



Universidade Federal do Maranhão
Pró- Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto e da Criança
Mestrado Acadêmico

**ASSOCIAÇÃO DE DADOS CLÍNICOS E MÉTODOS NÃO
INVASIVOS NA DETECÇÃO DE ATEROSCLEROSE NO
CLIMATÉRIO**

SURAMA MARIA BANDEIRA DE SOUSA

São Luís

2014

SURAMA MARIA BANDEIRA DE SOUSA

**ASSOCIAÇÃO DE DADOS CLÍNICOS E MÉTODOS NÃO
INVASIVOS NA DETECÇÃO DE ATEROSCLEROSE NO
CLIMATÉRIO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto e da Criança da Universidade Federal do Maranhão, para obtenção do Título de Mestre em Saúde do Adulto e da Criança.

Área de concentração: Atenção à Mulher

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

Coordenadora: Profa. Dra. Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento.

São Luís

2014

Sousa, Surama Maria Bandeira de.

Associação de dados clínicos e métodos não invasivos na detecção de aterosclerose no climatério / Surama Maria Bandeira de Sousa. — São Luís, 2014.

98 f.

Impresso por computador (Fotocópia).

Orientador: José Albuquerque de Figueiredo Neto.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Maranhão, Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto e da Criança, 2014.

1. Climatério. 2. Aterosclerose – Detecção. 3. Risco cardiovascular. 4. Doença arterial coronariana. I. Título.

CDU 612.67:616.13-004.6

SURAMA MARIA BANDEIRA DE SOUSA

**ASSOCIAÇÃO DE DADOS CLÍNICOS E MÉTODOS NÃO
INVASIVOS NA DETECÇÃO DE ATEROSCLEROSE NO
CLIMATÉRIO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto e da Criança da Universidade Federal do Maranhão, para obtenção do Título de Mestre em Saúde do Adulto e da Criança.

À Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado apresentada em sessão pública considerou a candidata aprovada em: ____/____/____.

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

Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Vinícius José da Silva Nina

Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Daisy Satoni Ykeda

Universidade Estadual do Piauí

Profa. Dra. Maria do Desterro Soares Brandão Nascimento

Universidade Federal do Maranhão

Dedico este trabalho a Cleo, amiga querida, inspiração diária para seguir o sonho e ao meu filho Eduardo, a minha maior expressão de amar e sonhar.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por seu imenso amor...

Ao meu filho, Eduardo e ao meu esposo, Carlos, estímulos para perseverar.

Aos meus pais, pelo alicerce e incentivo.

Aos meus demais familiares, pelo elo fraternal.

Ao meu orientador, Prof. Dr. José Albuquerque de Figueiredo Neto, pela orientação segura e pelo entusiasmo constante.

Ao Programa de Pós Graduação em Saúde do Adulto e da Criança pelo conhecimento adquirido.

À colega enfermeira, Jorgiléia, líder do projeto Disfunção Endotelial. Nosso reconhecimento e agradecimento pela dedicação e empenho na consolidação da pesquisa que contribuiu para a conquista de todos do grupo.

Aos funcionários do Centro de Pesquisa Clínica (CEPEC) pelo apoio durante a pesquisa.

À equipe do Serviço de Hemodinâmica por se mostrarem colaborativos durante a coleta de dados.

À Dr^a Roberta Cristina Almeida Campos, pela disponibilidade em colaborar com eficiência e zelo na realização dos exames ultrassonográficos das participantes.

À equipe do Laboratório do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA), pela colaboração na realização dos exames laboratoriais, em especial Alessandra, pelas solicitações atendidas, com presteza e distinção.

Às secretárias da Angiocentro, Elre e Jaqueline, pelo acolhimento e assistência dispensados no agendamento dos exames.

À Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA), pelo apoio na elaboração deste trabalho.

Ao Programa Nacional de Cooperação Acadêmica (PROCAD), pelo apoio e financiamento desta pesquisa.

Aos demais colegas do HUUFMA, pelo apoio recebido para a realização deste trabalho.

Aos colegas do grupo de pesquisa, pela oportunidade de trabalharmos juntos e partilharmos dificuldades e conquistas.

Às mulheres participantes, que em meio à tensão que antecede um procedimento hospitalar se dispuseram a participar, espero que este estudo de alguma forma possa ajudar vocês e outras pessoas.

*“Todo conhecimento começa com o sonho.
O sonho nada mais é que a aventura pelo
mar desconhecido, em busca da terra
sonhada”.*

