

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
NILDANY REIS E BRITO

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO ENDOTELIAL EM MULHERES CLIMATÉRICAS COM
DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA: COMPARAÇÃO ENTRE DOIS
MÉTODOS**

SÃO LUÍS
2015

NILDANY REIS E BRITO

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO ENDOTELIAL EM MULHERES CLIMATÉRICAS COM
DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA: COMPARAÇÃO ENTRE DOIS
MÉTODOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Universidade Federal do Maranhão como
exigência para obtenção do grau de Médico.
Orientador: Prof. Dr. José Albuquerque de
Figueiredo Neto

SÃO LUÍS
2015

Brito, Nildany Reis e

Avaliação da função endotelial em mulheres climatéricas com
doença arterial coronariana: comparação entre dois métodos./

Nildany Reis e Brito. São Luís, 2015.

xx f.

Orientador: José Albuquerque de Figueiredo Neto

Artigo (Graduação) Curso de Medicina, Universidade Federal do
Maranhão, 2015.

1. Dufunção endotelial - menopausa. I. Figueiredo Neto, José
Albuquerque (Orient.) II. Título.

CDU 612.12-07:618.174

NILDANY REIS E BRITO

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO ENDOTELIAL EM MULHERES CLIMATÉRICAS COM
DOENÇA ARTERIAL CORONARIANA: COMPARAÇÃO ENTRE DOIS
MÉTODOS**

A Comissão julgadora da Defesa do Trabalho Final de Conclusão de Curso em Medicina, em sessão pública realizada no dia / / , considerou o(a) candidato(a)

() APROVADA

() REPROVADA

- 1) Examinador: Prof^a. Dra. Luciane Maria Oliveira Brito
- 2) Examinador: Prof^a. Dra. Maria Bethânia da Costa Chein
- 3) Examinador: Prof^a. Dra. Marília da Glória Martins
- 4) Presidente (Orientador): Prof^o. Dr. José Albuquerque de Figueiredo Neto

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a Deus, força e amor sempre presente em minha vida.

A minha base:

Minha amada mãe, mulher forte e abençoada, verdadeira fonte de amor e inspiração.

Ao meu pai, sábio e sempre amoroso.

Ao meu irmão, companheiro e detentor de conhecimento e garra.

Aos meus amigos, irmãos em amor.

Aos professores que encontrei ao longo da vida os quais sempre me inspiraram e incentivaram.

A Universidade Federal do Maranhão em especial ao meu orientador por todo ensinamento e por possibilitarem a realização de um sonho.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, meu socorro sempre presente nas angústias, minha fortaleza nos momentos de fraqueza, minha fonte de amor sempre terna, por todas as bênçãos e proteção. Sou prova de sua eterna misericórdia! “Nem olhos viram, nem ouvidos ouviram, nem jamais penetrou em coração humano o que Deus tem preparado para aqueles que o amam.” 1 Coríntios 2:9

A minha mãe que nunca mediu esforços para fazer com que meus sonhos se realizassem! Seu carinho, seu amor, suas noites mal dormidas, suas mãos calejadas e sua sabedoria me trouxeram até aqui. A caminhada é mais suave quando se tem do lado alguém assim.

Ao meu pai que sempre me incentivou a dar o melhor de mim, a amar o mundo dos livros, a ser otimista e nunca fraquejar.

Ao meu amado irmão Pablo, a pessoa mais inteligente que conheço, um leão que protege os seus e um anjo de amor na vida de quem o conhece.

Aos meus avós, por todo amor, cuidado e proteção.

Aos meus amigos, que apesar da distância e de muitos momentos de ausência sempre estiveram do meu lado. Aos primeiros e de sempre de Santa Rita, ao Terceirão, a república the Lícias e pro DIR 2010 aquele abraço. Aos de perto que estiveram comigo na batalha valeu MED92, origem, Lulus e república UPA.

Ao meu namorado Igor que apesar da distância mostrou que a saudade sempre foi prova de que tudo valia a pena. Todas as lutas foram mais fáceis e as vitórias mais prazerosas ao seu lado. “O amor tudo sofre, tudo crê, tudo espera, tudo suporta.” 1. Coríntios. 7

A companheira de pesquisa Wilma Karlla dos Santos por ter me permitido participar desse projeto, pelo apoio e ajuda de sempre. Minha eterna e sincera gratidão.

