

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

RICARDO COMUNELLO DE CARLI

ESPESSAMENTO MÉDIO-INTIMAL DA CARÓTIDA E FUNÇÃO ENDOTELIAL NA
DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM MULHERES CLIMATÉRICAS

São Luís

2017

RICARDO COMUNELLO DE CARLI

ESPESSAMENTO MÉDIO-INTIMAL DA CARÓTIDA E FUNÇÃO ENDOTELIAL NA
DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM MULHERES CLIMATÉRICAS

Trabalho de conclusão de curso apresentado
à coordenação do Curso de Medicina da
Universidade Federal do Maranhão, para
obtenção do grau de Médico.

Orientador: Prof. Dr. José Albuquerque de
Figueiredo Neto.

São Luís

2017

De Carli, Ricardo Comunello.

Espessamento médio-intimal da carótida e função endotelial na doença arterial coronariana em mulheres climatéricas / Ricardo Comunello De Carli. - 2017.

47 f.

Orientador(a): José Albuquerque de Figueiredo Neto.

Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, Universidade Federal do Maranhão, 2017.

1. Climatério. 2. Disfunção Endotelial. 3. Doença arterial coronariana. 4. Doenças cardiovasculares. I. Albuquerque de Figueiredo Neto, José. II. Título.

RICARDO COMUNELLO DE CARLI

**ESPESSAMENTO MÉDIO-INTIMAL DA CARÓTIDA E FUNÇÃO ENDOTELIAL NA
DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM MULHERES CLIMATÉRICAS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à coordenação do Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão, para obtenção do grau de Médico.

Orientador: Prof. Dr. José Albuquerque de Figueiredo Neto.

Aprovado em ____/___/2017

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Albuquerque de Figueiredo Neto (Orientador)

Prof^a. Dra. Flávia Helen Furtado Loureiro

Prof^a. Msc. Adriana Lima dos Reis Costa

Dra. Daniela Serra de Almeida

AGRADECIMENTOS

A Deus pela oportunidade de viver. Por estar sempre presente, em várias formas, me guiando e ajudando a vencer os obstáculos da vida.

Aos meus pais, Pedro e Ivete, que sempre me deram escolhas, apoiaram e acreditaram em meus sonhos. Muito do que eu conquistei é graças a vocês. Obrigado pelo amor, carinho e cuidados.

Aos meus irmãos, Fernanda e Eduardo, por toda amizade que vocês sempre ofereceram e pelo exemplo de pessoas que são.

A todos meus familiares, em especial para minha avó Lourdes e para minha madrinha Claudete, por sempre me receberem como um filho e pela compressão sempre que necessário.

A minha namorada, Nathália, que há 3 anos é minha melhor amiga, companheira e amante. Te amo.

À Universidade Federal Do Maranhão, pelos conhecimentos e habilidades adquiridos durante o curso de Medicina e pelo apoio institucional às pesquisas.

Ao meu orientador, Prof. Dr. José Albuquerque de Figueiredo Neto, por ser um exemplo de médico e de pesquisador e por estimular isso em seus alunos. Agradeço a confiança. Muito obrigado.

A mestranda, Wilma Karlla Dos Santos Farias, pela colaboração e apoio para realização deste trabalho.

A Liga Acadêmica De Transplante E Insuficiência Cardíaca – LATIC e seus membros, pelos conhecimentos em pesquisa e extensão adquiridos durante 3 anos da minha graduação.

A Coordenação do curso de Medicina da UFMA, a UFMA, a FAPEMA, PROCAD e CAPES, a minha gratidão.

Agradeço de forma especial às mulheres que participaram voluntariamente deste estudo.

A todos que eu não tenha citado nesta lista de agradecimentos, mas que de uma forma ou de outra colaboraram para esta pesquisa. Ninguém vence sozinho! Obrigado a todos!

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	13
2.MÉTODOS.....	14
3.RESULTADOS.....	16
4.DISSCUSSÃO.....	16
5.CONCLUSÕES.....	20
REFERÊNCIAS.....	21
LISTA DE TABELAS	
LISTA DE FIGURAS	
LISTA DE SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS	
APÊNDICES.....	31
ANEXOS.....	39

TABELAS

Tabela 1 - Características sociodemográficas e de saúde de mulheres climatéricas – HUUFMA.			
	São	Luís	-MA,
2013.....			27
Tabela 2 - Relação de DAC com DILA e EMI em mulheres climatéricas – HUUFMA.			
São	Luís	–	MA,
2013.....			29
Tabela 3 - Relação da DILA com EMI e DAC em mulheres climatéricas – HUUFMA.			
São	Luís	–	MA,
2013.....			30

FIGURAS

Figura 1 - Definição da amostra – HUUFMA, São Luís, 2013.....	25
Figura 2 – Correlação EMI (espessura médio intimal) e DILA (dilatação fluxo-mediada da artéria braquial) – HUUFMA, São Luís, 2013.....	26

SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

AVC	Acidente vascular cerebral
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CNS/MS	Conselho Nacional de Saúde
DAC	Doença Arterial Coronariana
DCV	Doença Cardiovascular
DILA	Dilatação fluxo-mediada da artéria braquial
EMI	Espessura Media Intimal
FAPEMA	Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão
HUUFMA	Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
PCR- US	Proteína C Reativa Ultrassensível
PROCAD	Programa Nacional de Cooperação Acadêmica

ARTIGO

ESPESSAMENTO MÉDIO-INTIMAL DA CARÓTIDA E FUNÇÃO ENDOTELIAL NA DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA EM MULHERES CLIMATÉRICAS

(a ser submetido aos Arquivos Brasileiros de Cardiologia)

Wilma Karlla dos Santos Farias¹

Ricardo Comunello De Carli²

José Albuquerque de Figueiredo Neto³

¹ Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão.

Endereço para correspondência: Wilma Karlla dos Santos Farias / Avenida Barão de Itapary, nº 227, Centro, CEP. 65020070 - São Luís- MA / wilmakarlla.farias@gmail.com

² Graduando em Medicina na Universidade Federal do Maranhão / rcdecarli@gmail.com

³ Professor Doutor do Departamento de Medicina I da Universidade Federal do Maranhão

RESUMO

Introdução: Doenças cardiovasculares (DCV) são as maiores causas de morte em mulheres no climatério, o diagnóstico não invasivo da doença arterial coronariana (DAC) neste grupo de pacientes, constitui um grande desafio para a prática clínica.

Objetivos: Investigar se a avaliação da função endotelial e do remodelamento arterial é útil na avaliação de risco para DAC em mulheres climatéricas.

Métodos: Estudo transversal que avaliou a função endotelial pela dilatação fluxo-mediada da artéria braquial (DILA), e o espessamento médio-intimal da artéria carótida (EMI), de 31 mulheres climatéricas submetidas à cineangiocoronariografia no Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, entre março de 2012 a julho de 2013. Os dados foram submetidos à análise estatística, considerou-se um nível de significância inferior a 5%.

Resultados: Dividiu-se a amostra de acordo com presença de DAC (grupo I: n=13) e sem DAC (grupo II: n=18). As médias de idade para os grupos foram $57,9 \pm 5,1$ e $51,7 \pm 4,6$ anos ($p=0,001$), respectivamente. Quanto ao EMI, 29,03% das pacientes apresentaram alterações, sendo mais frequente no grupo I (36,46% vs. 22,22%; $p=0,43$). Quanto a DILA, 48,39 % das pacientes apresentaram redução, sendo mais frequente no grupo I (76,92 vs. 27,78%; $p=0,01$). Houve associação estatística entre a redução da DILA, com alteração da EMI ($p=0,04$), bem como com a presença de DAC ($p=0,02$).

Conclusão: Na população estudada, a avaliação da função endotelial pelo método da DILA foi útil no diagnóstico de DAC em mulheres climatéricas.

Palavras-chave: Climatério. Doenças cardiovasculares. Disfunção Endotelial. Doença arterial coronariana.

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular diseases (CVD) are the leading causes of death in women during menopause, the noninvasive diagnosis of coronary artery disease (CAD) in these patients, is a major challenge for clinical practice. **Objectives:** Investigate whether the assessment of endothelial function and arterial remodeling is useful in risk assessment for CAD in menopausal women. **Methods:** Cross-sectional study that assessed endothelial function by flow-mediated dilation of the brachial artery (FMD), and intimal-media thickness of the carotid artery (EMI) of 31 menopausal women submitted acineangiocoronariography at the University Hospital of Federal University of Maranhão, between March 2012 to July 2013. Os data were subjected to statistical analysis, it was considered a significance level of less than 5%. **Results:** The sample was divided according to presence of CAD (group I: n = 13) and without CAD (group II: n = 18). The mean age for the groups were $57,9 \pm 5,1$ e $51,7 \pm 4,6$ years ($p = 0.001$), respectively. As for the EMI, 29.03% of patients showed changes, being more frequent in group I (36.46% vs. 22.22%, $p = 0.43$). As for FMD, 48.39% of patients had reduction, being more frequent in group I (76.92 vs. 27.78 %%; $p = 0.01$). There was statistical association between reduction of FMD, by changing the EMI ($p = 0.04$), as well as the presence of CAD ($p = 0.02$). **Conclusion:** In this population, assessment of endothelial function by FMD method was useful in the diagnosis of CAD in menopausal women.

Keywords: Climacteric. Cardiovascular diseases. Endothelial dysfunction. Coronary artery disease.

1. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DVC) são a maior causa de mortalidade no mundo ⁽¹⁾. No Brasil são a maior causa de mortalidade em mulheres a partir de 50 anos, sendo responsáveis por 149990 mortes no ano de 2014⁽²⁾. Dentre causas específicas, o infarto agudo do miocárdio e o acidente vascular encefálico (AVE) consistiram nas principais causas de óbito entre as mulheres acima dos 50 anos⁽³⁾. Desta forma o diagnóstico não invasivo da doença arterial coronariana (DAC) neste grupo de pacientes, constitui um grande desafio para a prática clínica.

Com o avanço da idade, em mulheres, a ocorrência de DCV tende a aumentar consideravelmente, participando nesse processo as mudanças biológicas típicas do período do climatério⁽⁴⁾, que, em última instância, provavelmente contribuem para alterações no perfil lipídico, aumento da incidência de diabetes, hipertensão arterial, alteração da função endotelial, dentre outras alterações^(3, 5).

Sabe-se que o endotélio tem participação central na patogênese da aterosclerose, deflagrando uma resposta inflamatória que é a responsável pela formação e estabilização da placa aterosclerótica, com influência direta no curso clínico desta e de outras doenças cardiovasculares⁽⁶⁾, sendo sua alteração um dos marcadores mais precoces para o desenvolvimento de DCV^(7, 8).

A avaliação da função endotelial é realizada principalmente por métodos não invasivos, com destaque à dilatação fluxo-mediada da artéria braquial (DILA), método ultrassonográfico mais adotado para diagnóstico e monitoramento da disfunção endotelial⁽⁹⁾.

O espessamento médio-intimal vascular corresponde a um estágio inicial da aterosclerose, precedendo a formação da placa. A ultrassonografia da artéria carótida permite facilmente essa medida, e a presença e a gravidade do espessamento médio-intimal carotídeo (EMI) têm sido correlacionadas à aterosclerose coronariana^(10, 11) e consiste num excelente preditor de eventos cardiovasculares adversos⁽¹²⁾.

Apesar destes dados o valor desses métodos como indicadores de possível DAC não estão definidos, em especial nas mulheres climatéricas, e seu emprego clínico permanece incerto.

O objetivo principal deste estudo foi avaliar a função endotelial por métodos biofísicos (DILA e EMI) em mulheres climatéricas submetidas à cineangiocoronariografia e correlacionar a função endotelial com presença de DAC.

2.MÉTODOS

Estudo transversal e analítico que avaliou 31 mulheres climatéricas, com idade entre 40 e 65 anos, atendidas no Serviço de Hemodinâmica do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA) para realização de cineangiocoronariografia, por indicação médica prévia, no período entre Março de 2012 e Julho de 2013, e que aceitaram participar da pesquisa após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

No período do estudo, foram realizados 2046 procedimentos de cineangiocoronariografia, sendo 815 em mulheres. Destas, 447 estavam no climatério, sendo que 368 não atenderam aos critérios de inclusão. Das 79 mulheres aptas a participar da pesquisa, 48 abandonaram o protocolo da pesquisa por motivos diversos, não sendo consideradas na amostra, a qual foi definida em 31 participantes que concluíram todas as avaliações (Figura 1).

Não se incluiu na amostra as pacientes gestantes, em uso de estatinas, as já submetidas à angioplastia coronariana ou com stents coronarianos, ou com história de infarto agudo do miocárdio prévio. Excluiu-se da amostra aquelas que negaram mensurar a DILA (n=20), perda de contato ou mudança de endereço (n=19), evoluíram para óbito antes de realizar mensuração da DILA (n=1), realizaram angioplastias ou necessitaram de internação hospitalar antes de mensurar a DILA (n=8).

Com base no resultado da cineangiocoronariografia, foram identificadas as pacientes portadoras de doença arterial coronariana (DAC), sendo a amostra então dividida em dois grupos: grupo I, com DAC (n=13); grupo II, sem DAC (n=18).

Para caracterização sociodemográfica, coletamos dados sobre idade, cor de pele autodeclarada, escolaridade e renda familiar. Todos os dados coletados das pacientes foram registrados em fichas protocolo padronizadas para este estudo.

A dilatação fluxo-mediada da artéria braquial (DILA) foi mensurada através do método biofísico descrito por Celermajer *et al.* (1992). Utilizou-se aparelho de

ultrassonografia bidimensional com doppler pulsado, medindo-se o diâmetro da artéria braquial direita pré e pós oclusão da mesma. Calculou-se então o DILA (%) através da fórmula $100 \times (D2 - D1)/D1$ ⁽¹³⁾. Foram considerados normais valores acima de 10%⁽¹⁴⁾.

Para mensuração da espessura médio-intimal das carótidas comuns (EMI), utilizou-se o método inicialmente descrito por Pignoli *et al.* (1986). Com a paciente em posição supina, expôs-se o pescoço com inclinação e rotação oposta ao lado examinado para melhorar a visualização dos vasos. Posicionando-se o transdutor, a parede carotídea é então visualizada, e a espessura medida através da distância entre duas linhas ecogênicas bem definidas separadas por discreta faixa anecóica⁽¹⁵⁾. Considerou-se anormais os valores maiores que 0,9 mm⁽¹⁶⁾.

Ambas as medidas EMI e DILA foram feitas por ultrassonografista capacitado, cego em relação aos resultados das angiografias coronárias que utilizou aparelho de ultrassonografia bidimensional com doppler pulsado, mapeamento com fluxo de cores e transdutor linear operando a 7,5 MHz (Philips Ultrasound®, modelo HD7, software Revision 2.0.1, Bothell - USA).

Quanto às outras variáveis, considerou-se os seguintes valores para normalidade: triglicerídeos ≤ 150 mg/dL; LDL colesterol < 100 mg/dL; HDL colesterol > 40 mg/dL; glicemia em jejum de 12 horas < 100 mg/dL⁽¹⁶⁾; e colesterol total < 200 mg/dL⁽¹⁷⁾.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa Data Analysis and Statistical Software (STATA®) versão 12.0 (Stata Corp., College Station, Estados Unidos). As variáveis categóricas foram descritas por meio de frequências e porcentagem e as numéricas por meio de média \pm desvio padrão. Para investigar a associação de dados categóricos, foram utilizados o teste Exato de Fisher e o Qui-quadrado. A normalidade foi verificada pelo teste Shapiro-Wilk, a correlação das variáveis numéricas com coeficiente de Spearman e, para investigar as associações de dados quantitativos com dados categóricos, foram utilizados o Mann-Whitney, ou o Test-t, para amostras independentes. Foi considerado um nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Esta dissertação integra um grupo de projetos que analisa os resultados de um estudo transversal mais amplo denominado “Disfunção Endotelial e Avaliação do

Risco Cardiovascular em Mulheres Climatéricas”, aprovado pelo comitê de ética institucional, sob parecer nº 182/11, seguindo a Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde (CNS/MS).

3.RESULTADOS

A média da idade de todo o grupo foi $54,32 \pm 5,70$ anos, sendo a média da idade dos grupos com e sem DAC de $57,92 \pm 5,17$ e $51,72 \pm 4,63$ anos, respectivamente, com significância estatística ($p < 0,001$), com o predomínio de mulheres pardas (70,97%), com renda familiar mensal menor que 2 salários mínimos (58,06%) e escolaridade de mais de 8 anos (51,61%) (Tabela 1).

A prevalência de disfunção endotelial encontrada pela DILA foi de 48,39%, na população geral. Disfunção endotelial foi observada em 76,92% dos pacientes com DAC (Tabela 2). As pacientes com DAC apresentaram-se com piora da função endotelial quando comparadas aquelas sem DAC: $7,92\% \pm 3,00\%$ vs. $16,02\% \pm 10,5\%$, respectivamente ($p < 0,021$) (Tabela 3). Observou-se uma sensibilidade de 76%, especificidade de 72%, com um valor preditivo positivo de 0,66, e valor preditivo negativo de 0,81, com Razão de Verossimilhança para teste positivo (*likelihood ratio*) de 2,76.

A EMI esteve alterada em 29,03 % na população geral. As pacientes com DAC apresentaram predomínio de alteração da EMI, quando comparadas aquelas sem DAC: 36,46% vs. 22,22%, respectivamente, porém sem significância estatística (Tabela 2). Observou-se uma sensibilidade de 38%, especificidade de 77%, com um valor preditivo positivo de 0,55 e valor preditivo negativo de 0,63 com Razão de Verossimilhança para teste positivo (*likelihood ratio*) de 1,73.

Houve correlação entre a disfunção endotelial avaliada pela DILA e alterações da EMI ($p < 0,04$) (Tabela 3).

4.DISSCUSSÃO

A DAC é a principal causa de morte entre as mulheres, em especial no climatério, desta forma, a sua detecção em fases mais iniciais, subclínicas, tem sido

motivo de interesse crescente, e o seu diagnóstico não invasivo neste grupo de pacientes, constitui um grande desafio para a prática clínica.

Sabe-se que o endotélio tem participação central na patogênese da aterosclerose, deflagrando uma resposta inflamatória que é a responsável pela formação e instabilização da placa aterosclerótica, com influência direta no curso clínico desta e de outras doenças cardiovasculares⁽⁶⁾, sendo sua alteração um dos marcadores mais precoces para o desenvolvimento de DCV ^(7, 8).

O uso de métodos ultrassonográficos não invasivos na avaliação da função endotelial sistêmica e extensão de processos ateroscleróticos na vasculatura sistêmica dispõem de vasta base de evidência suportando sua utilização e validade. A DILA é considerada o melhor método para a avaliação da vasodilatação mediada pelo endotélio, podendo refletir a condição do endotélio coronariano⁽¹⁸⁻²⁰⁾ e a medida da EMI mostra-se capaz de flagrar, ainda em etapas pré-clínicas, a doença aterosclerótica.