Rubem Alves

RESUMO

Introdução: As doenças cardiovasculares são a principal causa de morbimortalidade no mundo e no Brasil. As mulheres, a partir do climatério, apresentam aumento do risco cardiovascular e aterosclerose. Os métodos de avaliação de aterosclerose não invasivos são importantes para detectar alterações precocemente. *Objetivos:* comparar os métodos espessura médio-intimal de carótidas, índice tornozelo braquial, escores de estratificação de risco de Framingham e Escore de risco Global com a cinecoronariografia na detecção de aterosclerose no climatério. *Métodos:* Estudo transversal analítico, com 51 mulheres no climatério submetidas à cinecoronariografia, no Serviço de hemodinâmica do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, compreendendo o período de janeiro a dezembro de 2013. Realizou-se a cinecoronariografia por indicação médica e foi considerado normal o exame com lesão obstrutiva <29% de estenose. Coletou-se informações sociodemográficas e de saúde, realizou-se exames laboratoriais incluindo proteína C reativa ultrasensível, ultrassonografia de carótidas e índice tornozelo-braquial. Aplicou-se o escore de risco de Framingham, escore de risco global, e avaliou-se a presença de síndrome metabólica. Dividiu-se a amostra em dois grupos pela presença ou não de doença coronariana. Analisou-se os dados com o teste exato de Fisher ou qui quadrado e Mann-Whitney ou Test –t, com valor de $p < 0,05\%$. *Resultados:* Trinta e cinco por cento das participantes tiveram doença arterial coronariana confirmada. Houve associação entre doença arterial coronariana e o índice tornozelo braquial, $p=0,004$, não houve associação entre espessura média intimal de carótida, proteína C reativa e síndrome metabólica com doença arterial coronariana. Na avaliação pelo escore de risco de Framingham houve predomínio de conclusões em baixo risco (94,12%) e médio risco (5,88%), o escore risco global que incluiu os fatores agravantes de risco classificou (72,55 %) em alto risco, (21,57%) em médio risco, e (5,88%) em baixo risco. *Conclusão:* Na população estudada houve associação entre a alteração do índice tornozelo braquial e a presença de doença arterial coronariana.

Palavras-chave: Climatério. Aterosclerose. Risco cardiovascular.

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular disease is the leading cause of morbidity and mortality worldwide and in Brazil. Women from the climacteric have increased cardiovascular risk and atherosclerosis. Evaluation methods of noninvasive atherosclerosis are important to detect early changes. *Objectives:* compare the methods intima-media thickness of the carotid, ankle brachial index, scores of risk stratification and Framingham Global Risk Score with coronary angiography for detection of atherosclerosis in the climacteric. *Methods:* A cross-sectional study with 51 climacteric women undergoing coronary angiography, the Hemodynamic Service of the University Hospital of Federal University of Maranhão, covering the period from January to December 2013. It was performed coronary angiography for medical evaluation and was considered normal, examination with obstructive lesion <29% of stenosis. We collected sociodemographic and health information, laboratory tests including ultrasensitive C-reactive protein, carotid ultrasound and ankle-brachial index were performed. We applied the Framingham risk score, score of overall risk, and we evaluated the presence of metabolic syndrome. The sample was divided into two groups by the presence or absence of coronary artery disease. We analyzed the data with the Fisher exact test or chi-square and Mann-Whitney or Test-t, with $p < 0.05\%$. *Results:* Thirty-five percent of participants had confirmed coronary artery disease. There was an association between coronary artery disease and ankle brachial index, p value = 0.004, there was no association between carotid intimal media thickness, C-reactive protein and metabolic syndrome with coronary artery disease. In the assessment by Framingham risk score were predominant findings in low-risk (94.12%) and average risk (5.88%), the overall risk score that included the aggravating risk factors ranked (72.55%) in high risk (21.57%) at average risk, and (5.88%) at low risk. *Conclusion:* In this population there was association between the change in ankle brachial index and the presence of coronary artery disease.

Keywords: Climacteric. Atherosclerosis. Cardiovascular risk.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição das características sociodemográficas das mulheres no climatério, na presença ou ausência da Doença Arterial Coronariana em São Luís – MA, 2014.....	40
Tabela 2 - Distribuição das características clínicas e antropométricas em mulheres no climatério, na presença ou ausência da Doença Arterial Coronariana em São Luís – MA, 2014	41
Tabela 3 - Distribuição dos dados laboratoriais em mulheres no climatério, na presença ou ausência da Doença Arterial Coronariana, São Luís – MA, 2014.	42

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	- Definição da amostra	31
Quadro 1	- Definição das variáveis	32
Figura 2	- Algoritmo de estratificação do risco cardiovascular	38
Gráfico 1	- Relação do índice tornozelo braquial e doença arterial coronariana em mulheres no Climatério, São Luís - MA, 2014.....	42
Gráfico 2	- Relação da espessura média - íntima de carótida e doença arterial coronariana em mulheres no climatério. São Luís - MA, 2014.....	43
Gráfico 3	- Relação da proteína C reativa ultrasensível e doença arterial coronariana em mulheres no climatério. São Luís - MA, 2014.....	43
Gráfico 4	- Relação da espessura média - íntima de carótida e índice tornozelo braquial em mulheres no climatério. São Luís - MA, 2014.....	44
Gráfico 5	- Distribuição da classificação do Risco cardiovascular segundo o escore de Framingham e o risco global em mulheres no climatério. São Luís - MA, 2014	45
Gráfico 6	- Distribuição da classificação do risco cardiovascular segundo o escore de Framingham e o risco global em mulheres no climatério na presença de doença arterial coronariana. São Luís - MA, 2014	45
Gráfico 7	- Distribuição da classificação do Risco cardiovascular segundo o escore de Framingham e o risco global em mulheres no climatério na ausência de doença arterial coronariana. São Luís - MA, 2014.....	46