Ao meu orientador e Professor Albuquerque, por todos os ensinamentos, paciência e tempo dispensados a mim. Um médico em sua essência. Admiração que se iniciou desde os primeiros períodos com a história da medicina que cresceu e fortaleceu a cada semestre. Sua personalidade, ética, dedicação, carinho e humanidade são fonte de inspiração para todos.

A professora Silma Regina Pereira Ferreira, por ter me introduzido no incrível mundo da pesquisa e sempre ter cobrado o melhor de cada um de seus alunos. Uma cientista admirável, uma mãe encantadora, uma mulher diferenciada.

Aos professores do Colégio Estadual Padre André Colli, aos do Colégio Integral Cenequista de Resplendor, Pré-Vestibular Bernoulli, UFV e UFMA meu mais sincero obrigado. Nada seria possível sem vocês. Agradecimentos especiais a Tia Nina, Prof. Ragazzi, Dr. Yuri, Dra. Vanise e Dra. Ana Paula.

Ao HUUFMA, ao programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão, a FAPEMA, ao Programa Nacional de Cooperação Acadêmica (PROCAD)/ à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), a equipe do Centro de Pesquisas Clínicas (CEPEC) que contribuíram para a realização dessa pesquisa.

A todos que estiveram ao meu lado direta e indiretamente minha eterna gratidão. Para sonhos grandes há de ser forte e não se é forte sendo sozinho. Obrigada!

*“A vida é combate,
Que os fracos abate,
Que os fortes, os bravos
Só pode exaltar.”*

(Gonçalves Dias)

*“O correr da vida embrulha tudo; a vida é
assim: esquenta e esfria, aperta e daí
afrouxa, sossega e depois desinquieta. O
que ela quer da gente é coragem!”*

(Guimarães Rosa)

RESUMO

Introdução: O endotélio desempenha importante função reguladora vascular, sua disfunção é um marcador precoce de risco cardiovascular. Entretanto, existem poucos estudos em nosso meio que avaliem a função endotelial em mulheres climatéricas. **Objetivo:** Avaliar a função endotelial em mulheres climatéricas na presença ou ausência de doença arterial coronariana (DAC), utilizando-se um método biofísico (espessura médio intimal das carótidas-EMI) e um método bioquímico (níveis séricos de PCR-US). **Métodos:** Estudo transversal que avaliou o espessamento médio-intimal da artéria carótida e níveis séricos de PCR-US de 31 mulheres climatéricas submetidas a cineangiocoronariografia, no Serviço de Hemodinâmica do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, no período de março de 2012 a julho de 2013. Os dados foram submetidos à análise estatística, considerou-se um nível de significância inferior a 5%. **Resultados:** A amostra foi dividida em dois grupos, de acordo com presença de doença arterial coronariana (DAC): grupo com DAC (n=13) e grupo sem DAC (n=18). As médias de idades para os grupos foram $57,92 \pm 5,17$ e $51,72 \pm 4,63$ anos, respectivamente ($p=0,001$). A EMI esteve alterada em 29,03 % na população geral. A espessura média intimal foi de $1,55 \pm 0,78$ mm no grupo geral, $1,92 \pm 0,94$ mm no grupo com DAC e $1,18 \pm 0,71$ mm no grupo sem DAC ($p=0,001$). As pacientes com DAC apresentaram predomínio de alteração da EMI, quando comparadas aquelas sem DAC: 36,46% vs. 22,22% respectivamente. 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 (*likelihoodratio*) de 1,73. As pacientes com EMI alterado apresentaram níveis mais elevados de PCR-US, porém sem significância estatística. As pacientes com DAC apresentaram níveis mais elevados de PCR-US, porém sem significância estatística. **Conclusão:** Na população estudada, a avaliação da função endotelial pelo método da EMI, apresentou maior sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de DAC, quando comparada a mensuração dos níveis de PCR-US, em mulheres climatéricas.

