Feminino	45
Masculino	55
Estado civil	
Sem companheiro	29
Com companheiro	57
Não informado	14
Idade	
< 50 anos	42
50 a 59 anos	24
60 a 69 anos	18
≥70 anos	16
Fator de risco	
Fumante	5 / 5,3%*
IMC > 30Kg/m ²	24
Diabetes Mellitus	11 / 11,7%*
Dislipidemia	53 / 65,4%*
Colesterol total	
< 150 mg/dl	29
150 - 199 mg/dl	41
200 - 249 mg/dl	18
250 - 299 mg/dl	4
≥ 300 mg/dl	1
Não informado	7
LDL	
≤50 mg/dl	8
51–69 mg/dl	10
70–99 mg/dl	26
100–129 mg/dl	31
≥130 mg/dl	16
Não informado	9
Triglicérides	
<150 mg/dl	63
≥150 mg/dl	26
Não informado	11

Glicemia	
< 126 mg/dl	94
≥ 126 mg/dl	6
Taxa de Filtração Glomerular	
30 a 59	5
60 a 89	48
≥ 90	47
Classificação da Pressão Arterial	
PA ótima	46
PA normal	34
Pré-hipertensão	20
Rigidez arterial	
VOP < 8 m/s	59
VOP 8 - 10 m/s	29
VOP > 10 m/s	12
Parâmetros de Pressão Central	
	Média (DP) / Mediana (25 – 75)
PASp (mmHg)	119,43 (9,59)
PADp (mmHg)	75,50 (67,00 – 79,75)
PPp (mmHg)	45,00 (39,00 – 52,00)
PASc (mmHg)	109,15 (9,38)
PADc (mmHg)	77,00 (67,25 – 81,00)
PPc (mmHg)	32,00 (29,00 – 39,00)
AI (%)	18,87 (11,30)
VOP (m/s)	7,30 (6,03 – 9,08)

*Alguns pacientes não continham esses dados, logo a frequência foi diferente do n. AI(%): augmentation index; HDL: lipoproteína de alta densidade; IMC: índice de massa corporal; LDL: lipoproteína de baixa densidade; PADc: pressão arterial diastólica central; PADp: pressão arterial diastólica periférica; PASc: pressão arterial sistólica central; PASp: pressão arterial sistólica periférica; PPc: pressão de pulso central; PPp: pressão de pulso periférica; VOP: velocidade da onda de pulso

escore SAGE, não resultou em um ponto de corte menor na análise incluindo a VOP ≥ 10 m/s, assim como no estudo de desenvolvimento do escore.⁵ O ponto de corte do SAGE foi semelhante ao definido pelo estudo original realizado com pacientes hipertensos caucasianos de origem europeia,⁵ e ao estudo feito com 837 brasileiros hipertensos,⁷ que obtiveram o ponto de corte de oito. Ainda, o ponto de corte foi igual ao do estudo feito com 1816 japoneses hipertensos,⁶ em que o ponto de corte foi sete. Isso pode ser justificado pelo fato de que, mesmo não apresentando hipertensão arterial, que é um dos fatores que contribuem com a pontuação do SAGE, todos

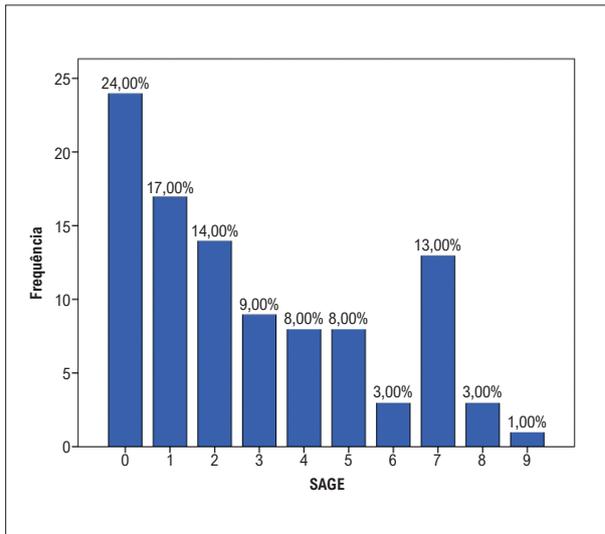


Figura 3 – Frequência relativa de distribuição do escore SAGE (n=100).