O papel da disfunção endotelial como preditor independente de eventos cardiovasculares foi bem demonstrada em estudos anteriores⁽²¹⁻²³⁾. Do mesmo modo, a presença do EMI carotídeo está relacionada à ocorrência de infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral isquêmico, com um risco relativo entre 2 e 6⁽²⁴⁾.

Apesar destes dados, a importância desses testes no diagnóstico precoce da doença aterosclerótica, contudo, permanece indefinida.

Schroeder *et al.* ⁽²⁵⁾, estudaram o valor da DILA no rastreamento da DAC em 122 pacientes, que foram encaminhados para realização de cineangiocoronariografia em comparação com outros métodos diagnósticos, como a presença de dor torácica anginosa, o teste ergométrico em esteira e a cintilografia miocárdica. Os pacientes com DAC apresentaram redução significativa da DILA quando comparados aqueles sem DAC (3.7%±4.1% vs. 7.01% ±3,5%), observaram uma sensibilidade de 71%, especificidade de 81% com um valor preditivo positivo de 0,95 , e valor preditivo negativo de 0,41,concluindo ser DILA um teste sensível e específico.

Jambrik *et al.* ⁽²⁶⁾, estudando 198 pacientes submetidos a cineangiocoronariografia, observaram redução da DILA nos pacientes portadores de

DAC, quando comparados aqueles com coronárias normais ($4.64\% \pm 4.36\%$ vs. $7.39\% \pm 5.68\%$; $p=0,01$).

Chequer *et al.*⁽²⁷⁾, avaliando 62 pacientes submetidos a cineangiocoronariografia, observaram disfunção endotelial em 31,6 % dos pacientes sem DAC, contra mais de 70% no grupo com DAC, com significância estatística.

Gatto *et al.*⁽²⁸⁾, ao estudarem 132 mulheres na pós-menopausa com diagnóstico angiográfico de DAC, observaram redução da DILA.

Nossos resultados estão de acordo com os estudos apresentados, onde observamos que 48,39 % das pacientes apresentaram redução da DILA, e 76 % dos pacientes com DAC apresentaram redução: ($7,9\% \pm 3,0\%$ vs. $16,0\% \pm 10,5\%$; $p=0,021$). O fato de 27% dos pacientes sem DAC, terem redução da DILA, pode ser explicado por serem pacientes com fatores de risco para DAC.

Neste estudo 29% das pacientes apresentaram alterações da EMI, com maior prevalência no grupo com DAC, ainda que sem significância estatística. A média do espessamento médio-intimal nessa amostra estudada foi de $1,55 \pm 0,78$ mm. Esse valor elevado é esperado e está em concordância com o comprometimento já estabelecido no leito coronariano. Vários pesquisadores encontraram os mesmos resultados^(29,30).

Enderle *et al.*⁽²⁹⁾, observaram aumento da espessura da camada médio-intima carotídea em pacientes com DAC comparado àqueles com artérias coronárias normais à cineangiocoronariografia. Campuzano *et al.*⁽³⁰⁾, estudando 52 pacientes, encontraram maiores valores de EMI em pacientes com fatores de risco coronariano.

Um estudo realizado por Maturana *et al.*⁽³¹⁾ no estado do Rio Grande do Sul, dentre outras variáveis, avaliou a EMI em um grupo de 97 mulheres na pós-menopausa com risco cardiovascular baixo a médio pela escala de risco de Framingham, e encontrou alta prevalência (35,1%) de aterosclerose subclínica na amostra estudada, ratificando a importância desse tipo de estudo nessa população.

Considerando a disfunção endotelial como parte integrante do processo aterosclerótico e, sendo este o principal motivo para o aumento da espessura da camada íntima das artérias, é esperado que alterações da EMI estejam associados

com a diminuição da dilatação reativa induzida pela isquemia em artérias de médio calibre⁽³²⁾ (Figura 2).

No entanto os resultados são discrepantes. Alguns estudos que avaliaram DILA e EMI mostraram correlação entre estes exames, enquanto outros não lograram demonstrar tal associação.

Em estudo realizado por Chequer *et al* (2006) com 42 pacientes com DAC evidenciada por cineangiocoronariografia, incluindo homens e mulheres, encontrou-se correlação significativa entre as alterações da DILA e EMI⁽³³⁾.

Os resultados do estudo desenvolvido por Ravikulmar *et al*⁽³⁴⁾, com 50 pacientes diabéticos e 50 saudáveis mostraram que DILA e EMI tem correlação.

Na pesquisa realizada por Hashimoto *et al.* ⁽³⁵⁾, envolvendo 34 pacientes com aterosclerose e 33 saudáveis com idade média de 61 ± 2 anos, também encontrou-se correlação entre os valores da DILA e EMI, assim como no estudo de Haraki *et al.*⁽³⁶⁾, que avaliou a associação entre EMI e DILA em 96 pacientes japoneses assintomáticos saudáveis com idade média de 50 ± 8 anos.

Barenbrock *et al.*⁽³⁷⁾, não encontraram correlação significativa entre a função endotelial e a EMI, estudando pacientes hipertensos. Chan *et al.*⁽³⁸⁾, estudando 152 pacientes com DAC não observou relação entre a disfunção endotelial avaliada pela DILA, e o EMI. Nenhum destes estudos foi realizado em mulheres climatéricas.

O achado de altas prevalências de alteração dos valores do DILA e EMI no grupo estudado pode ser decorrente da seleção dos indivíduos, já que os mesmos se encontravam com indicações clínicas para realização da cineangiocoronariografia, se encaixando mais facilmente em grupos de risco cardiovascular elevado ou mesmo com doença coronariana já presente.

IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Este estudo vem preencher uma lacuna de poucos estudos nacionais avaliando a função endotelial em pacientes climatéricas.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

No presente estudo utilizou-se amostra não probabilística, e o pequeno tamanho amostral, faz com que sejam necessários estudos com grupos populacionais maiores, para a validação de nossos resultados.

CONCLUSÃO

Na população estudada, a avaliação da função endotelial pelo método da DILA, apresentou maior sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de DAC, quando comparada a EMI, em mulheres climatéricas.

POTENCIAL CONFLITO DE INTERESSES

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

FONTE DE FINANCIAMENTO

O estudo recebeu financiamento pela Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA) e pelo Programa Nacional de Cooperação Acadêmica (PROCAD) e pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

VINCULAÇÃO ACADÊMICA

Este artigo é parte da dissertação de mestrado do programa de pós-graduação em Ciências da Saúde-UFMA, da mestranda Wilma Karlla dos Santos Farias.