Palavras-chave: Disfunção Endotelial; Climatério; Doença Arterial Coronariana

ABSTRACT

Introduction: The endothelium plays an important vascular regulatory function, its dysfunction is an early marker of cardiovascular risk. However, there are few studies in our country to assess endothelial function in menopausal women. **Objective:** To evaluate endothelial function in menopausal women in the presence or absence of coronary artery disease, using a biophysical method (average thickness of the carotid intimal) and a biochemical method (serum PCR-US). **Methods:** Cross-sectional study that evaluated the intimal-media thickness of the carotid artery and serum PCR-US of 31 menopausal women undergoing coronary angiography in the Catheterization Laboratory of the University Hospital of Federal University of Maranhão, from March 2012 to July 2013. Data were analyzed statistically, it was considered a significance level of less than 5%. **Results:** The sample was divided into two groups according to the presence of coronary artery disease (CAD): group with CAD (n=13) and group without CAD (n=18). The mean age for both groups were 57.92 ± 5.17 and 51.72 ± 4.63 years, respectively ($p=0.001$). The EMI was altered in 29.03% in the general population. The average intimal thickness was 1.55 ± 0.78 mm in the general group, 1.92 ± 0.94 mm in the CAD group and 1.18 ± 0.71 mm in the group without CAD ($p=0.001$). The CAD patients had alterations of predominance of EMI compared to those without CAD: 36.46% vs. 22.22% respectively. We found a sensitivity of 38%, specificity of 77% with a positive predictive value of 0.55 and a negative predictive value of 0.63 with likelihood ratio for positive test (likelihoodratio) of patients with 1,73. As EMI changed had higher levels o PCR-US, however without significance estatística. The CAD patients had higher levels of PCR, however not statistically significant. **Conclusion:** In this population, assessment of endothelial function by EMI method showed higher sensitivity and specificity for the diagnosis of DAC compared the measurement of PCR-US levels in menopausal women.

Keywords: Endothelial dysfunction; climacteric; Coronary Artery Disease

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Definição da Amostra.....	25
-------------------------------------	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características sociodemográficas e de saúde de mulheres climatéricas – HUUFMA	26
--	----

Tabela 2. Relação da EMI com DAC em mulheres climatéricas- HUUFMA.....	27
--	----

Tabela 3. Relação da PCR-US com EMI e DAC em mulheres climatéricas- HUUFMA.....	27
---	----

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	13
MÉTODOS	14
RESULTADOS	16
DISCUSSÃO	17
IMPLICAÇÕES CLÍNICAS	19
LIMITAÇÕES DO ESTUDO	20
CONCLUSÃO	20
REFERÊNCIAS	21
APÊNDICE A (Termo De Consentimento Livre Esclarecido).....	28
APÊNDICE B (Ficha Protocolo nº1).....	31
APÊNDICE C (Ficha Protocolo nº2).....	36
ANEXO A (Aprovação no comitê de Ética em Pesquisa).....	37
ANEXO B (Normas para publicação no periódico Arquivos Brasileiros de Cardiologia).....	38

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DVC) figuram como a maior causa de mortalidade geral em mulheres, sendo responsáveis por 34% do total de óbitos em 2011. No Brasil é a primeira causa mortis em mulheres a partir de 60 anos, representando 39% das mortes nesta faixa etária em 2011⁽¹⁾.

A incidência de DCV aumenta de maneira importante nas mulheres após o climatério. As mudanças hormonais que ocorrem neste período, e as suas repercussões vasculares e sanguíneas, são reconhecidas como participantes do processo de início e progressão das DCV e, portanto, se relacionam com esse aumento no risco de adoecimento⁽²⁾.

O endotélio é o grande regulador da homeostase vascular, pois não só efetua a sua função de barreira, mas também um papel crucial no controle parácrino da musculatura lisa vascular e na resposta a estímulos circulantes, na coagulação, na adesão leucocitária e na proliferação vascular^(3, 4). Sendo um dos principais reguladores da biologia vascular, sua disfunção desempenha papel central na fisiopatologia do desenvolvimento de aterosclerose^(5, 6).

A disfunção endotelial é tida como a incapacidade do endotélio de reagir adequadamente aos estímulos, especialmente no que diz à sua função sobre o tônus vascular. Tal disfunção representa um dos marcadores mais precoces para o risco de desenvolvimento de DCV^(7, 8), possivelmente contribuindo para o aumento da morbidade cardiovascular no climatério.

Atualmente, avalia-se a função endotelial principalmente através de métodos não invasivos, biofísicos e bioquímicos. Entre os métodos biofísicos a medida ultrassonográfica da espessura médio-intimal da carótida (EMI) mostra-se como forte preditora de eventos cardiovasculares futuros^(9, 10), servindo para acompanhar o progresso ou regresso de lesões ateroscleróticas⁽¹¹⁾, além de ser útil na identificação de doenças vasculares subclínicas⁽¹²⁾, sendo excelente fator a adicionar na avaliação de risco cardiovascular.