os participantes com VOP ≥ 10 m/s apresentavam idade elevada (≥ 70 anos), o que já atribui seis pontos ao escore. A relação entre o aumento da idade cronológica e a rigidez arterial já está bem estabelecida na literatura,^{17,18} uma vez que, concomitantemente ao envelhecimento cronológico do organismo, ocorre também o envelhecimento vascular, culminando no aumento da rigidez arterial.¹⁸⁻²⁴ Por outro lado, é possível que o estabelecimento de pontos de corte para estratos de PAS menores que 140 mmHg, e a inclusão de outros parâmetros no escore, como o colesterol, possa otimizar ainda mais a aplicabilidade desse escore para a população de normotensos e pré-hipertensos.

Além do fator idade, verificou-se que a maioria dos indivíduos com VOP ≥ 10 m/s apresentou dislipidemia. Esse fator de risco, apesar de não ser contemplado pelo escore SAGE, também contribui para o desenvolvimento e a progressão da rigidez arterial. As taxas basais triglicérides (TG) e a razão entre os níveis TG e de colesterol de alta densidade (TG/HDL) apresentaram associação

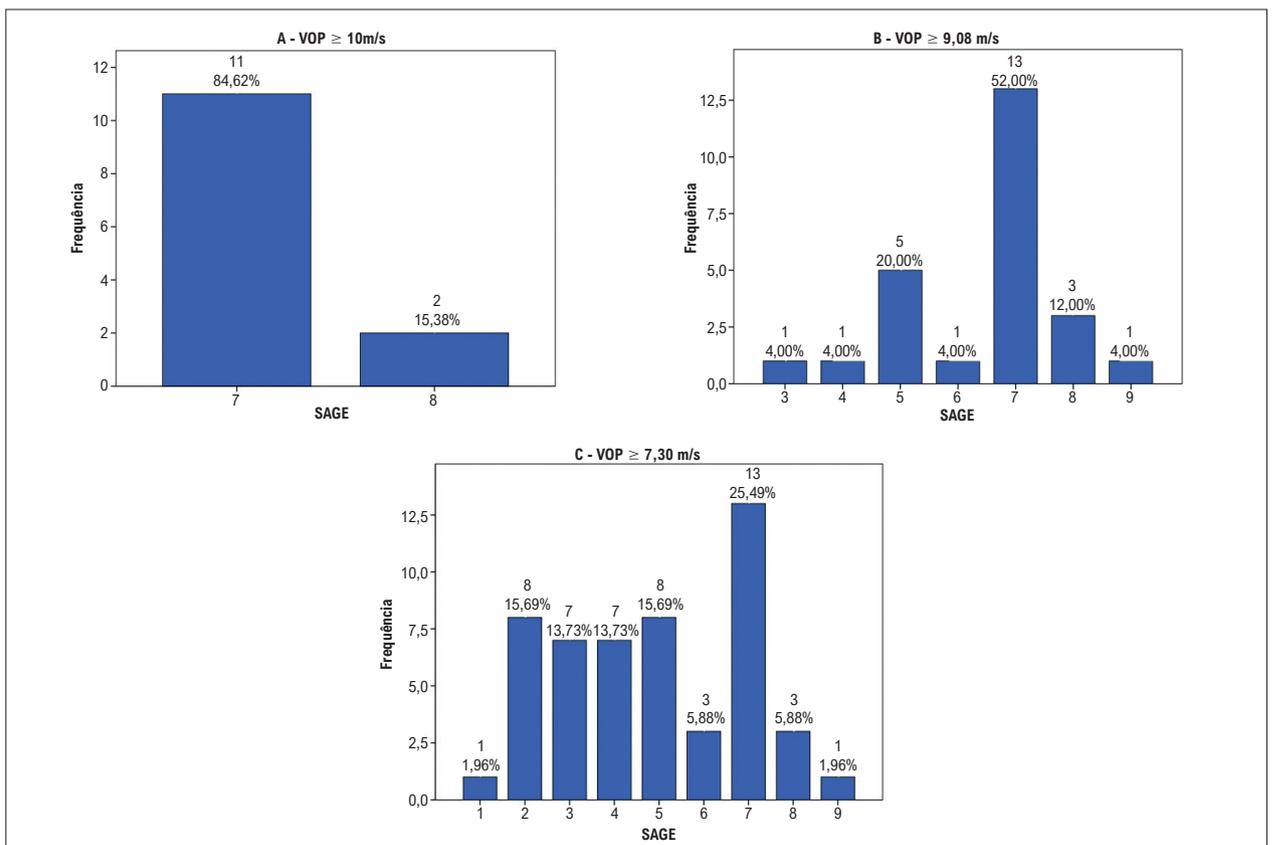


Figura 4 – Frequência absoluta e relativa de distribuição do escore SAGE, dentre os participantes ; (A) pacientes com velocidade de onda de pulso (VOP) ≥ 10 m/s, (B) pacientes com VOP $\geq 9,08$ m/s e (C) pacientes com VOP $\geq 7,30$ m/s.

independente com o aumento persistente da VOP e com a incidência de VOP elevada em homens saudáveis acompanhados por 4,1 anos.²⁵

Analisamos também os percentis 75 e 50 da VOP considerando que a VOP ≥ 10 m/s já identifica lesão

de órgão-alvo,^{9,15} e nessa população não hipertensa, valores da VOP menores que 10 m/s já representam um aumento da rigidez arterial e por consequência, do risco cardiovascular.²⁶ Foram identificados 25 e 51 participantes com VOP acima dos percentis 75 e 50, respectivamente.