REFERÊNCIAS

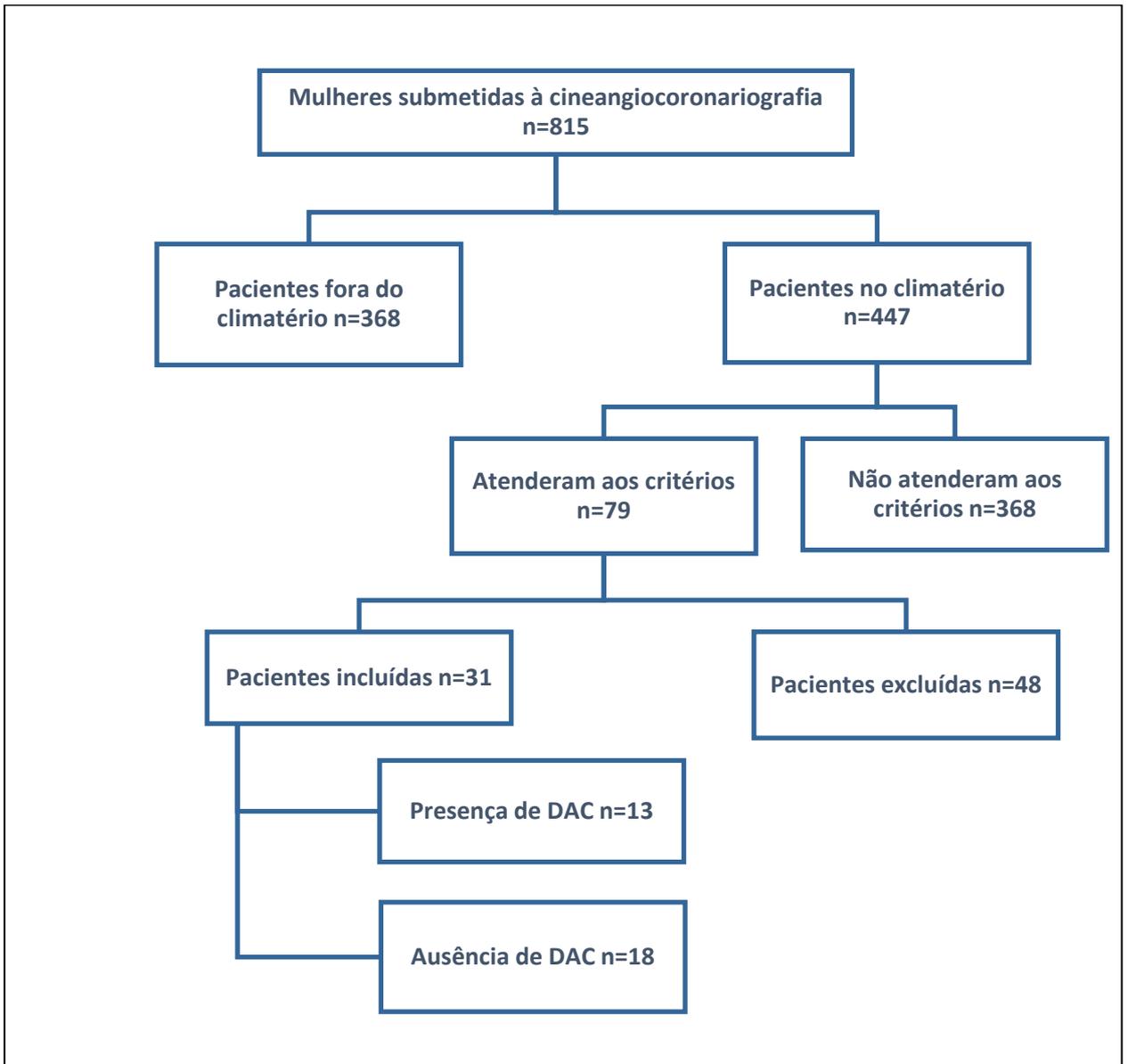
1. Organização Mundial da Saúde. World Health Statistics 2013 (ISBN 978 92 4 156458 8). 2013.
2. Ministério da Saúde. Indicadores e Dados Básicos - Brasil - 2014. 2016.
3. Fernandes CE, Gebara OCE. I Diretriz Brasileira sobre prevenção de doenças cardiovasculares em mulheres climatéricas ea influência da terapia de reposição hormonal (TRH) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Associação Brasileira do Climatério (SOBRAC). Arq Bras Cardiol. 2008;91(1 supl 1):1-23.
4. De Lorenzi DRS, Basso E, Fagundes PdO, Saciloto B. Prevalence of overweight and obesity among climacteric women. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. 2005;27(8):479-84.
4. Polotsky HN, Polotsky AJ. Metabolic Implications of Menopause. New York, NY, ETATS-UNIS: Thieme; 2010. 9 p.
5. Chequer G, Nascimento BR, Navarro TP, Falqueto EB, Alencar MCN., Miranda MCR, *et al.* Carotid intimal-medial thickening and endothelial function in coronary artery disease. Arq. Bras. Cardiol. 2006;87(2):84-90.
7. Verma S, Buchanan MR, Anderson TJ. Endothelial function testing as a biomarker of vascular disease. Circulation. 2003;108(17):2054-9.
8. Garcia MMO, Lima PRP, Correia LCL. Prognostic value of endothelial function in patients with atherosclerosis: systematic review. Arquivos brasileiros de cardiologia. 2012;99(3):857-65.
9. de Mello Meirelles C, Leite SP, Montenegro CAB, Gomes PSC. Confiabilidade da medida da dilatação fluxo-mediada da artéria braquial pela ultra-sonografia. Arq Bras Cardiol. 2007;89(3):176-83.
10. Crouse JR III, Craven TE, Hagaman AP, *et al.* Association of coronary disease with segment-specific intimal-medial thickening of the extracranial carotid artery. Circulation. 1995;92:1141-7.
11. Kallikazaros I, Tsioufi s C, Sideris S, *et al.* Carotid artery disease as a marker for the presence of severe coronary artery disease in patients evaluated for chest pain. Stroke. 1999; 30:1002-7.

12. Polak JF, Pencina MJ, Pencina KM, O'Donnell CJ, Wolf PA, D'Agostino Sr RB. Carotid-wall intima-media thickness and cardiovascular events. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(3):213-21.
13. Celermajer DS, Sorensen K, Gooch V, Sullivan I, Lloyd J, Deanfield J, *et al*. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *The Lancet*. 1992;340(8828):1111-5.
14. Quyyumi AA. Prognostic value of endothelial function. *The American journal of cardiology*. 2003;91(12A):19H-24H.
15. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation*. 1986;74(6):1399-406.
16. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2010;95:I-III.
17. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FA, Bertolami MC, Afiune Neto A, Souza AD, *et al*. IV Diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2007;88:2-19.
18. Juonala M, *et al*. Effect of age and sex on carotid intima-media thickness, elasticity and brachial endothelial function in healthy adults: the cardiovascular risk in Young Finns Study. *European heart journal*. 2008;29(9):1198-206.
19. Fernandes DDC, Laurindo FRM. Endothelial function and oxidative stress biomarker. *Rev. Soc. Cardiol*. 2010;20(2):182-94.
20. Júnior LTG, Martin JFV. Índice tornozelo-braquial no diagnóstico da doença aterosclerótica carotídea. *Rev Bras Hipertens*. 2010;17(2):117-8.
21. Schächinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation*. 2000; 101:r1-r8.
22. Halcox J, Schenke W, Zalos G, *et al*. Prognostic value of coronary vascular endothelial dysfunction. *Circ*. 2002;106:653-58.
23. Gokce N, Keaney J, Hunter L, *et al*. Risk stratification for postoperative cardiovascular events via noninvasive assessment of endothelial function – A prospective study. *Circulation*. 2002;105:1567-72.

24. Rothwell PM. Carotid artery disease and the risk of ischaemic stroke and coronary vascular events. *Cerebrovasc Dis.* 2000;10 Suppl 5:21-33.
25. Schroeder S, Enderle M, Ossen R, *et al.* Noninvasive determination of endothelium-mediated vasodilation as a screening test for coronary artery disease: pilot study to assess the predictive value in comparison with angina pectoris, exercise electrocardiography, and myocardial perfusion imaging. *Am Heart J.* 1999;138(4):731-39.
26. Jambrik Z, Venneri L, Varga A, *et al.* Peripheral vascular endothelial function testing for the diagnosis of coronary artery disease. *Am Heart J.* 2004;148:684-689.
27. Chequer G., Navarro T.P., Nascimento B.R., Falqueto E.B., Nascimento D.C., Alencar M.C.N. *et al.* Noninvasive assessment of endothelial function and ST segment changes during exercise testing in coronary artery disease. *Braz J Med Biol Res.* 2009;42(5):413-419.
28. Gatto NM, Hodis HN, Liu C, *et al.* Brachial artery vasoreactivity is associated with cross-sectional and longitudinal anatomical measures of atherosclerosis in postmenopausal women with coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2008;196:674-681.
29. Enderle MD, Schroeder S, Ossen R, *et al.* Comparison of peripheral endothelial dysfunction and intimal media thickness in patients with suspected coronary artery disease. *Heart.* 1998;80:349-54.
30. Campuzano R, Moya JL, García-Lledó A, *et al.* Endotelial dysfunction and intimal-media thickness in relation to cardiovascular risk factors in patients without clinical manifestations of atherosclerosis. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56(6):546-54.
31. Maturana MA, Franz RF, Metzdorf M, da Silva TR, Spritzer PM. Subclinical cardiovascular disease in postmenopausal women with low/medium cardiovascular risk by the Framingham risk score. *Maturitas.* 2015;81(2):311-6
32. Kobayashi K, Akishita M, Yu W, Hashimoto M, Ohni M, Toba K. Interrelationship between non-invasive measurements of atherosclerosis: flow-mediated dilation of brachial artery, carotid intima-media thickness and pulse wave velocity. *Atherosclerosis.* 2004;173(1):13-8.
33. Chequer G, Nascimento BR, Navarro TP, Falqueto EB, Alencar MCN, Miranda MCRd, *et al.* Carotid intimal-medial thickening and endothelial function in coronary artery disease *Arq Bras Cardiol.* 2006;87(2):84-90.

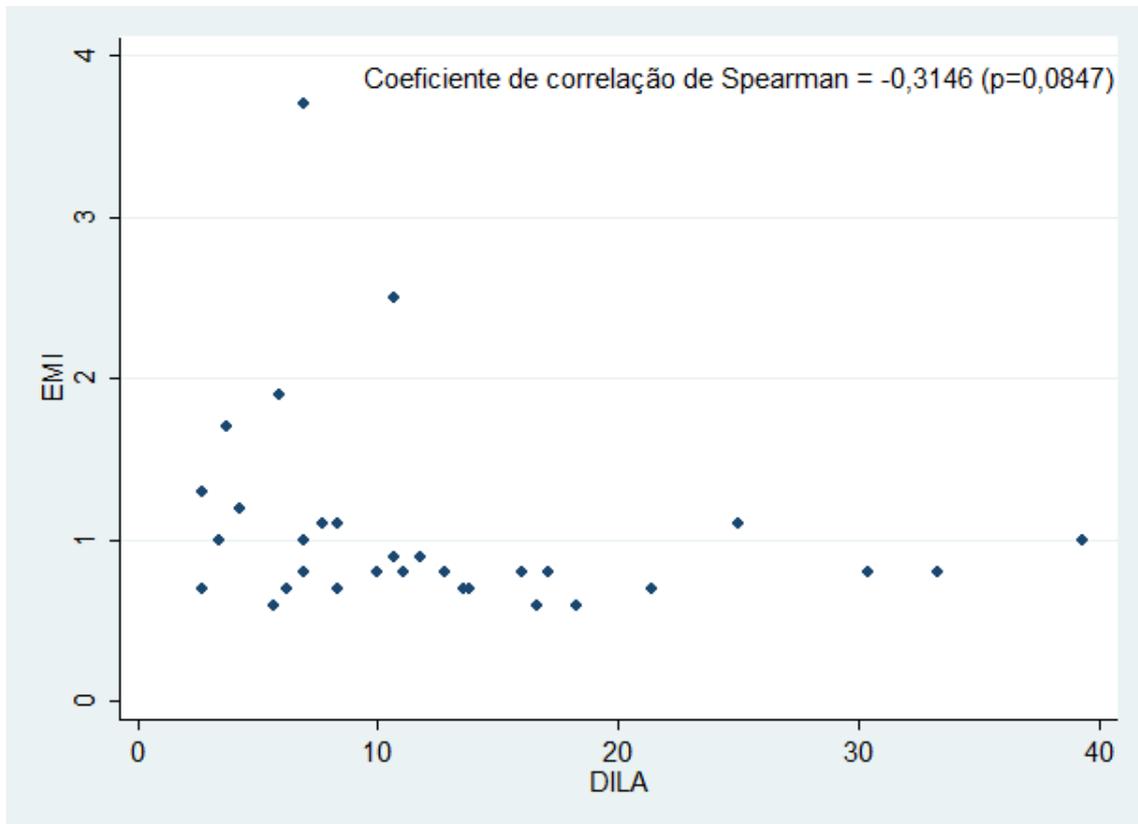
34. Ravikumar R, Deepa R, Shanthirani C, Mohan V. Comparison of carotid intima-media thickness, arterial stiffness, and brachial artery flow-mediated dilatation in diabetic and nondiabetic subjects (The Chennai Urban Population Study [CUPS-9]). *Am J Cardiol* 2002;90:702-707.
35. Hashimoto M, Eto M, Akishita M, *et al.* Correlation between flow-mediated vasodilatation of the brachial artery and intima-media thickness in the carotid artery in men. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:2795-2800.
36. Haraki T, Takegoshi T, Kitoh C, *et al.* Carotid artery intima-media thickness and brachial artery flow-mediated vasodilation in asymptomatic Japanese male subjects among apolipoprotein E phenotypes. *J Intern Med* 2002;252:114-120.
37. Barenbrock M, Hausberg M, Kosch M, Golubev SA, Kisters K, Rahn KH. Flow-mediated vasodilation and distensibility in relation to intima-media thickness of large arteries in mild essential hypertension. *Am J Hypertens*. 1999;12(10):973-9.
38. Chan SY, Mancini GB, Kuramoto L, Schulzer M, Frohlich J, Ignaszewski A. The prognostic importance of endothelial dysfunction and carotid atheroma burden in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(6):1037-43.