Entre os marcadores biofísicos, marcadores de ativação plaquetária e inflamação, especialmente a proteína C reativa ultrasensível (PCR-US), também se

mostraram úteis na avaliação da função endotelial⁽¹³⁾. A PCR-US é uma proteína da fase aguda sintetizada pelo fígado em uma resposta sistêmica a um quadro inflamatório. Alguns estudos demonstraram tratar-se de um útil marcador para avaliar a presença de processos inflamatórios vasculares, tendo relação com o desenvolvimento de eventos adversos vasculares e DCV^(14, 15).

Este estudo teve como objetivo avaliar a função endotelial em mulheres climatéricas na presença ou ausência de doença arterial coronariana, utilizando as medidas de EMI e níveis de PCR-US.

MÉTODOS

Estudo transversal e analítico que avaliou 31 mulheres climatéricas, com idade entre 40 e 65 anos, submetidas a cineangiocoronariografia, no Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA), 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. Foram excluídas da pesquisa as pacientes que não autorizaram sua participação na pesquisa, as gestantes, as que estavam em uso de estatinas e que tinham se submetido a angioplastia coronariana ou revascularização do miocárdio ou a implantes de stents ou com história de infarto agudo do miocárdio prévio, as que não possuíam informações sobre a causa da menopausa e a idade que ocorreu, ou os casos de menopausa causada por intervenções médicas (cirurgias, radioterapias ou quimioterapias). 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. 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 padronizados para este estudo.

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⁽¹⁶⁾. Consideraram-se anormais os valores maiores que 0,9mm⁽¹⁷⁾.

As medidas de EMI 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).

As dosagens de PCR-US foram realizadas no laboratório do HU-UFMA, sendo as amostras coletadas após as pacientes passarem por jejum de 12 horas.

Os valores de corte para normalidade da PCR-US foram: baixo risco cardiovascular (< 1mg/L), risco moderado (1 a 3mg/L) e alto risco (> 3mg/L)⁽¹⁸⁾.

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, 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 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).

RESULTADOS

Nesse estudo, 31 mulheres climatéricas satisfizeram os critérios de inclusão e participaram de todas as suas etapas. A média da idade de todo o grupo foi $54,32 \pm 5,70$ anos, sendo a media 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 ($p=0,001$).

Houve predomínio de mulheres pardas (70,97%), com renda familiar mensal menor que dois salários mínimos (58,06%) e escolaridade de mais de 8 anos (51,61%) (Tabela 1).

A EMI esteve alterada em 29,03 % na população geral. A espessura media intimal foi de $1,55 \pm 0,78$ mm no grupo geral, $1,92 \pm 0,94$ mm no grupo com DAC e $1,18 \pm 0,71$ mm no grupo sem DAC ($p=0,001$) (Tabela 2). As pacientes com DAC apresentaram predomínio de alteração da EMI, quando comparadas aquelas sem DAC: 36,46% vs. 22,22% respectivamente (Tabela 1). 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 (Tabela 1).

As pacientes com EMI alterado apresentaram níveis mais elevados de PCR-US, porem sem significância estatística (Tabela 3).

As pacientes com DAC apresentaram níveis mais elevados de PCR-US, porem sem significância estatística (Tabela 3).

DISCUSSÃO

A doença aterosclerótica é a maior causa de morbidade e mortalidade em comunidades ocidentais ⁽¹⁹⁾. A sua incidência nas mulheres vem aumentando juntamente com as mudanças no estilo de vida ⁽²⁰⁾.

Outra peculiaridade relacionada ao acometimento de sexo feminino pela DAC é que o início da doença é tipicamente tardio, principalmente após o climatério. Tal característica exige meios diagnósticos confiáveis que possam indicar disfunção precoce e fatores de risco para doenças cardiovasculares.

Um estudo realizado na Europa em 2008 por Allender *et al* ⁽²¹⁾ demonstrou que a doença coronariana foi responsável por 23% das mortes em mulheres. Diversos estudos já demonstraram o aumento da incidência de DAC com o aumento da idade e climatério. Tremollieres *et al* (1999) encontrou uma prevalência 36% maior de DAC em mulheres na pós-menopausa ⁽²²⁾.

O endotélio tem na sua disfunção uma enorme importância na fisiopatologia do processo aterosclerótico ⁽²³⁾. Os principais métodos disponíveis atualmente para avaliação da função endotelial consistem na medição da resposta endotelial a estímulos físicos ou farmacológicos.

Marcadores de ativação plaquetária e inflamação, especialmente a proteína C reativa ultrasensível (PCR-US), também se mostraram úteis na avaliação da saúde do endotélio ⁽²⁴⁾.