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CA	- Circunferência Abdominal
CEPEC	- Centro de Pesquisa Clínica
DAC	- Doença Arterial Coronariana
DAP	- Doença Arterial Periférica
DCV	- Doença Cardiovascular
DP	- Desvio Padrão
EMI	- Espessura Médio-Intimal
ERF	- Escore de Risco de Framingham
ERG	- Escore de Risco Global
FAPEMA	- Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão
HAS	- Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL	- <i>High Density Lipoprotein</i>
HUUFMA	- Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão
IAM	- Infarto Agudo do Miocárdio
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	- Índice de Massa Corpórea
ITB	- Índice Tornozelo-Braquial
LDL	- Low Density Lipoprotein
OMS	- Organização Mundial da Saúde
PA	- Pressão Arterial
PCR	- Proteína C Reativa
PCR-US	- Proteína C Reativa Ultrassensível
PROCAD	- Programa Nacional de Cooperação Acadêmica
SBC	- Sociedade Brasileira de Cardiologia
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
US	- Ultrassonografia

LISTA DE SÍMBOLOS

%	- Por cento
<	- Menor que
\leq	- Menor ou igual
=	- Igual
>	- Maior que
\geq	- Maior ou igual
cm	- Centímetro
g	- Grama
Kg	- Kilograma
Kg/m ²	- Kilograma por metro ao quadrado
mg/l	- Miligrama por litro
mg/min	- miligrama por minuto
MHZ	- Mega Hertz
mm	- Milímetro
mm/hg	- Milímetro de mercúrio
°C	- Grau celsius
p	- Nível descritivo de probabilidade do teste
rpm	- Rotações por minuto

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	REFERENCIAL TEÓRICO	18
2.1	Climatério	18
2.2	Climatério associado às doenças cardiovasculares	18
2.3	Aterosclerose	19
2.4	Métodos para avaliação	21
2.4.1	Métodos biofísicos não invasivos	21
2.4.1.1	<i>Medida da espessura médio intimal de carótidas</i>	21
2.4.1.2	<i>Medida do índice tornozelo braquial</i>	22
2.4.2	Métodos bioquímicos	23
2.4.3	Estratificação de risco cardiovascular	24
2.4.3.1	<i>Escore de Risco de Framingham</i>	24
2.4.3.2	<i>Escore de Risco Global</i>	25
3	OBJETIVOS	28
3.1	Objetivo Geral	28
3.2	Objetivos específicos	28
4	METODOLOGIA	29
4.1	Tipo de estudo	29
4.2	Local de estudo	29
4.3	Período de coleta de dados	29
4.4	Processamento de amostra	29
4.4.1	Critérios de inclusão	30
4.4.2	Critérios de não inclusão	30
4.4.3	Critérios de exclusão	30
4.4.4	Definição da amostra	30
4.4.5	Definição das variações sociodemográficas e de fatores de riscos cardiovasculares	32
4.4.6	Coleta de dados e métodos de avaliação	32
4.4.7	Análise estatística	38

4.4.8	Aspectos éticos	39
4.4.9	Estrutura para operacionalização do estudo.....	39
5	RESULTADOS	40
6	REFERÊNCIAS	47
7	ANEXO	51
7.1	Anexo A - Parecer consubstanciado de aprovação da pesquisa	52
8	APÊNDICES	53
8.1	Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	54
8.2	Apêndice B - Ficha/Protocolo nº01	57
8.3	Apêndice C - Ficha/Protocolo nº 02	62
9	ARTIGO CIENTÍFICO	63
9.1	Nome do Periódico com sua classificação no WEBQUALIS da CAPES (A1, A2, B1, B2, B3) na área de Avaliação Medicina II	63
9.2	Normas Editoriais/Normas para os autores	63
9.3	Artigo científico a ser submetido à Revista Arquivos Brasileiros de Cardiologia	73

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) permanecem como principal causa de morbimortalidade entre as mulheres em vários países e no Brasil, especialmente a partir dos 50 anos de idade. Dentre as DCV, destaca-se a aterosclerose que é uma doença degenerativa de etiologia multicausal. Diferentes fatores de risco (genéticos e adquiridos) em conjunto podem determinar sua ocorrência em mais de 50% da população adulta em todo o mundo (SOARES et al., 2010).

A expectativa de vida da população mundial aumentou nas últimas décadas. Para as mulheres brasileiras a expectativa de vida atual é 77 anos, segundo dados de 2010 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). O climatério é caracterizado pelo período de transição entre a fase reprodutiva e a senectude, com início a partir dos 40 anos, portanto, espera-se que as mulheres vivam grande parte de suas vidas nesta fase, o que as tornam expostas a inúmeros fatores de riscos cardiovasculares no período (FERNANDES et al., 2008).

O climatério marca uma nítida mudança no perfil de risco das mulheres em relação às DCV. Vários fatores parecem estar envolvidos na gênese e no desenvolvimento da doença aterosclerótica entre as mulheres a partir dessa fase. Deficiência estrogênica, maior prevalência de obesidade e hipertensão arterial, são fatores que parecem estar diretamente ligados ao fenômeno (LOTUFO, 2007).

Diante dessa realidade, espera-se ações de prevenção de doenças para garantir qualidade de vida na senectude. Para tanto, as entidades Internacionais bem como a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) tem buscado desenvolver diretrizes baseadas em coortes prospectivas para estratificar o risco de DCV e direcionar condutas, sobretudo, para a prevenção (XAVIER et al., 2013).

Estas diretrizes descrevem como parte integrante da otimização dos cuidados ao paciente com DCV os escores de estratificação de risco, identificando os fatores de risco não modificáveis como hereditariedade, idade, raça e sexo, e os que podem ser modificados ou atenuados por mudanças nos hábitos de vida e/ou por medicamentos, como hipertensão arterial, tabagismo, dislipidemias, diabetes,

obesidade, sedentarismo, uso de anticoncepcionais e estresse (FERNANDES et al., 2008; SIMÃO et al., 2013; XAVIER et al., 2013).