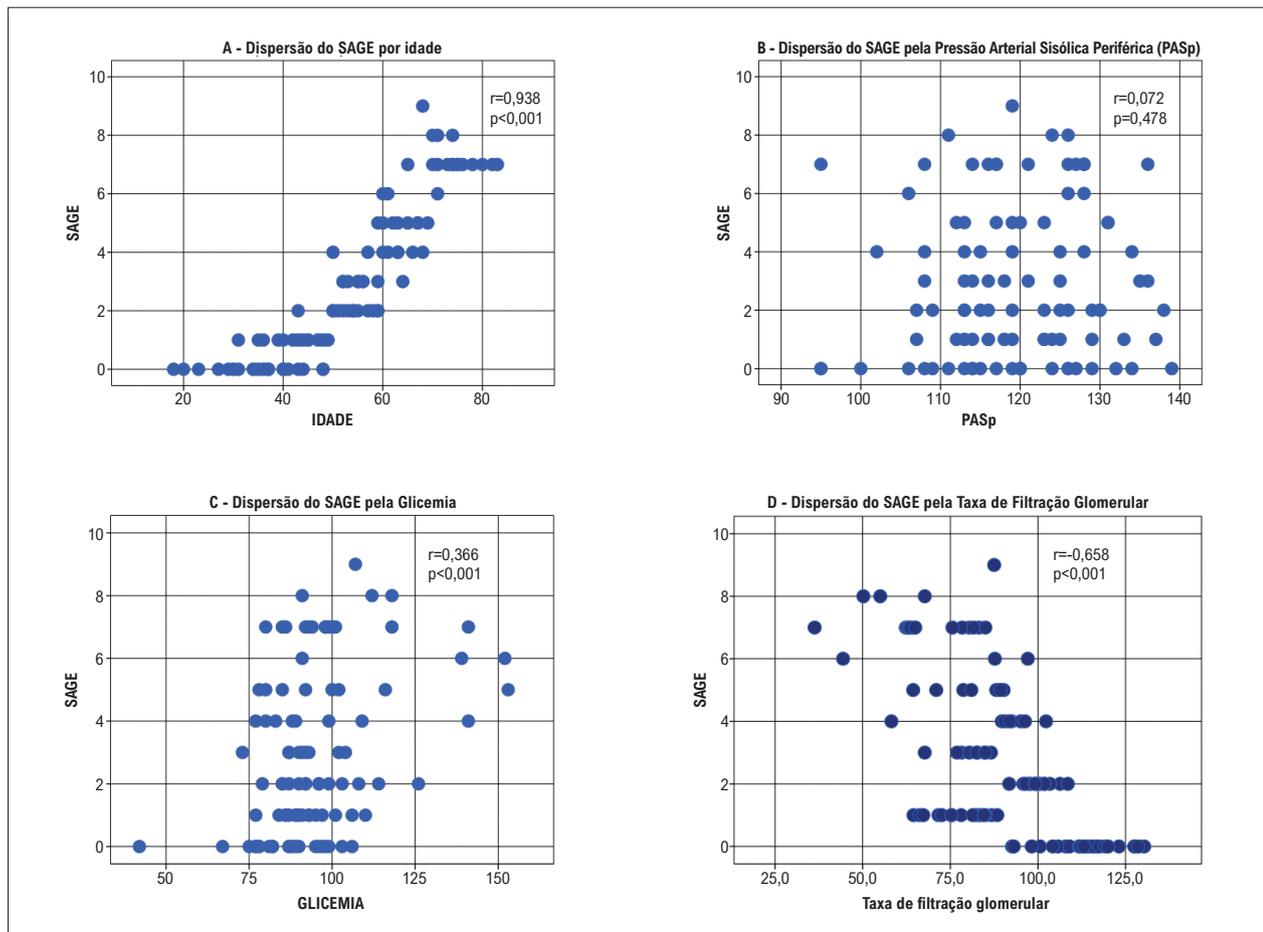


Figura 5 – Distribuição do SAGE (A- de acordo com a idade, B- de acordo com a PASp, C- de acordo com a taxa de glicemia, D- de acordo com o CKD-EPI).

Outro aspecto a se considerar é a aplicação do escore SAGE com um ponto de corte mais baixo, por exemplo cinco, como estratégia para identificar valores de VOP maiores que o percentil 75, o que resultaria na identificação de um a cada quatro não hipertensos. Já o uso do escore dois, definido para o percentil 50, não seria tão viável, pois recomendaria quase todos os pacientes para a realização do exame de análise da rigidez arterial.

Ao nosso ver, a avaliação do risco de aumento na rigidez arterial mesmo em indivíduos não hipertensos, representa uma enorme janela de oportunidade para identificar precocemente lesões subclínicas e possibilitar o estabelecimento de estratégias não farmacológicas e/ou farmacológicas com o objetivo de otimizar a prevenção e proteção cardiovascular.

Na investigação do papel dos biomarcadores na prevenção primária, a avaliação da rigidez arterial foi recomendada também para pacientes com diabetes, dislipidemias e com doença renal crônica, reforçando a influência desses outros fatores de risco na VOP.