A EMI tem-se demonstrado como uma técnica útil e de baixo custo efetivo na detecção precoce de aterosclerose e como preditora de risco de eventos cardiovasculares ⁽²⁵⁾.

Kablak-Ziembicka *et al* (2004) ⁽²⁶⁾, em estudo que envolveu 558 pacientes de ambos os sexos, dentre estes 120 mulheres, com média de idade de 58.8±9.2 anos, demonstraram que há uma relação de maior alteração da EMI da carótida em pacientes com comprovação angiográfica de DAC do que em pacientes que possuíam artérias coronárias normais.

Diversos estudos tem sugerido uma correlação entre os níveis de PCR-US e EMI ⁽²⁸⁻³¹⁾. Trindade *et al* (2012) ⁽²⁷⁾, em estudo realizado na Universidade

Estadual do Rio de Janeiro com 116 mulheres hipertensas com idade entre 40 e 65 anos, mostraram PCR-US correlacionada à EMI. Da mesma forma, resultados da pesquisa desenvolvida por Blackburn *et al*, com 1051 indivíduos com dislipidemia, mostraram correlação entre PCR-US e EMI⁽²⁸⁾. Os estudos de Wang *et al* (2002) e Sitzer *et al* (2002) também apontaram correlações entre estas variáveis^(29,30).

Kawamoto *et al*, em um estudo com 440 pacientes de ambos os sexos, dentre estes 201 mulheres com idade de 75 ± 10 anos observaram que os níveis de PCR-US foram associados com EMI de carótidas aumentado⁽³¹⁾.

Hulya *et al* encontraram uma correlação positiva e significativa entre EMI e PCR-US em estudo que envolveu 110 pacientes pré-diabéticos e 76 saudáveis com média de idade $51,1 \pm 9,9$ anos, com percentual de pacientes do sexo feminino de 68,1%⁽³²⁾.

Além disso, Amer *et al* (2011)⁽³³⁾, em estudo caso-controle envolvendo idosos hipertensos, observaram que EMI da carótida teve correlação positiva e significativa com os níveis de PCR-US.

Por outro lado, a relação entre EMI e os níveis de PCR-US não foram significantes em alguns estudos. Folsom *et al*⁽³⁴⁾ ao examinarem a associação de PCR-US com marcadores de doença aterosclerótica em estudo realizado na Universidade de Minnesota, EUA em 2001, envolvendo 875 homens e 948 mulheres, concluíram não haver correlação significativas entre essas variáveis.

Da mesma forma, os resultados do estudo de Hak *et al*⁽³⁵⁾, realizado em 186 mulheres saudáveis de média idade, selecionadas da população geral, indicaram que a PCR-US não está associada a EMI com significância.

Jie J. Cao *et al* (2003)⁽³⁶⁾, realizaram uma coorte de 5417 participantes para avaliar a correlação entre PCR-US e EMI em idosos de alto risco de AVC. Eles concluíram que níveis elevados de PCR-US representam um fator de risco independente para AVC, não correlacionando com a gravidade da placa aterosclerótica medida pela EMI.

A literatura considera bem estabelecida a relação entre níveis mais elevados de PCR-US com o risco de eventos cardiovasculares na população geral.

Em meta-análise de 160.309 pacientes, publicada em 2009 pelo grupo Emerging Risk Factors Collaboration, os níveis de PCR-US associaram-se linearmente com a presença de vários fatores risco cardiovascular e marcadores inflamatórios, e apresentaram forte associação com o risco de doenças vasculares isquêmicas⁽³⁷⁾.

No presente estudo, apesar dos níveis séricos de PCR-US se apresentarem mais elevados entre as mulheres com DAC não se encontrou relação entre essas variáveis. Deve-se levar em conta que em ambos os grupos as pacientes já apresentavam fatores de risco cardiovascular, podendo ter levado à convergência dos valores de PCR-US.

Diversos estudos mostraram os níveis basais de PCR-US como preditores independentes para doença arterial coronariana^(15, 38-40). Um estudo caso-controle prospectivo realizado por Boekholdt *et al.*⁽³⁸⁾, com 25.663 homens e mulheres entre 45 e 79 anos que faziam parte do estudo EPIC-Norfolk, observou-se que os níveis de PCR-US estavam entre os maiores preditores de incidência de doença arterial coronária e mortalidade.