Para predição do risco cardiovascular foram desenvolvidos vários modelos desde a década de 40, iniciado pelo estudo precursor nas pesquisas epidemiológicas sobre risco cardiovascular, o estudo de *Framingham*. A equação do risco de *Framingham* estima a probabilidade de desenvolvimento de um evento coronariano em dez anos, utilizando-se os seguintes fatores: idade, colesterol total, e frações, tabagismo, pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e diabetes (FRAMINGHAM HEART STUDY, 2009).

A primeira Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular normatiza a estratificação de risco cardiovascular em quatro fases, utilizando vários fatores, dentre estes inclui a espessura médio intimal de carótidas (EMI) que é avaliada por meio de exame ultrassonográfico, o índice tornozelo braquial (ITB) obtido pela razão entre a pressão arterial sistólica do tornozelo e do braço, a dosagem da proteína C reativa (PCR) como fatores agravantes na classificação de risco, além dos critérios para o diagnóstico da síndrome metabólica (SIMÃO et al., 2013).

Para o diagnóstico da aterosclerose coronária, o método invasivo padrão indicado é a cineangiocoronariografia (ROSSATO et al., 2007). De acordo com BERGER et al. (2010) um evento coronariano agudo pode ser a primeira manifestação da aterosclerose devido à progressão silenciosa da doença.

A investigação sobre a aterosclerose coronária, carotídea e periférica em mulheres no climatério, com presença de fatores de risco cardiovasculares, ainda se encontra pouco explorada no Estado do Maranhão.

A partir deste cenário, buscou se desenvolver uma pesquisa para associar os métodos biofísicos e bioquímicos não invasivos e escores de estratificação de risco cardiovascular com o método invasivo cineangiocoronariografia, com o propósito de verificar a capacidade avaliativa destas ferramentas e contribuir com a implantação de estratégias específicas para a redução do risco cardiovascular na população estudada.

O presente estudo se propôs a examinar se a utilização de métodos não invasivos de avaliação de risco cardiovascular é válida para identificar mulheres com alterações ateroscleróticas coronária, carotídea e periférica. E se os escores de estratificação de risco foram eficazes na detecção do risco.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Climatério

O climatério é definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma fase biológica da vida e não um processo patológico, que compreende a transição entre o período reprodutivo e o não reprodutivo da vida da mulher. A menopausa é um marco dessa fase, correspondendo ao último ciclo menstrual, somente reconhecida depois de passados 12 meses da ocorrência (SOLIMENE et al., 2010).

De acordo com FERNANDES et al. (2004) o climatério é dividido em fases:

- a) Climatério - Período entre o fim da fase reprodutiva e o início da senectude (40 a 65 anos de idade);
- b) Menopausa - Data da última menstruação espontânea (ocorre em torno dos 50 anos).
 - Perimenopausa - Refere-se a um período de tempo variável, que tem início com as irregularidades menstruais e se estende até doze meses depois da menopausa (tempo médio de quatro anos).
 - Transição menopáusica - Período que se encerra com a menopausa.
 - Pós-menopausa – Período após a menopausa. Divide-se em recente e tardia, a pós-menopausa recente corresponde aos primeiros cinco anos.

2.2 Climatério associado às doenças cardiovasculares

Desde o início dos anos 80, são observadas mudanças no perfil de risco cardiovascular em ambos os sexos. Embora a prevalência geral dos fatores como: hipertensão, sobrepeso, entre outros, permaneça maior entre os homens. Em tempos mais recentes, observam-se aumentos pronunciados desses fatores entre as mulheres (STANGL et al., 2002).

A epidemiologia, o quadro clínico e o prognóstico das DCV são diferentes em homens e mulheres. Afeta as mulheres aproximadamente 10 anos após os homens (OUYANG et al., 2006). As mulheres dos 50 aos 64 anos apresentam um aumento considerável no risco cardiovascular, possivelmente pela diminuição dos hormônios estrogênicos, que possuem efeito protetor antes do início da menopausa, e a mortalidade é maior entre as mulheres após a menopausa. Estas ainda têm uma possibilidade maior de evoluir para óbito após infarto do miocárdio, e as sobreviventes têm uma tendência maior a sofrer um reinfarto, desenvolver insuficiência cardíaca ou morte súbita (ISHITANI et al., 2006).

Para SHAW et al. (2009) a mudança no perfil de risco cardiovascular que a mulher apresenta ao longo da vida culmina com o climatério e caracteriza-se pelo surgimento ou piora de alguns fatores de risco, como obesidade central, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemia.

De acordo com MAAS et al. (2011) existe baixa representação das mulheres nas pesquisas cardiológicas e ensaios clínicos, pois muitas não avaliam separadamente os resultados por sexo, fato que dificulta a elaboração de recomendações para prevenção e tratamento da DCV na mulher. Devido à coincidência entre o climatério, o envelhecimento e a maior exposição aos fatores de risco nesta fase da vida, a magnitude deste impacto ainda não está bem determinada, talvez por isso as diretrizes para prevenção e promoção da saúde ainda não são formalmente direcionadas para prevenção de aterosclerose nas mulheres.