Figura 1 – Definição da amostra – HUUFMA, São Luís, 2013



Fonte: Autor (São Luís, 2013).

Figura 2 – Correlação EMI (espessura médio intimal) e DILA (dilatação fluxo-mediada da artéria braquial) – HUUFMA, São Luís, 2013.



DILA: dilatação fluxo-mediada da artéria braquial; EMI: espessura médio intimal.

Tabela 1. Características sociodemográficas e de saúde de mulheres climatéricas – HUUFMA. São Luís - MA, 2013

Variáveis	Geral		DAC				P-valor
			Presente		Ausente		
	N	%	n	%	N	%	
Escolaridade							
≤ 8 anos	15	48,39	6	46,15	9	50,00	0,833 ^B
> 8 anos	16	51,61	7	53,85	9	50,00	
Cor da Pele							0,443 ^A
Branca	6	19,35	3	23,08	3	16,67	
Negra	3	9,68	0	-	3	9,68	
Parda	22	70,97	10	76,92	12	66,67	
Renda Familiar							0,157 ^A
< 1 salário mínimo	6	19,35	4	30,77	2	11,11	
Entre 1 e 2 Salários Mínimo	12	38,71	6	46,15	6	33,33	
> 2 Salários Mínimo	13	41,94	3	23,08	10	55,56	
Hipertensão							0,880 ^A
Ausente	10	32,26	4	30,77	6	33,33	
Presente	21	67,74	9	69,23	12	66,67	
Diabetes Mellitus							0,151 ^A
Ausente	27	87,10	10	76,92	17	94,44	
Presente	4	12,90	3	23,08	1	5,56	
Colesterol Alto							0,155 ^A
Ausente	22	70,97	11	84,63	11	61,11	
Presente	9	29,03	2	15,38	7	38,89	
DCV							0,955 ^A
Ausente	24	77,42	10	76,92	14	77,78	
Presente	7	22,58	3	23,08	4	22,22	
Etilismo							0,621 ^A
Ausente	27	87,10	12	92,31	15	83,33	
Presente	4	12,90	1	7,69	3	16,67	
Tabagismo atual							0,232 ^A
Não	30	96,77	12	92,31	18	100	
Sim	1	3,23	1	7,69	0	0	
Tabagismo anterior							0,331 ^A
Não	22	75,86	8	66,67	14	82,35	
Sim	7	24,14	4	33,33	3	17,65	
Atividade Física							0,641 ^A
Ausente	20	64,52	9	69,23	11	61,11	
Presente	11	35,48	4	30,77	7	38,89	
Menopausa							0,260 ^A
Ausente	8	25,81	2	15,38	6	33,33	
Presente	23	74,19	11	84,62	12	66,67	
Reposição Hormonal							0,268 ^A
Não	26	89,66	11	100	15	83,33	
Sim	3	10,34	-	-	3	16,67	

#Teste-t; *Mann-Whitney ; ^AExato de Fisher; ^BQui-quadrado

HUUFMA: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão; DILA: dilatação fluxo-mediada da artéria braquial EMI: espessura médio intimal; DAC: doença arterial coronariana; DCV: doença cardiovascular; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

Tabela 1. Características sociodemográficas e de saúde de mulheres climatéricas – HUUFMA. São Luís - MA, 2013

Variáveis	Geral		DAC				P-valor
			Presente		Ausente		
	N	%	n	%	N	%	
EMI							0,433 ^A
Normal	22	70,97	8	61,54	14	77,78	
Alterado	9	29,03	5	36,46	4	22,22	
Idade (Média ± Desvio Padrão)	54,32 ± 5,70		57,92 ± 5,17		51,72 ± 4,63		0,001 [#]
PAS (Média ± Desvio Padrão)	142,25 ± 27,86		147,30 ± 29,55		138,61 ± 26,83		0,400*
PAD (Média ± Desvio Padrão)	84,74 ± 11,27		84,23 ± 11,87		85,11 ± 11,15		0,834 [#]

[#]Teste-t; *Mann-Whitney ; ^AExato de Fisher; ^BQui-quadrado

HUUFMA: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão; DILA: dilatação fluxo-mediada da artéria braquial EMI: espessura médio intimal; DAC: doença arterial coronariana; DCV: doença cardiovascular; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

Tabela 2. Relação de DAC com DILA e EMI em mulheres climatéricas – HUUFMA. São Luís – MA, 2013

Caraterísticas	Geral		DAC				P-valor
			Presente		Ausente		
	N	%	N	%	N	%	
DILA							0,011*
Normal	16	51,61	3	23,08	13	72,22	
Alterado	15	48,39	10	76,92	5	27,78	
EMI							0,433*
Normal	22	70,97	8	61,54	14	77,78	
Alterado	9	29,03	5	36,46	4	22,22	

*Exato de Fisher

HUUFMA: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão; DILA: dilatação fluxo-mediada da artéria braquial EMI: espessura médio intimal; DAC: doença arterial coronariana.

Tabela 3. Relação da DILA com EMI e DAC em mulheres climatéricas – HUUFMA. São Luís – MA, 2013

Variáveis	%	DILA	p
EMI			0,0429
Normal	14,37 ± 9,55		
Alterado	8,35 ± 6,71		
DAC			0,021
Ausente	16,01 ± 10,5		
Presente	7,92 ± 3,00		

HUUFMA: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão; DILA: dilatação fluxo-mediada da artéria braquial EMI: espessura médio intimal; DAC: doença arterial coronariana.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

A senhora está sendo convidada para participar, como voluntária, em uma pesquisa. Após ser esclarecida sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável.

Em caso de recusa a senhora não será penalizada de forma alguma.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

Título do Estudo: Disfunção endotelial e Avaliação do Risco Cardiovascular em mulheres climatéricas.

Equipe Executora: José Albuquerque de F. Neto; Aldemir Nunes; Jorgileia Braga de Melo; Maria Valneide G. Andrade; Vanessa Maria Belo de Sousa; Érika Joseth Sousa N. da Cruz; Jomar Diogo C. Nunes; Ilka Kassandra Belfort; Wilma Karla dos S. Farias e Acadêmicos de Medicina de Iniciação científica.

Esta pesquisa tem como objetivo avaliar alterações nos vasos de sangue do coração em mulheres na menopausa submetidas à cineangiocoronariografia através de exames de sangue e de ultrassonografia, os quais são utilizados para diagnosticar precocemente a doença nos vasos do coração.

Este estudo é importante porque poderá avaliar preventivamente o risco da paciente que está na menopausa adoecer do coração, e quando encontrado o problema a paciente será encaminhada para tratamento. A coleta dos dados deste estudo começará em janeiro de 2012 e terminará em dezembro de 2012.

O ESTUDO SERÁ FEITO DA SEGUINTE MANEIRA:

1. Todas as pacientes que fizerem a cineangiocoronariografia no Serviço de Hemodinâmica do Hospital Universitário Presidente Dutra e que aceitarem participar do projeto, serão convidadas para responder perguntas contidas na Ficha-Protocolo como idade, endereço, presença de doenças, uso de cigarro e bebida com álcool. Serão medidos o peso, a altura e a cintura do abdome.

2. Será feito sua coleta de sangue da seguinte forma: a senhora deve estar sem se alimentar (jejum) por 12 horas antes do exame; no momento da retirada do sangue será feita limpeza do seu braço com álcool, usado uma liga elástica grossa e em seguida será colocada uma agulha na veia para podermos tirar o sangue e colocá-lo em tubos limpos; existe um pequeno incômodo no momento, pela picada da agulha, a senhora poderá sentir um leve desconforto ou mesmo sensibilidade e/ou escurecimento no local da picada da agulha.