Em outro estudo caso-controle prospectivo realizado por Ridker *et al.*, avaliou-se por 3 anos os níveis de marcadores inflamatórios de 28.263 mulheres na pós-menopausa, aparentemente saudáveis, observando-se também a ocorrência de eventos cardiovasculares no período estudado. Os níveis de PCR-US demonstraram-se os preditores independentes mais importantes de risco de eventos cardiovasculares neste grupo⁽¹⁵⁾.

As discordâncias citadas entre a literatura médica disponível e parte dos nossos resultados podem ser explicadas pela amostra de tamanho limitado, resultado das perdas durante o estudo, além de nossa amostra ser composta apenas por pacientes com indicação clínica para realização de cineangiocoronariografia, possuindo características diferentes da população geral de mulheres climatéricas.

IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

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

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este estudo teve algumas limitações importantes, que utilizou amostra não probabilística com um número relativamente pequeno de indivíduos, tornando necessários estudos com maior tamanho amostral para validação de nossos resultados.

CONCLUSÃO

Na população estudada, a avaliação da função endotelial pelo método da EMI, apresentou maior sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de DAC, quando comparada a mensuração dos níveis de PCR-US, em mulheres climatericas.

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 Saude-UFMA, da mestranda Wilma Karlla dos Santos Farias.

REFERÊNCIAS

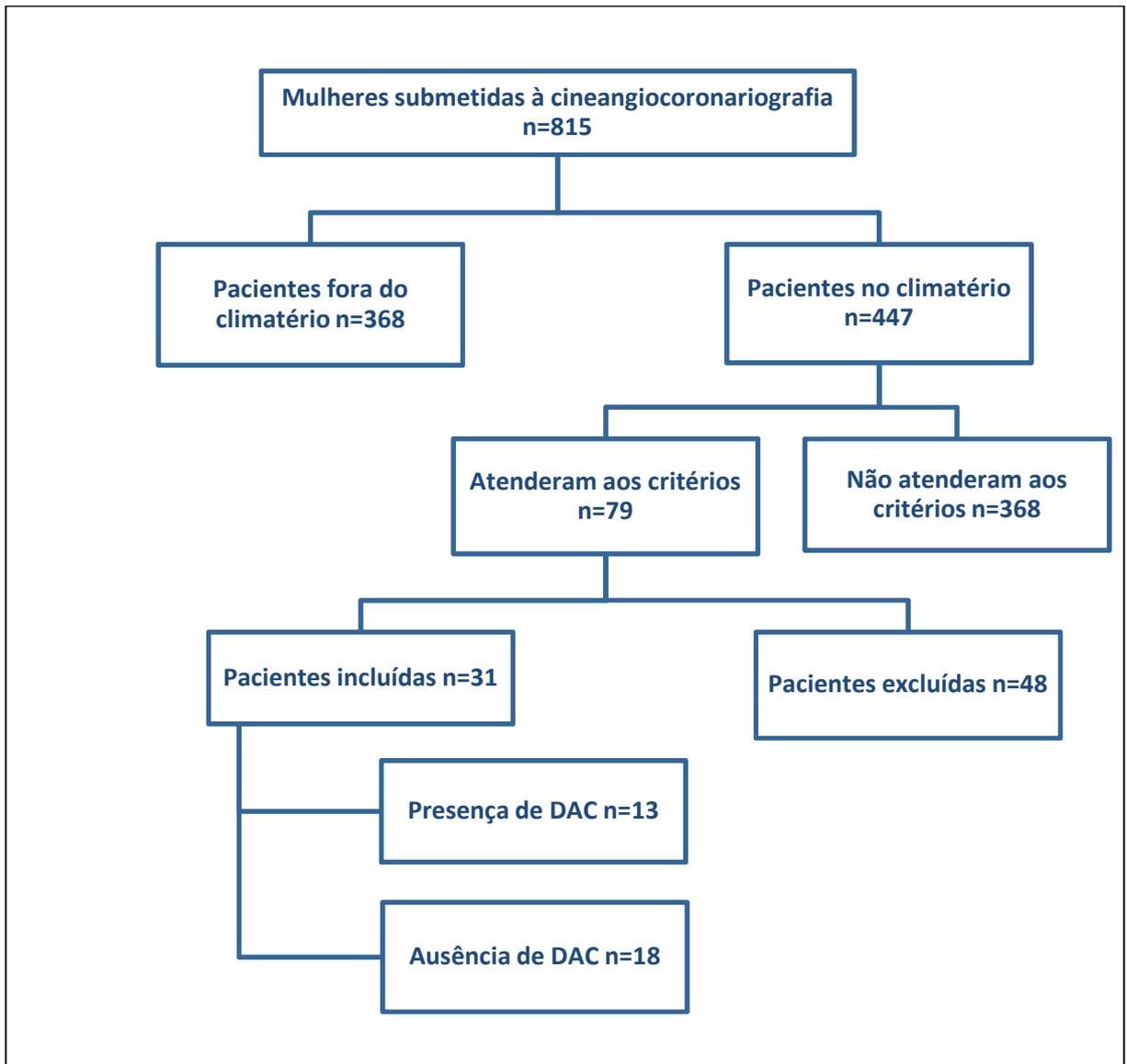
1. Ministério da Saúde. Indicadores e Dados Básicos - Brasil - 2012. 2014.
2. De Lorenzi DRS, Basso E, Fagundes PdO, Saciloto B. Prevalence of overweight and obesity among climacteric women. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2005;27(8):479-84.
3. Caramori PRA, Zago AJ. Disfunção endotelial e doença arterial coronariana. *Arq Bras Cardiol*. 2000;75(2).
4. Vita JA, Keaney JF. Endothelial function a barometer for cardiovascular risk? *Circulation*. 2002;106(6):640-2.
5. Davignon J, Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Circulation*. 2004;109(23 suppl 1):III-27-III-32.
6. Gimbrone Jr MA, García-Cardeña G. Vascular endothelium, hemodynamics, and the pathobiology of atherosclerosis. *Cardiovascular Pathology*. 2013;22(1):9-15.
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. Bots ML, *et al*. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction the Rotterdam Study. *Circulation*. 1997;96(5):1432-7
10. Lorenz MW, *et al*. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2007;115(4):459-67.
11. De Groot E, *et al*. Measurement of carotid intima–media thickness to assess progression and regression of atherosclerosis. *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine*. 2008;5(5):280-8.
12. Stein JH, *et al*. Use of Carotid Ultrasound to Identify Subclinical Vascular Disease and Evaluate Cardiovascular Disease Risk: A Consensus Statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force< i> Endorsed by the Society for Vascular Medicine</i>. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2008;21(2):93-111.