2.3 Aterosclerose

A aterosclerose tem sido reconhecida como doença nos últimos 150 anos, mas a compreensão de como ocorre seu desenvolvimento tem evoluído. O entendimento atual da fisiopatologia da aterosclerose envolve vários fatores que interagem de forma complexa, muito diferente da antiga visão de uma doença decorrente do depósito anormal de lipídeos na parede vascular. Dentre esses fatores, destacam-se de forma importante a inflamação e a disfunção endotelial.

Independente do mecanismo que inicia a lesão, as alterações características da aterosclerose representam diferentes estágios de um processo inflamatório crônico nas artérias (HACKMAN E ANAND, 2003; BAHIA et al., 2004).

Atualmente a aterosclerose é estudada como um processo dinâmico e progressivo, oriundo da disfunção endotelial e da inflamação, podendo acometer diversos leitos arteriais de homens e mulheres, desde o nascimento até a velhice como: aorta torácica e abdominal, artérias periféricas, carótidas, coronárias, renais e mesentéricas. Dentre as principais artérias acometidas, as mais estudadas são as carótidas, e dentre todas as lesões das artérias carótidas responsáveis por doenças cerebrovasculares de origem extracraniana, 90% ocorrem em decorrência da aterosclerose (LIBBY, 2002).

Para COHN (2004), o início silencioso da doença vascular na parede arterial progride com mecanismos que incluem: disfunção endotelial, inflamação, formação da placa e remodelação vascular; posterior ruptura da placa aterosclerótica e trombose.

Na patogenia da doença aterosclerótica, um conjunto de fatores de risco clássicos e emergentes tem sido correlacionados, as lipoproteínas, principalmente as de baixa densidade (LDL) têm ocupado um papel de destaque na etiologia da doença aterosclerótica. Estudos têm sugerido duas fases interdependentes na evolução da doença aterosclerótica, a saber:

- Fase aterosclerótica: predomina a formação anatômica da lesão aterosclerótica sob a influência dos “fatores de risco aterogênicos” clássicos e que leva décadas para evoluir. Devido à história lenta e gradual, a evolução geralmente não traz consigo manifestações clínicas sintomáticas.
- Fase trombótica: a influência dos “fatores de risco trombogênicos” determina a formação aguda de trombo sobre a placa aterosclerótica, fenômeno ligado aos eventos agudos coronarianos, como infarto do miocárdio, angina instável e morte súbita (LIBBY, 2002).

2.4 Métodos para avaliação

2.4.1 Métodos biofísicos não invasivos

2.4.1.1 Medida da espessura médio intimal de carótidas (EMI)

A EMI é estimada pela ultrassonografia de alta resolução das artérias carótidas. A medida da EMI, das artérias foi inicialmente demonstrada como um bom método para avaliar alterações consequentes à aterosclerose em 1986, pois foi verificada uma boa correlação entre o que se encontrava na ultrassonografia (US) e achados histológicos característicos de lesão aterosclerótica na aorta. Rapidamente, as carótidas tornaram-se as artérias de escolha para se medir a EMI, graças a algumas características como localização, pequena mobilidade, praticidade de sua avaliação e relação entre seus achados e os encontrados nas coronárias, demonstrada por alguns estudos (PIGNOLI et al., 1986; JOHNSON et al., 2007).

Diante da crescente utilização da EMI nos estudos e a falta de padronização sobre qual segmento utilizar, a *American Society of Echocardiography* e a *Society for Vascular Medicine*, numa força-tarefa publicaram, no ano de 2008, o consenso que trata do uso de EMI na identificação de DCV subclínica e na avaliação de risco de DCV (STEIN et al., 2008).

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 têm sido correlacionado à aterosclerose coronária (CROUSE et al., 1995).

Segundo TORRES et al. (2007), a EIM é um registro fotográfico da situação da doença aterosclerótica do indivíduo, diversos estudos longitudinais referem associação com eventos cardiovasculares e tornam a medida uma alternativa válida que pode ser utilizada para avaliar o risco cardiovascular .

A medida pela ultrassonografia, verificando o espessamento e a presença de placas no mesmo exame tem sido amplamente utilizada. É um método de baixo custo, disponível, reprodutível e sem riscos associados. Apesar de ainda existir grande variabilidade na metodologia da medida entre os diversos estudos existentes, a consistente associação com doença cardiovascular torna a medida uma ferramenta interessante para avaliação da aterosclerose, com valor potencialmente aditivo aos escores de risco tradicionalmente utilizados (POLAK et al., 2009; YEBOAH et al., 2012).

2.4.1.2 Medida do índice tornozelo braquial

O Índice Tornozelo Braquial (ITB) é um método simples e não invasivo indicado para avaliar o comprometimento vascular nos membros inferiores. Valores de ITB inferiores a 0,9 permitem o diagnóstico de doença arterial periférica (DAP) com sensibilidade de 95% e especificidade de 99%, quando comparado com a referência padrão, a angiografia. É também recomendado para a reclassificação de risco cardiovascular e segundo estudos observacionais este índice tem sido mais marcado em indivíduos do sexo feminino (YAO et al., 1969; GUO et al., 2008; BAENA-DIEZ et al., 2011).

De acordo com NUNES et al. (2012), a visualização da doença aterosclerótica nas artérias coronárias durante a coronariografia, não permite definir a extensão da doença em todo o organismo. A investigação pode ser complementada com a avaliação das artérias dos membros, especialmente os inferiores. O raciocínio contrário pode ser aplicado como ferramenta de triagem da DAC nesse caso, por meio do ITB, pois a identificação da DAP pode alertar para o acometimento aterosclerótico em outros sítios, especificamente nas artérias coronárias.