¹ A taxa de glicemia e a TFG foram identificadas como preditores independente da VOP,⁵ e no presente estudo elas apresentaram correlação com o SAGE. Ainda, a redução da complacência e/ou da distensibilidade dos vasos ocorre independentemente da pressão arterial na presença de outros fatores de risco, dentre eles, a diabetes

mellitus, o envelhecimento cronológico, a síndrome metabólica, a obesidade, a doença arterial periférica e a doença renal em estágio final.²⁷

Além disso, apesar de a maioria dos estudos apresentarem a hipertensão como um dos principais fatores de risco para o aumento da rigidez arterial, o próprio aumento da rigidez prediz a ocorrência de hipertensão arterial e contribui para sua patogênese, reforçando a importância de analisar a VOP mesmo em indivíduos não hipertensos.^{17,18,28-34} Em um estudo de seguimento de uma coorte de Framingham com 1048 participantes, acompanhados por quatro a 10 anos, a VOP, avaliada pelo método tonométrico carotídeo-femoral, foi identificada como preditora de hipertensão arterial, enquanto o aumento da pressão arterial não foi preditor da rigidez elevada. E cada aumento de um desvio-padrão na VOP carotídeo-femoral, aumenta em 30% o risco de desenvolver a hipertensão arterial.²⁷