3. O risco de infecção é muito pequeno; pois serão utilizados materiais novos e descartáveis que serão abertos somente no momento do exame e depois de utilizados, jogaremos no lixo na sua frente; o exame será realizado por profissional capacitado e treinado.

4. Serão também feitos dois exames de ultrasonografia um no seu braço direito e o outro no pescoço, todos realizados pelo médico. Não há necessidade da senhora ficar em jejum e nem parar de tomar medicações para fazer esses exames. Os exames não são dolorosos e nem causam constrangimentos.

5. Também serão realizadas duas medidas de sua pressão arterial com aparelho de medir pressão.

A senhora contará com a assistência do pesquisador, se necessário, em todas as etapas de sua participação no estudo.

Os benefícios que a senhora deverá esperar com a sua participação, serão a descoberta precoce da doença, se presente, e encaminhamento para o especialista, para tratamento e/ou acompanhamento a fim de reduzir doenças do coração.

Sempre que a senhora desejar serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo. A qualquer momento, a senhora poderá recusar a continuar participando do estudo e, também, poderá retirar seu consentimento, sem que para isto sofra qualquer penalidade ou prejuízo, ou seja, sem qualquer prejuízo da continuidade do seu acompanhamento médico.

O registro da participação neste estudo será mantido em sigilo e de maneira confidencial. Apenas terão acesso aos dados os pesquisadores responsáveis pela pesquisa. Após o término do trabalho o mesmo será divulgado em congressos e/ou revistas (publicado), porém sua identificação não acontecerá, pois os dados serão codificados.

São Luís, _____ de _____ de _____.

Nome do Participante: _____

Assinatura do Participante: _____

Endereço do sujeito: _____

Telefone do sujeito: _____

Prof. Dr. Jose Albuquerque de Figueiredo Neto - CRM-MA 2758

Pesquisador Responsável

São Luís (MA), ____ / ____ / ____

Em caso de dúvidas, esclarecimentos ou reclamações entre em contato com:

Pesquisador Responsável: Prof.Dr. Jose Albuquerque de Figueiredo Neto

Rua Barão de Itapary, nº 227, 4º andar, Centro. São Luís – MA.

CEP: 65020-070

Telefone para contato: (98) 2109-1000

Para questões éticas relacionadas à pesquisa entre em contato com:

Comitê de Ética em pesquisa do Hospital Universitário Presidente Dutra

Rua Barão de Itapary, nº 227, 4º andar, Centro. São Luís – MA.

CEP: 65020-070

Telefone para contato: (98) 2109-1250

APÊNDICE B – Ficha protocolo nº 1

Nº _____ PRONTUÁRIO _____

1. DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

DATA DO ATENDIMENTO ____/____/____

NOME _____ INICIAIS _____

DATA DE NASCIMENTO ____/____/____ IDADE _____

ENDEREÇO _____

_____ CEP _____

TELEFONE RESIDENCIAL:() _____

TELEFONE COMERCIAL:() _____

TELEFONE CELULAR : () _____

E-MAIL: _____

COR :

 BRANCA NEGRA PARDA/MULATA ÍNDIO AMARELA/ORIENTALESCOLARIDADE: Analfabeto Alfabetizado Ens. Fundamental (
) Ens. Médio Superior

OCUPAÇÃO: _____

RENDA FAMILIAR: R\$ _____

2. DADOS DE SAÚDE

2.1 ANTECEDENTES PESSOAIS E HÁBITOS DE VIDA

✓ **HISTÓRIA DE PRESSÃO ALTA:** NÃO SIM HÁ QUANTO TEMPO: _____✓ **HISTÓRIA DE DIABETES:** NÃO SIM HÁ QUANTO TEMPO: _____

✓ **HISTÓRIA DE COLESTEROL ALTO:**

() NÃO () SIM HÁ QUANTO TEMPO: _____

✓ **HISTÓRIA DE DOENÇA NO CORAÇÃO:**

() NÃO () SIM Quais: DAC () AVE () OUTRA _____

Se Sim, HÁ QUANTO TEMPO _____

✓ **USO DE ALGUM MEDICAMENTO DIÁRIO:**

() NÃO () SIM Quais: _____

✓ **ETILISMO:**

() NÃO () SIM Em caso de sim, com que frequência:

() Diariamente () Finais de semana

() Mensalmente () Raramente

✓ **TABAGISMO:**

ATUAL: () NÃO () SIM Quanto tempo: _____

ANTERIOR: () NÃO () SIM Parou há quanto tempo: _____

✓ **ATIVIDADE FÍSICA:**

() NÃO () SIM Frequência: _____

✓ **MENOPAUSA:**

() NÃO () SIM DUM: ___/___/___

Tempo de Menopausa: _____

Reposição Hormonal:

() NÃO () SIM Quanto Tempo: _____

2.2 ANTECEDENTES MORBIDOS FAMILIARES PRECOCE

História de IAM () Pai –idade < 55 anos

() Mãe –idade < 65 anos

2.3 ANTECEDENTES MORBIDOS FAMILIARES PREGRESSA

() Hipertensão Arterial Sistêmica () Diabetes () Doença Coronariana

() Acidente Vascular Encefálico

✓ **MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS:**

PESO _____ (Kg)

ALTURA _____ (m)

IMC _____ (Kg/m²)

CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL _____ (cm)

✓ **MEDIDAS DA PRESSÃO ARTERIAL:**

PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA 1 _____ (mmHg)

PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA 1 _____(mmHg)

PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA 2 _____(mmHg)

PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA 2 _____(mmHg)

MÉDIA DAS 2 MEDIDAS DE PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA
_____ (mmHg)

MÉDIA DAS 2 MEDIDAS DE PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA
_____ (mmHg)

PAS 120-139 mmHg ou PAD 80-89 mmHg: () Pré-Hipertenso

PA < 120 x 80 mmHg: () Normotenso

PAS > 120-139 mmHg ou PAD > 89 mmHg: () Hipertenso

✓ **EXAMES LABORATORIAIS:**

Glicemia em jejum: _____

Sódio _____

Uréia _____

Cálcio _____

Potássio _____

Creatinina _____

Colesterol total _____

Citocinas inflamatórias _____

Hemoglobina glicosilada _____

Estradiol _____

FSH _____

HDL – colesterol: _____

VLDL-colesterol: _____

Triglicerídeos: _____

Hemograma completo _____

T4 livre _____

TSH _____

✓ **PROTEÍNA C-REATIVA ULTRASSENSÍVEL:**

() < 1 mg/l

() 1-3 mg/l

() > 3 mg/l

✓ **MEDIDA DO ÍNDICE TORNOZELO-TIBIAL (ITB):**

() 0,91 a 1,30

() > 1,30

() < 0,91

✓ **SCORE DE RISCO DE REYNOLD PARA MULHERES**

Pressão Sangüínea: _____ x _____ mmHg

Creatinina: _____ mg/dL

Fatores de Risco: () Diabetes () História Familiar de IAM () Menopausa () História de HAS

Colesterol: Total: _____ mg/dL LDL: _____ mg/dL

HDL: _____ mg/dL TG: _____ mg/dL

Cor: () Branca () Negra () Parda () Outras

Altura: _____ **Peso:** _____ **IMC:** _____

Tabagismo: () Passado () Corrente () Nunca

Etilismo: () Não () Sim, _____ doses/sem

Atividade Física: () Não () Sim, _____ vezes/sem

Medicamentos em uso: () Terapia Hormonal () Terapia Hipolipemiante () Polivitamínicos

✓ **ESCORE DE RISCO DE FRAMINGHAN**

Idade () 40 - 44 anos () 45 - 49 anos () 50 -59 anos () 60 -64 anos

CT (mg/dL) x Idade () < 160 () 160 – 199 () 200 – 239 () 240 – 279 () ≥ 280

Fumo x Idade () Não () Sim

HDL (mg/dL) () ≥ 60 () 50 – 59 () 40 – 49 () < 40

PAS (mmHg) () < 120 () 120 – 129 () 130 – 139 () 140 – 159 () ≥ 160

PONTUAÇÃO: _____ + _____ + _____ + _____ + _____ = _____

RISCO: _____

APÊNDICE C – Ficha protocolo nº 2

NOME: _____ DATA: ____/____/____

IDADE: _____

**MEDIDA DO COMPLEXO MÉDIO-INTIMAL DA CARÓTIDA + DILATAÇÃO
FLUXO-MEDIADA DA ARTÉRIA BRAQUIAL (DILA)**

Aspectos técnicos: Realizado estudo ultrassonográfico das artérias carótidas, empregando-se transdutor linear de 7,5 MHz. Foram empregadas as técnicas ecográficas Bidimensional, *Doppler* pulsado e *Doppler* com mapeamento de fluxo a cores.