O ITB foi inicialmente descrito por Winsor em 1950. Posteriormente seu uso como método para o diagnóstico de DAP foi validado e incorporado na prática clínica. A interpretação baseia-se no fato da pressão arterial (PA) ser fisiologicamente maior nos membros inferiores quando comparada aos superiores. Quando esta relação é invertida, tem-se o diagnóstico de DAP (WINSOR, 1950).

Inicialmente, as recomendações baseavam-se no uso de aparelho de *Doppler* portátil. Recentemente outros métodos de aferição da PA para cálculo do ITB foram validados como a oscilometria auscultatória e a palpação do pulso, com o objetivo de tornar o método mais acessível e utilizável (BECKMAN et al., 2006).

O ITB é um marcador de aterosclerose sistêmica e, quando alterado, está associado à presença de diversos fatores de risco cardiovasculares, assim como aterosclerose em outros leitos arteriais como DAC. Pode ser considerado como fator agravante de risco em populações com ou sem doença aterosclerótica diagnosticada (ABOYANS et al., 2012).

É um método barato, rápido, passível de ser realizado em atendimento ambulatorial, é bem aceito entre os pacientes e tem baixa variabilidade entre observadores. É possível ser realizado por qualquer profissional de saúde treinado. Diante desses fatos, o ITB tem sido usado como medida rotineira para uma melhor avaliação do risco cardiovascular, recomendado para este fim pela *American Heart Association*, *American College of Cardiology*, *Transatlantic Inter-Society Consensus Working Group* e pelo *Fourth Joint European Task Force* (FOWKES et al., 2008).

2.4.2 Métodos bioquímicos

Nos últimos anos, os estudos descrevem a aterosclerose como um contínuo processo inflamatório e a busca por biomarcadores inflamatórios tornou-se foco de grande interesse, determinando a realização de importantes estudos clínicos e experimentais (FONSECA et al., 2010).

A partir da lesão endotelial as proteínas liberadas por resposta inflamatória são marcadoras de doença aterosclerótica e preditoras de risco cardiovascular, pois a PCR que não é produzida apenas no fígado em resposta à inflamação, mas também em outros locais como células musculares lisas das coronárias e lesões ateroscleróticas elevando os níveis desta proteína e podendo ser utilizada como ferramenta para estratificação de risco cardiovascular (CALABRÓ et al., 2003).

A PCR ultrasensível (PCR-US) é considerada um bom marcador de inflamação sistêmica, pode estar independentemente associada à disfunção endotelial, aterosclerose subclínica e arteriosclerose, bem como às manifestações clínicas da aterosclerose na população em geral (JARVISALO et al., 2002).

Atualmente utiliza-se na prática clínica PCR-US como marcador cardiovascular relevante. A PCR-US, reagente da fase aguda da inflamação aterosclerótica, tem surgido como marcador sistêmico, pela disponibilidade de sua dosagem, baixo-custo e facilidade de uso (RIDKER et al., 2007).

2.4.3 Estratificação de risco cardiovascular

Ferramentas diagnósticas para identificação de risco cardiovascular ou do aumento da atividade inflamatória sistêmica têm sido investigadas em distintas populações, demonstrando potencial em complementar a estratificação de risco feita pelos algoritmos clínicos (GAZIANO E WILSON, 2012).

2.4.3.1 *Escore de risco de Framingham*

O *Framingham Risk Score* (ERF) é um dos mais conhecidos e utilizados escores de risco, e estima o risco absoluto de morte súbita e infarto agudo do miocárdio (IAM) em dez anos para homens e mulheres. Trata-se de um marco na história da classificação de risco para DCV. Sua história recebeu contribuições de muitos pesquisadores, como a de Anderson que, em 1995, derivou equações de previsão de risco cardiovascular com dados de 5.573 pacientes originais do ERF, momento importante por considerar múltiplos fatores de risco em conjunto, em substituição ao foco em fatores de risco isolados (ANDERSON, 1995).

Em 2001, D'AGOSTINO et al., realizaram uma das validações do ERF, quando as funções do escore para estimar morte súbita e IAM foi testada e aplicada em dados de outras seis grandes coortes prospectivas (totalizando 23.424

pacientes), utilizando dados de pacientes de etnia branca, negra, índios nativos da América do Norte, estadunidenses descendentes de japoneses, hispânicos e outros. (D'AGOSTINO et al., 2001).

O ERF utiliza as seguintes variáveis: idade, gênero, colesterol total, (CT), HDL colesterol, pressão arterial sistólica tratada ou não e tabagismo, considerados relevantes clinicamente e de fácil aplicação. O cálculo é baseado nos seguintes valores: baixo risco (inferior a 10%), intermediário (entre 10 e 20%) e elevado (superior a 20%). O risco estimado é de IAM ou morte súbita em 10 anos (SALLAM E WATSON, 2013).

Por ser o primeiro escore de risco para DCV e por sua solidez científica, o ERF foi modificado e incorporado em diversas diretrizes internacionais ao longo dos anos, bem como a brasileira, a V Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (XAVIER et al., 2013).

2.4.3.2 Escore de Risco Global

O Escore de risco Global (ERG) é derivado da coorte do *FRAMINGHAM HEART STUDY*, estima o risco de IAM, acidente vascular encefálico (AVE), insuficiência vascular periférica e insuficiência cardíaca em 10 anos, é recomendado pela I Diretriz Brasileira de prevenção cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia, que estabelece a estratificação de risco em quatro fases (SIMÃO et al., 2013).