Uma das limitações do estudo é que o escore SAGE foi desenvolvido para indivíduos hipertensos e, por isso, não há pontuação diferenciada para normotensos e pré-hipertensos. Por outro lado, cria-se aqui a oportunidade do desenvolvimento de escores específicos para essa população, por exemplo com atribuição de uma pontuação também para os indivíduos pré-hipertensos, visto que eles já apresentam um risco aumentado

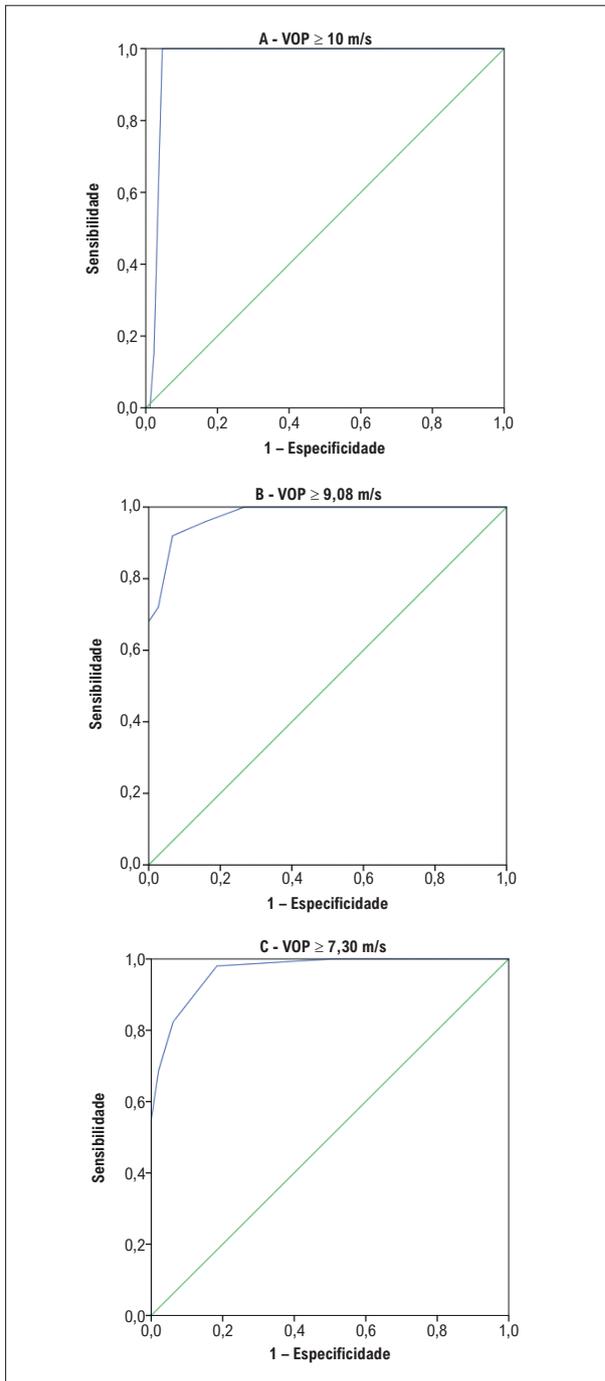


Figura 6 – Curva ROC do escore SAGE (A – para VOP ≥ 10 m/s, B – para VOP ≥ 9,08 m/s e C – para VOP ≥ 7,30 m/s).

para as doenças cardiovasculares.³⁵⁻³⁷ Outra limitação refere-se à idade dos participantes em nossa amostra, principal fator correlacionado à chance de VOP aumentada nesse modelo. Portanto, seria importante a realização de novos estudos incluindo amostras maiores e com mais indivíduos em cada faixa etária para verificar se, em indivíduos não hipertensos, seria mais recomendado medir a VOP apenas pelo critério da idade (≥ 70 anos) em vez do cálculo do escore.