13. Kusché-Vihrog K, *et al.* C-reactive protein makes human endothelium stiff and tight. *Hypertension*. 2011;57(2):231-7.
14. ERFC - Emerging Risk Factors Collaboration. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet*. 2010;375(9709):132.
15. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *New England Journal of Medicine*. 2000;342(12):836-43
16. 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.
17. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2010;95:I-III.
18. Fernandes DdC, Laurindo FRM. Marcadores bioquímicos de função endotelial e estresse oxidativo; Endothelial function and oxidative stress biomarker. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*. 2010;20(2):182-94.
19. Chan DC, Watts GF. Apolipoproteins as markers and managers of coronary risk. *QJM* 2006 May; 99(5)277-87.
20. Da Luz P.L., Solimene M.C. Peculiaridades da doença arterial coronária na mulher. *Rev Ass Med Brasil* 1999; 45(1): 45-54.
21. Allender Steven, Scarborough Peter, Peto Viv, Rayner Mike. *European Cardiovascular Disease Statistics 2008 edition*. London: British Heart Foundation, 2008
22. Trémollières FA, Pouilles JM, Cauneille C, Ribot C. Coronary heart disease risk factors and menopause: a study in 1684 French women. *Atherosclerosis*. 1999 Feb;142(2):415-23.
23. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*. 2007;115(10):1285-95.
24. Kusché-Vihrog K, *et al.* C-reactive protein makes human endothelium stiff and tight. *Hypertension*. 2011;57(2):231-7.
25. Chua SK, Kilung A, Ong TK, Fong AY, Yew KL, Khiew NZ, Nor Hanim MA, Tan SK, Cham YL, Asri S, Sim KH. Carotid intima media thickness and high sensitivity C-reactive protein as markers of cardiovascular risk in a Malaysian population. *Med J Malaysia*. 2014 Aug;69(4):166-74.
26. Kablak-Ziembicka A, Tracz W, Przewlocki T, Pieniazek P, Sokolowski A, Konieczynska M. Association of increased carotid intima-media thickness with the extent of coronary artery disease. *Heart* 2004;90:1286–90