Na primeira fase faz-se a identificação de pacientes com alto risco de eventos coronários por meio da presença de doença aterosclerótica significativa ou de seus equivalentes.

- Doença aterosclerótica arterial coronária, cerebrovascular ou obstrutiva periférica, com manifestações clínicas (eventos cardiovasculares), e na forma subclínica documentada por metodologia diagnóstica.

- Procedimentos de revascularização arterial.
- *Diabetes mellitus* tipo 1 e tipo 2.
- Doença renal crônica.

Naqueles sem DCV manifesta ou estenose arterial detectável por exames complementares, a orientação é aplicar o Escore de Risco de *Framingham*. Para esta segunda fase os dados utilizados são:

- Colesterol total;
- HDL Colesterol;
- Idade;
- Sexo;
- Tabagismo;
- Glicemia;
- Pressão arterial tratada ou não;
- Diabetes.

Para este escore o risco se divide em:

- Baixo risco: Risco menor que 5%;
- Risco intermediário: Homens: Maior ou igual a 5 e menor ou igual a 20%;
- Mulheres: Maior ou igual a 5% e menor ou igual a 10%;
- Alto risco: Homens: maior que 20%;
- Mulheres: maior que 10 %.

Os avaliados em baixo risco podem ser reclassificados para risco intermediário de acordo com o histórico familiar de óbito precoce por doença cardiovascular.

Para a terceira fase é orientado identificar fatores agravantes nas avaliações concluídas em risco intermediário. Estes, quando presentes reclassificam o risco para o nível imediatamente superior. Os critérios agravantes propostos pela Sociedade Brasileira de Cardiologia são (SIMÃO et al., 2013):

- História familiar de doença arterial coronariana prematura (parente de primeiro grau masculino < 55 anos ou feminino < 65 anos);
- Critérios de síndrome metabólica de acordo com a *International Diabetes Federation* (ALBERTI et al., 2006);
- Microalbuminúria (30-300 mg/min) ou macroalbuminúria (>300 mg/min);
- Hipertrofia Ventricular Esquerda;
- Proteína-C reativa de alta sensibilidade > 3 mg/L;
- Evidência de doença aterosclerótica subclínica Estenose/ espessamento de carótida (EMI) > 1 mm;
- Escore de cálcio coronário > 100 ou > percentil 75 para idade ou sexo;
- Índice tornozelo braquial (ITB) < 0,9.

Na fase quatro é orientada a estratificação de risco pelo tempo de vida. Este cálculo diferencia-se das etapas anteriores por estimar o risco de DCV no momento da avaliação e além dos 10 anos seguintes, ou seja, ao longo da vida.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Comparar métodos não invasivos com cinecoronariografia convencional para detectar aterosclerose no climatério.

3.2 Objetivos específicos

- a) Identificar as características sociodemográficas, clínicas e laboratoriais de mulheres no climatério;
- b) Verificar se existe relação entre os métodos biofísicos não invasivos: Medida da espessura médio - intimal de carótidas e índice tornozelo braquial;
- c) Aplicar os escores de Framingham e o Escore de risco global para estratificação de risco cardiovascular nas mulheres com e sem doença arterial coronariana.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo do estudo

Estudo transversal analítico.

4.2 Local do estudo

O estudo foi realizado no Serviço de Hemodinâmica do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão na Unidade de intervenção e diagnóstico por imagem, vinculada ao Serviço de Cirurgia Cardiovascular. Inaugurado em 23 de julho de 2002. Atende clientela originária do Sistema Único de Saúde (SUS) de todo o Estado do Maranhão.

4.3 Período da coleta dos dados

Os dados foram coletados no período de Janeiro a dezembro de 2013. O início do estudo ocorreu no momento que antecedeu à realização da cinecoronariografia. Os exames foram agendados previamente pelas próprias pacientes que foram encaminhadas com requisição médica e indicação para o referido exame.

4.4 Processamento da amostra

Foram identificadas pacientes climatéricas, com idade entre 40 e 65 anos, faixa etária de manifestação do climatério (FERNANDES et al., 2008). Atendidas no Serviço de Hemodinâmica com indicação para realização da cinecoronariografia. A seleção se deu a partir do comparecimento para o exame no setor.

4.4.1 Critérios de inclusão

- Mulheres de 40 a 65 anos;
- Aceitar participar e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

4.4.2 Critérios de não inclusão

- Uso de estatinas;
- Pacientes submetidas previamente a angioplastia coronariana;
- Infarto agudo do miocárdio prévio;
- Portadoras de insuficiência renal crônica com fístula artério venosa;
- Pacientes que apresentassem lesões ou situações que impossibilitasse a técnica do índice tornozelo braquial (ITB);
- Pacientes que residissem fora do Município de São Luís.

4.4.3 Critérios de exclusão

- Pacientes que não completaram os exames (por motivo perda de contato telefônico, desistência e óbito).

4.4.4 Definição da amostra

No período foram realizadas 308 cinecoronariografias em mulheres no climatério. 247 não foram incluídas, pois não atenderam aos critérios. Foram incluídas 61, destas, 10 foram excluídas, 7 porque não completaram os exames, 3 evoluíram para óbito antes de completarem os exames. A amostra foi definida em 51 participantes que concluíram todas as avaliações. A amostra foi dividida em dois grupos: Grupo 01 com DAC (n=18) e Grupo 02 sem DAC (n=33).