Tabela 2 – Sensibilidade e especificidade do escore SAGE por ponto de corte e considerando diferentes valores de velocidade da onda de pulso

	SAGE	Sensibilidade	Especificidade	VPP/ Corretamente classificado	VPN
VOP ≥ 10 m/s	0	100,00%	0,00%	13,00%	-
	1	100,00%	27,59%	17,11%	100,00%
	2	100,00%	47,13%	22,03%	100,00%
	3	100,00%	63,22%	28,89%	100,00%
	4	100,00%	73,56%	36,11%	100,00%
	5	100,00%	82,76%	46,43%	100,00%
	6	100,00%	91,95%	65,00%	100,00%
	7	100,00%	95,40%	76,47%	100,00%
	8	23,08%	98,85%	75,00%	89,60%
	9	0,00%	98,85%	0,00%	86,90%
VOP ≥ 9,08 m/s	0	100,00%	0,00%	25,00%	-
	1	100,00%	32,00%	32,89%	100,00%
	2	100,00%	54,70%	42,40%	100,00%
	3	100,00%	73,30%	55,60%	100,00%
	4	100,00%	85,30%	69,40%	100,00%
	5	96,00%	94,70%	85,70%	98,60%
	6	72,00%	97,30%	90,00%	91,30%
	7	68,00%	100,00%	100,00%	90,40%
	8	16,00%	100,00%	100,00%	78,10%
	9	4,00%	100,00%	100,00%	75,80%
VOP ≥ 7,30 m/s	0	100,00%	0,00%	51,00%	-
	1	100,00%	48,98%	67,11%	100,00%
	2	98,00%	81,60%	84,70%	97,60%
	3	82,40%	93,90%	93,30%	83,60%
	4	68,60%	98,00%	97,20%	75,00%
	5	54,90%	100,00%	100,00%	68,10%
	6	39,20%	100,00%	100,00%	61,30%
	7	33,30%	100,00%	100,00%	59,00%
	8	7,80%	100,00%	100,00%	51,00%
	9	2,00%	100,00%	100,00%	49,50%

VOP: velocidade de onda de pulso; VPN: valor preditivo negativo, VPP: valor preditivo positivo.

Conclusões

Na amostra estudada, a aplicação do escore SAGE foi capaz de identificar indivíduos com maior chance de apresentar rigidez arterial para diferentes pontos de corte de VOP. Entretanto, o desenvolvimento de um escore específico para a população de normotensos ou pré-hipertensos se faz necessário, e pode contribuir de maneira significativa na incorporação da análise de risco de envelhecimento vascular nessa população.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Rigonatto RRF, Vitorino PVO, Oliveira AC, Xaplanteris P, Vlachopoulos C, Barroso WKS; Obtenção de dados: Rigonatto RRF, Oliveira AC; Análise e interpretação dos dados: Rigonatto RRF, Vitorino PVO, Oliveira AC, Jardim PCBV, Xaplanteris P, Vlachopoulos C, Barroso WKS; Análise estatística: Rigonatto RRF, Vitorino PVO, Oliveira AC; Redação do manuscrito: Rigonatto RRF, Vitorino PVO, Oliveira AC, Cunha PMGM, Barroso WKS; Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Rigonatto RRF, Vitorino PVO, Oliveira AC, Sousa ALL, Jardim PCBV, Cunha PMGM, Barbosa ECD, Xaplanteris P, Vlachopoulos C, Barroso WKS.