27. Trindade M, Martucci RB, Burlá AK, Oigman W, Neves MF, Araújo DV. Avaliação de fatores de risco para o espessamento médio-intimal da carótida em mulheres hipertensas. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*. 2012;11(1):55-63
28. Blackburn R, *et al*. Elevated C-reactive protein constitutes an independent predictor of advanced carotid plaques in dyslipidemic subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2001.21(12):p.1962-8.
29. Wang TJ, Nam B-H, Wilson PW, Wolf PA, Levy D, Polak JF, *et al*. Association of C-reactive protein with carotid atherosclerosis in men and women: the Framingham Heart Study. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2002;22(10):1662-7.
30. Sitzer M, Markus HS, Mendall MA, Liehr R, Knorr U, Steinmetz H. C-reactive protein and carotid intimal medial thickness in a community population. *European Journal of Cardiovascular Risk*. 2002;9(2):97-103.
31. Kawamoto R, *et al*. Impact of C-reactive protein on the likelihood of carotid atherosclerosis in Japanese adults. *J Atheroscler Thromb*, 2006.13(4):p.175-82.
32. Parildar H, Gulmez O, Cigerli O, Dogruk Unal A, Erdal R, Guvener Demirag N. Carotid Artery Intima Media Thickness and HsCRP; Predictors for Atherosclerosis in Prediabetic Patients? *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2013;29(2):495-9.
33. Amer MS, Elawam AE, Khater MS, Omar OH, Mabrouk RA, Taha HM. Association of high-sensitivity C-reactive protein with carotid artery intima-media thickness in hypertensive older adults. *J Am Soc Hypertens*. 2011;5:395–400.
34. Folsom A, *et al*. Association of C-reactive protein with markers of prevalent atherosclerotic disease. *Am J Cardiol*, 2001.88(2):p.112-7
35. Hak AE, Stehouwer CD, Bots ML, Polderman KH, Schalkwijk CG, Westendorp IC. Associations of C-reactive protein with measures of obesity, insulin resistance, and subclinical atherosclerosis in healthy, middle-aged women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999; 8: 1986-91
36. Jie J. Cao, Chau Thach, Teri A. Manolio, Bruce M. Psaty, Lewis H. Kuller, Paulo H.M. Chaves, Joseph F. Polak, Kim Sutton-Tyrrell, David M. Herrington, Thomas R. Price, Mary Cushman. C-Reactive Protein, Carotid Intima-Media Thickness, and Incidence of Ischemic Stroke in the Elderly The Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2003;108:166-170.
37. ERFC - Emerging Risk Factors Collaboration. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis. *Lancet*. 2010;375(9709):132.

38. Boekholdt SM, Hack CE, Sandhu MS, Luben R, Bingham SA, Wareham NJ, *et al.* C-reactive protein levels and coronary artery disease incidence and mortality in apparently healthy men and women: the EPIC-Norfolk prospective population study 1993–2003. *Atherosclerosis*. 2006;187(2):415-22.
39. Ridker PM, Buring JE, Shih J, Matias M, Hennekens CH. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women. *Circulation*. 1998;98(8):731-3.
40. Koenig W, Sund M, Fröhlich M, Fischer H-G, Löwel H, Döring A, *et al.* C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation*. 1999;99(2):237-42.

Figura 1- Definição da Amostra



Fonte: Autora (São Luís, 2014)

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	
Idade (Média ± Desvio Padrão)	54,32 ± 5,70		57,92 ± 5,17		51,72 ± 4,63		0,001[#]
IMC (Média ± Desvio Padrão)	27,57 ± 4,55		28,04 ± 4,31		27,24 ± 4,81		0,636 [#]
CA (Média ± Desvio Padrão)	91,00 ± 10,28		93,07 ± 9,4		89,5 ± 10,68		0,348*
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

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

Característica	Geral	DAC		P-valor
		Presente	Ausente	
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
EMI	1,55 ± 0,78	1,92 ± 0,94	1,18 ± 0,71	0,001

HUUFMA: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão; EMI: espessura médio-intimal; DAC: doença arterial coronariana

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

Variáveis	PCR-US	
	mg/L	p
EMI		0,1282
Normal	3,22 ± 3,76	
Alterado	4,66 ± 4,35	
DAC		0,836
Ausente	3,80 ± 3,10	
Presente	4,00 ± 4,40	

HUUFMA: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão; PCR-US: proteína C reativa ultrasensível; 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/ORIENTAL

ESCOLARIDADE: () 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

✓ **SCORE 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

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 PESQUISA		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 Kassandra 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 Coêlho 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 Bibliográfica, 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 re-classificadas 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)

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>.