COMPLEXO MÉDIO-INTIMAL

CARÓTIDA DIREITA = Comum (____mm);

CARÓTIDA ESQUERDA = Comum (____mm);

**TESTE DE REAÇÃO ENDOTELIAL – MEDIDA DA ARTÉRIA BRAQUIAL
(DILA)**

PRÉ- ISQUEMIA TRANSITÓRIA

1 = mm

PÓS- ISQUEMIA TRANSITÓRIA

1 = mm

Resultado: _____%

Dra. Roberta Cristina Almeida Campos

CRM-MA5544

ANEXOS

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

		UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DIR. ADJ. DE ENSINO, PESQUISA E EXTENSÃO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	
PARECER CONSUBSTANCIADO INICIAL		Nº. do Parecer: 15/12	
PROJETO DE PÊSQUISA		Registro do CEP: 182/11	
		Nº do Protocolo: 005900/2011-00	
		Parecer: APROVADO	
I - Identificação:			
Título do projeto: DISFUNÇÃO ENDOTELIAL E AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR EM MULHERES CLIMATÉRICAS.			
Identificação do Pesquisador Responsável: José Albuquerque de Figueiredo Neto			
Identificação da Equipe executora: José Aldemir Teixeira Nunes Jr., Jorgileia Braga de Melo, Vanessa Maria Belo de Sousa, Erika Joseth Sousa Nogueira da Cruz, Jomar Diogo Costa Nunes, Ilka Cassandra Belfort, Maria Valneide Gomes Andrade, Wilma Karla dos Santos, Raphael Rocha Velozo, Marcelo Medeiros M. dos Reis, Laura Fernandes Coelho, Isabela Dias Gonçalves, José Anselmo C. Lima Júnior, Guilherme Coelho Fortes.			
Instituição onde será realizado: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão.			
Área temática: III	Multicêntrico: Não	Data de recebimento: 16.12.11	
Cooperação estrangeira: Não		Data de devolução: 28.12.11	
II - Objetivos:			
Geral: Avaliar a disfunção endotelial em mulheres climatéricas submetidas ao cateterismo cardíaco por meio da dilatação fluxo-mediada da artéria braquial, da espessura médio-intimal, do Índice tornozelo-braquial e da proteína C-reativa ultra-sensível, bem como estimar o risco cardiovascular utilizando os escores de Framingham e de Reynolds.			
Específicos: Determinar as características sócio-demográficas, clínicas e laboratoriais das mulheres climatéricas com e sem doença arterial coronariana (DAC); Identificar fatores de risco para doença arterial coronariana (DAC) entre as mulheres climatéricas submetidas ao cateterismo cardíaco; Verificar as diferenças na função endotelial entre as mulheres climatéricas com e sem doença arterial coronariana (DAC); Examinar a relação entre a dilatação fluxo-mediada da artéria braquial e níveis de proteína C-reativa ultra-sensível; Examinar a relação entre a espessura médio-intimal de carótidas e níveis de proteína C-reativa ultra-sensível; Examinar a relação entre o índice tornozelo-braquial e níveis de proteína C-reativa ultra-sensível; Examinar a relação entre a dilatação fluxo-mediada da artéria braquial e a espessura médio-intimal de carótidas; Examinar a relação entre a dilatação fluxo-mediada da artéria braquial e o índice tornozelo-braquial; Examinar a relação entre a espessura médio-intimal de carótidas e o índice tornozelo-braquial. Determinar a prevalência de fatores de riscos cardiovasculares pelo escores de Framingham e Reynolds. Estimar o risco cardiovascular pelo escores de Framingham e Reynolds. Fazer comparação entre os escores de Framingham e Reynolds.			
IV - Comentários do relator frente à resolução 196/96 e complementares:			
O protocolo de pesquisa possui a seguinte estrutura: Folha de Rosto, Folhas de identificação, Sumário, Introdução, Fundamentação Teórica, Objetivos, Justificativas, Metodologia, Orçamento, Cronograma, Referência Bibliográficas, Currículo Lattes e TCLE. Portanto, em conformidade com o estabelecido na Res. 196/96 CNS/MS.			
V - Parecer Consubstanciado do CEP			
Assim, mediante a importância social e científica que o projeto apresenta, a sua aplicabilidade e conformidade com os requisitos éticos, somos de parecer favorável à realização do projeto classificando-o como APROVADO , pois o mesmo atende aos requisitos fundamentais da Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde / MS.			
Solicita-se ao (à) pesquisador (a) o envio a este CEP, relatórios parciais sempre quando houver alguma alteração no projeto, bem como o relatório final gravado em CD-ROM.			
São Luís, 09 de janeiro de 2012			
 Profª Drª Rita da Graça Carvalho Frazão Corrêa Vice-Coordenadora do CEP-HUUFMA Ethica homini habitat est Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão Rua Barão de Itapary, 227 Centro C.E.P. 65. 020-070 São Luís – Maranhão Tel: (98) 2109-1250 E-mail: cep@huufma.br			

ANEXO B – Normas para publicação no periódico Arquivos Brasileiros de Cardiologia

1. Os Arquivos Brasileiros de Cardiologia (Arq Bras Cardiol) são uma publicação mensal da Sociedade Brasileira de Cardiologia, indexada no Cumulated Index Medicus da National Library of Medicine e nos bancos de dados do MEDLINE, EMBASE, LILACS, Scopus e da SciELO com citação no PubMed (United States National Library of Medicine) em inglês e português. Integrado ao sistema do Thomson Scientific e, atualmente, está classificado como Qualis B2, pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior (Capes) – Medicina II.

2. Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade de o trabalho não ter sido previamente publicado e nem estar sendo analisado por outra revista. Todas as contribuições científicas são revisadas pelo Editor-Chefe, pelo Supervisor-Editorial e pelos Membros do Conselho Editorial. Só são encaminhados aos revisores os artigos que estejam rigorosamente de acordo com as normas especificadas. Os trabalhos também são submetidos à revisão estatística, sempre que necessário. A aceitação será feita na originalidade, significância e contribuição científica para o conhecimento da área.

3. Seções

3.1. Editorial: todos os editoriais dos Arquivos são feitos através de convite. Não serão aceitos editoriais enviados espontaneamente.

3.2. Carta ao Editor: correspondências de conteúdo científico relacionadas a artigos publicados na revista nos dois meses anteriores serão avaliadas para publicação. Os autores do artigo original citado serão convidados a responder.

3.3. Artigo Original: Os Arquivos aceitam todos os tipos de pesquisa original na área cardiovascular, incluindo pesquisas em seres humanos e pesquisa experimental.

3.4. Revisões: os editores formulam convites para a maioria das revisões. No entanto, trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão bem-vindos. Não serão aceitos, nessa seção, trabalhos cujo autor principal não tenha vasto currículo acadêmico ou de publicações, verificado através do sistema Lattes (CNPQ), Pubmed ou SciELO. Eventualmente, revisões submetidas espontaneamente poderão ser reclassificadas como “Atualização Clínica” e publicadas nas páginas eletrônicas, na internet (ver adiante).

3.5. Comunicação Breve: experiências originais, cuja relevância para o conhecimento do tema justifique a apresentação de dados iniciais de pequenas séries, ou dados parciais de ensaios clínicos, serão aceitos para avaliação.

3.6. Páginas Eletrônicas: Esse formato envolve a publicação de artigos na página da revista na internet, devidamente diagramados no padrão da revista, com as

mesmas indexações e valor acadêmico. Todos os artigos fazem parte do sumário da revista impressa, porém só poderão ser acessados via internet, onde poderão ser impressos.

3.7. Correlação Anátomo-Clínica: apresentação de um caso clínico e discussão de aspectos de interesse relacionados aos conteúdos clínico, laboratorial e anátomo-patológico.

3.8. Correlação Clínico-Radiográfica: apresentação de um caso de cardiopatia congênita, salientando a importância dos elementos radiográficos e/ou clínicos para a conseqüente correlação com os outros exames, que comprovam o diagnóstico. Ultima-se daí a conduta adotada.

3.9. Atualização Clínica: Essa seção busca focar temas de interesse clínico, porém com potencial de impacto mais restrito.

Trabalhos de alto nível, realizados por autores ou grupos com histórico de publicações na área serão aceitos para revisão.

3.10. Relato de Caso: casos que incluam descrições originais de observações clínicas, ou que representem originalidade de um diagnóstico ou tratamento, ou que ilustrem situações pouco freqüentes na prática clínica e que mereçam uma maior compreensão e atenção por parte dos cardiologistas serão aceitos para avaliação.

3.11. Imagem Cardiovascular: imagens clínicas ou de pesquisa básica, ou de exames complementares que ilustrem aspectos interessantes de métodos de imagem, que esclareçam mecanismos de doenças cardiovasculares, que ressaltem pontos relevantes da fisiopatologia, diagnóstico ou tratamento serão consideradas para publicação.

3.12. Ponto de Vista: apresenta uma posição ou opinião dos autores a respeito de um tema científico específico.

Esta posição ou opinião deve estar adequadamente fundamentada na literatura ou em sua experiência pessoal, aspectos que irão ser a base do parecer a ser emitido.

4. Processo de submissão: os manuscritos deverão ser enviados via internet, seguindo as instruções disponíveis no endereço: <http://www.arquivosonline.com.br> do portal da SBC.

5. Todos os manuscritos são avaliados para publicação no menor prazo possível, porém, trabalhos que mereçam avaliação especial para publicação acelerada ("fast-track") devem ser indicados na carta ao editor.

6. Os textos devem ser editados em word e as figuras, fotos, tabelas e ilustrações devem vir após o texto, ou em arquivos separados. Figuras devem ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 DPI. As Normas para Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos encontram-se em http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/informacoes_autores.asp.

7. Todos os artigos devem vir acompanhados por uma carta de submissão ao editor, indicando a seção em que o artigo deva ser incluído (vide lista acima), declaração do autor de que todos os co-autores estão de acordo com o conteúdo expresso no trabalho, explicitando ou não conflitos de interesse* e a inexistência de problemas éticos relacionados.

8. Conflito de interesses: Quando existe alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que pode derivar algum conflito de interesse, essa possibilidade deve ser comunicada e será informada no final do artigo.