Referências

1. Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Aboyans V, Brodmann M, Cifková R, Cosentino F, et al. The Role of Vascular Biomarkers For Primary And Secondary Prevention. A Position Paper From the European Society of Cardiology Working Group on Peripheral Circulation: Endorsed By the Association For Research Into Arterial Structure and Physiology (ARTERY) Society. *Atherosclerosis*. 2015;241(2):507-32. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.05.007.
2. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, et al. Aortic Pulse Wave Velocity Improves Cardiovascular Event Prediction: An Individual Participant Meta-Analysis Of Prospective Observational Data from 17,635 Subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(7):636-46. doi: 10.1016/j.jacc.2013.09.063.
3. Díaz A, Galli C, Tringler M, Ramírez A, Cabrera Fischer EI. Reference values of Pulse Wave Velocity in Healthy People From an Urban and Rural Argentinean Population. *Int J Hypertens*. 2014;2014:653239. doi: 10.1155/2014/653239.
4. Mitchell GF. Does Measurement of Central Blood Pressure Have Treatment Consequences in the Clinical Praxis? *Curr Hypertens Rep*. 2015;17(8):66. doi: 10.1007/s11906-015-0573-x.
5. Xaplanteris P, Vlachopoulos C, Protogerou AD, Aznaouridis K, Terentes-Printzios D, Argyris AA, et al. A Clinical Score for Prediction of Elevated Aortic Stiffness: Derivation and Validation in 3943 Hypertensive Patients. *J Hypertens*. 2019;37(2):339-46. doi: 10.1097/HJH.0000000000001904.
6. Tomiyama H, Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Nakano H, Shiina K, Ishizu T, et al. Usefulness of the SAGE Score To Predict Elevated Values of Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity in Japanese Subjects with Hypertension. *Hypertens Res*. 2020;43(11):1284-92. doi: 10.1038/s41440-020-0472-7.
7. Oliveira AC, Barroso WKS, Vitorino PVO, Sousa ALL, Fagundes RR, Deus GD, et al. A SAGE Score Cutoff That Predicts High-Pulse Wave Velocity as Measured by Oscillometric Devices in Brazilian Hypertensive Patients. *Hypertens Res*. 2022;45(2):315-23. doi: 10.1038/s41440-021-00793-0.
8. Li Q, Xie W, Li L, Wang L, You Q, Chen L, et al. Development and Validation of a Prediction Model for Elevated Arterial Stiffness in Chinese Patients with Diabetes Using Machine Learning. *Front Physiol*. 2021;12:714195. doi: 10.3389/fphys.2021.714195.
9. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Brazilian Guidelines of Hypertension - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(3):516-58. doi: 10.36660/abc.20201238.
10. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management Of Arterial Hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
11. Quetelet A. *Antropométrie ou Mesure des Différentes Facultés de L'homme*. Bruxelles: C. Muquardt; 1870.
12. Hametner B, Wassertheurer S, Kropf J, Mayer C, Eber B, Weber T. Oscillometric Estimation of Aortic Pulse Wave Velocity: Comparison with

Potencial conflito de interesse

Não há conflito com o presente artigo

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de doutorado de Rayne Ramos Fagundes Rigonatto pela Universidade Federal de Goiás.

- Intra-Aortic Catheter Measurements. *Blood Press Monit*. 2013;18(3):173-6. doi: 10.1097/MBP.0b013e3283614168.
13. Grillo A, Parati G, Rovina M, Moretti F, Salvi L, Gao L, et al. Short-Term Repeatability of Noninvasive Aortic Pulse Wave Velocity Assessment: Comparison between Methods and Devices. *Am J Hypertens*. 2017;31(1):80-8. doi: 10.1093/ajh/hpx140.
14. Weber T, Wassertheurer S, Rammer M, Maurer E, Hametner B, Mayer CC, et al. Validation of A Brachial Cuff-Based Method for Estimating Central Systolic Blood Pressure. *Hypertension*. 2011;58(5):825-32. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.176313.
15. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines For The Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159-219. doi: 10.1093/eurheartj/ehy151.
16. Lauritsen JM, Bruus M. EpiData Help File v3.1. EpiData Assoc Odense Denmark [Internet]. Odense: The EpiData Association; 2004 [cited 2022 Dec 13]. Available from: <https://www.epidata.dk>
17. Zhang Y, Lacolley P, Protogerou AD, Safar ME. Arterial Stiffness in Hypertension and Function of Large Arteries. *Am J Hypertens*. 2020;33(4):291-6. doi: 10.1093/ajh/hpz193.
18. Barroso WKS, Barbosa ECD, Mota-Gomes MA, editors. *Rigidez Arterial e Hemodinâmica Central: do Endotélio à Camada Média*. São Paulo: Atha Mais Editora; 2020.
19. D'Agostino RB Sr, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, et al. General Cardiovascular Risk Profile for use in Primary Care: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(6):743-53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579.
20. Terentes-Printzios D, Vlachopoulos C, Xaplanteris P, Loakeimidis N, Aznaouridis K, Baou K, et al. Cardiovascular Risk Factors Accelerate Progression of Vascular Aging in the General Population: Results from the CRAVE Study (Cardiovascular Risk Factors Affecting Vascular Age). *Hypertension*. 2017;70(5):1057-64. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09633.
21. Costantino S, Paneni F, Cosentino F. Ageing, Metabolism and Cardiovascular Disease. *J Physiol*. 2016;594(8):2061-73. doi: 10.1113/JP270538.
22. Nilsson PM, Lurbe E, Laurent S. The Early Life Origins of Vascular Ageing and Cardiovascular Risk: The EVA Syndrome. *J Hypertens*. 2008;26(6):1049-57. doi: 10.1097/HJH.0b013e3282f82c3e.
23. Nilsson PM, Boutouyrie P, Cunha P, Kotsis V, Narkiewicz K, Parati G, et al. Early Vascular Ageing in Translation: From Laboratory Investigations to Clinical Applications in Cardiovascular Prevention. *J Hypertens*. 2013;31(8):1517-26. doi: 10.1097/HJH.0b013e328361e4bd.

24. Cunha PG, Boutouyrie P, Nilsson PM, Laurent S. Early Vascular Ageing (EVA): Definitions and Clinical Applicability. *Curr Hypertens Rev.* 2017;13(1):8-15. doi: 10.2174/1573402113666170413094319.
25. Sang Y, Cao M, Wu X, Ruan L, Zhang C. Use of Lipid Parameters to Identify Apparently Healthy Men At High Risk Of Arterial Stiffness Progression. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021;21(1):34. doi: 10.1186/s12872-020-01846-x.
26. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of Cardiovascular Events And All-Cause Mortality with Arterial Stiffness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(13):1318-27. doi: 10.1016/j.jacc.2009.10.061.
27. Safar ME, Levy BI. Studies On Arterial Stiffness and Wave Reflections in Hypertension. *Am J Hypertens.* 2015;28(1):1-6. doi: 10.1093/ajh/hpu155.
28. Dernellis J, Panaretou M. Aortic Stiffness is an Independent Predictor of Progression to Hypertension in Nonhypertensive Subjects. *Hypertension.* 2005;45(3):426-31. doi: 10.1161/01.HYP.0000157818.58878.93.
29. Kaess BM, Rong J, Larson MG, Hamburg NM, Vita JA, Levy D, et al. Aortic Stiffness, Blood Pressure Progression, and Incident Hypertension. *JAMA.* 2012;308(9):875-81. doi: 10.1001/2012.
30. Koivisto T, Lyytikäinen LP, Aatola H, Luukkaala T, Juonala M, Viikari J, et al. Pulse Wave Velocity Predicts the Progression of Blood Pressure and Development of Hypertension in Young Adults. *Hypertension.* 2018;71(3):451-456. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10368.
31. Mitchell GF. Arterial Stiffness and Hypertension. *Hypertension.* 2014;64(1):13-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.00921.
32. Oh YS. Arterial Stiffness and Hypertension. *Clin Hypertens.* 2018;24:17. doi: 10.1186/s40885-018-0102-8.
33. Sun Z. Aging, Arterial Stiffness, and Hypertension. *Hypertension.* 2015;65(2):252-6. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03617.
34. Weisbrod RM, Shiang T, Al Sayah L, Fry JL, Bajpai S, Reinhart-King CA, et al. Arterial Stiffening Precedes Systolic Hypertension in Diet-Induced Obesity. *Hypertension.* 2013;62(6):1105-10. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01744.
35. guo x, zhang x, guo l, li z, zheng l, yu s, et al. Association between Pre-Hypertension and Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Studies. *Curr Hypertens Rep.* 2013;15(6):703-16. doi: 10.1007/s11906-013-0403-y.
36. Huang Y, Wang S, Cai X, Mai W, Hu Y, Tang H, et al. Prehypertension and Incidence of Cardiovascular Disease: A Meta-Analysis. *BMC Med.* 2013;11:177. doi: 10.1186/1741-7015-11-177.
37. Huang Y, Su L, Cai X, Mai W, Wang S, Hu Y, et al. Association of All-Cause and Cardiovascular Mortality with Prehypertension: A Meta-Analysis. *Am Heart J.* 2014;167(2):160-8.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2013.10.023.