9. Ética

9.1. Os autores devem informar, no texto, se a pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa de sua instituição em consoante à Declaração de Helsinki.

9.2. Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, as normas estabelecidas no “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals” (Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, D. C. 1996) e os Princípios Éticos na Experimentação Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) devem ser respeitados.

10. Citações bibliográficas: Os Arquivos adotam as Normas de Vancouver – Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal (www.icmje.org).

11. Idioma: os artigos devem ser redigidos em português (com a ortografia vigente) e/ou inglês.

11.1. Para os trabalhos que não possuem versão em inglês ou que essa seja julgada inadequada pelo Conselho Editorial, a revista providenciará a tradução sem ônus para o(s) autor(es).

11.2 Caso já tenha a versão em inglês, a mesma deve ser enviada para agilizar a publicação.

11.3 As versões inglês e português serão disponibilizadas na íntegra no endereço eletrônico da SBC (<http://www.arquivosonline.com.br>) e da SciELO (www.scielo.br), permanecendo à disposição da comunidade internacional.

12. Avaliação pelos Pares (peer review): Todos os trabalhos enviados aos ABC serão submetidos à avaliação inicial dos editores, que decidirão, ou não, pelo envio para revisão por pares (peer review), todos eles pesquisadores com publicação regular em revistas indexadas e cardiologistas com alta qualificação (Corpo de Revisores dos ABC <http://www.arquivosonline.com.br/conselhoderevisores/>).

12.1. Os autores podem indicar até cinco membros do Conselho de Revisores que gostariam que analisassem o artigo, assim como podem indicar até cinco revisores que não gostariam que participassem do processo.

12.2. Os revisores farão comentários gerais sobre o trabalho e decidirão se ele deve ser publicado, corrigido segundo as recomendações ou rejeitado.

12.3. Os editores, de posse dos comentários dos revisores, tomarão a decisão final. Em caso de discrepâncias entre os revisores, poderá ser solicitada uma nova opinião para melhor julgamento.

12.4. Quando forem sugeridas modificações, essas serão encaminhadas ao autor principal para resposta e, em seguida, aos revisores para que verifiquem se as exigências foram satisfeitas.

12.5. Em casos excepcionais, quando o assunto do manuscrito assim o exigir, o Editor poderá solicitar a colaboração de um profissional que não conste do Corpo de Revisores.

12.6. Os autores têm o prazo de quinze dias para proceder às modificações solicitadas pelos revisores e submeter novamente o artigo. A não-observância desse prazo implicará na retirada do artigo do processo de revisão.

12.7. A decisão sobre a recusa sem encaminhamento para os revisores ocorrerá em até cinco dias; sendo aceito para revisão, o parecer inicial dos revisores deverá ser produzido, sempre que possível, no prazo de cinco semanas, e o parecer final em até oito semanas, a contar da data de seu recebimento.

12.8. As decisões serão comunicadas por correio eletrônico.

12.9. Os editores não discutirão as decisões por telefone, nem pessoalmente. Todas as réplicas deverão ser submetidas por escrito para a revista.

12.10. Direitos Autorais: Os autores dos artigos aprovados deverão encaminhar para os Arquivos previamente à publicação, a declaração de transferência de direitos autorais, assinada por todos os co-autores (imprimir e preencher a carta no [link:](http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/Transferencia_de_Direitos_Autorais.pdf) http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/Transferencia_de_Direitos_Autorais.pdf

12.11. Limites de texto: A contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, texto, referências e legenda de figuras. **IMPORTANTE: OS ARTIGOS SERÃO DEVOLVIDOS AUTOMATICAMENTE SEM ENVIO PARA REVISÃO CASO NÃO ESTEJAM DENTRO DOS PADRÕES DA REVISTA.**

13 Os artigos deverão seguir a seguinte ordem:

13.1. Página de título

13.2. Texto

13.3. Agradecimentos

13.4. Legendas de figuras

13.5. Tabelas

13.6. Figuras

13.7. Referências

13.8. Primeira Página:

- Deve conter o título completo do trabalho de maneira concisa e descritiva, em português e inglês, assim como um título resumido (inferior a 50 caracteres, incluindo espaços) para ser utilizado no cabeçalho das demais páginas do artigo;
- Devem ser incluídos de três a cinco descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para as key words (descriptors). Os descritores devem ser consultados nos sites: <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês;

13.9. Segunda Página:

- Resumo: O resumo deve ser estruturado em cinco seções, evitando abreviações e observando o número máximo de palavras.

Nos Relatos de Casos, o resumo deve ser não estruturado (informativo). Não cite referências no resumo:

- Fundamento (racional para o estudo);
- Objetivos;
- Métodos (breve descrição da metodologia empregada);
- Resultados (apenas os principais e mais significativos);
- Conclusões (frase(s) sucinta(s) com a interpretação dos dados).

13.10. Texto: Deve ser dividido em introdução, métodos, resultados, discussão e conclusões.

13.10.1. Introdução:

- Não ultrapassar mais que 350 palavras.
- Faça uma descrição dos fundamentos e do racional do estudo, justificando com base na literatura.

13.10.2. Métodos: Descreva detalhadamente como foram selecionados os sujeitos da pesquisa observacional ou experimental (pacientes ou animais de experimentação, incluindo o grupo controle, quando houver), incluindo idade e sexo.

- A definição de raças só deve ser utilizada quando for possível de ser feita com clareza e quando for relevante para o tema explorado.
- Identifique os equipamentos e reagentes utilizados (incluindo nome do fabricante, modelo e país de fabricação) e dê detalhes dos procedimentos e técnicas utilizadas de modo a permitir que outros investigadores possam reproduzir os seus dados.
- Justifique o emprego dos seus métodos e avalie possíveis limitações.

- Descreva todas as drogas e fármacos utilizados, doses e vias de administração.
- Descreva o protocolo utilizado (intervenções, desfechos, métodos de alocação, mascaramento e análise estatística).
- Em caso de estudos em seres humanos indique se o trabalho foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa e se os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.
- Ao final da sessão de métodos, indicar as fontes de financiamento do estudo.

13.10.3. Resultados: sempre que possível, subdivididos em itens para maior clareza de exposição e apoiados em número não excessivo de gráficos, tabelas, quadros e figuras. Orienta-se evitar superposição dos dados como texto e tabela.

13.10.4. Discussão: relacionada diretamente ao tema a luz da literatura, salientando os aspectos novos e importantes do estudo, suas implicações e limitações. O último período deve expressar conclusões ou, se pertinentes, recomendações e implicações clínicas.

13.10.5. Conclusões

14. Agradecimentos: devem vir após o texto. Nesta seção é possível agradecer a todas as fontes de apoio ao projeto de pesquisa, assim como contribuições individuais.

14.1. Cada pessoa citada na seção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome, uma vez que pode implicar em endosso dos dados e conclusões.

14.2. Não é necessário consentimento por escrito de membros da equipe de trabalho, ou colaboradores externos, desde que o papel de cada um esteja descrito nos agradecimentos.

15. Referências: Os Arquivos seguem as Normas de Vancouver.

15.1. As referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto, formatadas sobrescritas.

15.2. Se forem citadas mais de duas referências em seqüência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, sendo separadas por um traço (Exemplo: 5-8).

15.3. Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula (Exemplo: 12, 19, 23). As abreviações devem ser definidas na primeira aparição no texto.

15.5. As referências não podem ter o parágrafo justificado e sim alinhado à esquerda.

15.6. Comunicações pessoais e dados não publicados não devem ser incluídos na lista de referências, mas apenas mencionados no texto e em nota de rodapé na página em que é mencionado.

15.7. Citar os autores da obra se forem seis ou menos ou apenas os seis primeiros seguidos de *et al*, se forem mais de seis.

15.8. As abreviações das revistas devem estar em conformidade com o Index Medicus/Medline – na publicação List of Journals Indexed in Index Medicus ou através do site <http://www.nlm.nih.gov/pubs/libprog.html> at <http://locatorplus.gov>.

15.9. Só serão aceitas citações de revistas indexadas, ou, em caso de livros, que possuam registro ISBN (International Standard Book Number).

15.10. Resumos apresentados em congressos (abstracts) só serão aceitos até dois anos após a apresentação e devem conter na referência o termo “resumo de congresso” ou “abstract”.

16. Política de valorização: Os editores estimulam a citação de artigos publicados nos Arquivos.

17. Tabelas: devem ser apresentadas quando necessárias para a efetiva compreensão do trabalho, não contendo informações redundantes já citadas no texto e numeradas por ordem de aparecimento. Indicar os marcadores de rodapé na seguinte ordem: *, †, ‡, §, //, ¶, #, **, ††, etc. O Manual de Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos para Envio de Artigos à Revista ABC está no endereço: <http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/normas/pdf/Manual-de-Formatacao-ABC.pdf>.

18. Figuras: para a submissão, as figuras devem ter boa resolução para serem avaliadas pelos revisores. As legendas das figuras devem ser formatadas em espaço duplo, estar em páginas numeradas e separadas, ordenadas após as Referências. As abreviações usadas nas ilustrações devem ser explicitadas nas legendas. O Manual de Formatação de Tabelas, Figuras e Gráficos para Envio de Artigos à Revista ABC está no endereço: <http://www.arquivosonline.com.br/publicacao/normas/pdf/Manualde-Formatacao-ABC.pdf>

19. Imagens (online): Para os artigos aprovados que contenham exames (exemplo: ecocardiograma e filmes de cinecoronariografia) devem ser enviados como imagens em movimento no formato AVI ou MPEG para serem disponibilizados no site <http://www.arquivosonline.com.br>.