Os critérios de exclusão e a definição da amostra serão demonstrados na Figura 1 a seguir:

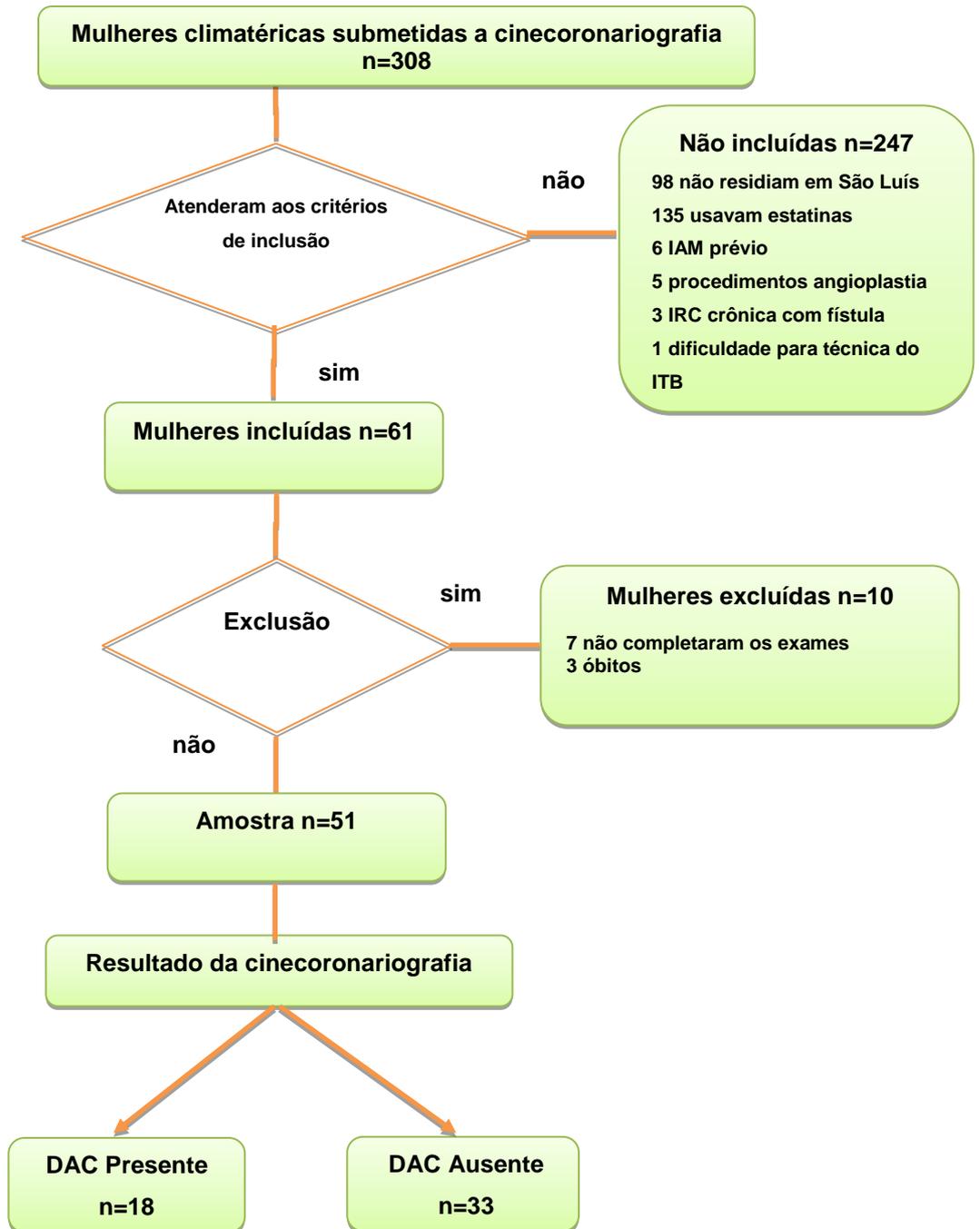


Figura 1 - Definição da amostra.

Fonte: Autora (São Luís, 2014).

4.4.5 Definição das variáveis sociodemográficas e de fatores de risco cardiovasculares

Variáveis	Definição
Cor ou raça	Característica autodeclarada pela pessoa de acordo com as seguintes opções: branca, preta, amarela, parda ou indígena (IBGE, 2011).
Atividade Física	Atividade física aeróbica de leve a moderada intensidade de pelo menos 30 minutos em 3 dias da semana ou mais (SBC, 2010).
Tabagismo Atual	Fumar nos últimos 6 meses, em qualquer quantidade de cigarros/dia.
Etilismo	Uso regular de bebida alcoólica, em qualquer frequência, tipo e quantidade.
Hipertensão Arterial	Diagnóstico prévio e/ ou uso de medicamentos.
Diabetes Mellitus	Diagnóstico prévio e/ ou uso de medicamentos.
Dislipidemia	Diagnóstico prévio e/ ou uso de medicamentos.
Renda Familiar	Menor que 1 salário mínimo, entre 1 e 2 salários mínimos e > que 2 salários mínimos.
Climatério	Transição do período reprodutivo até a senectude, 40 a 65 anos de idade (FERNANDES et al., 2008).
Escolaridade	Menor que 8 anos e maior que 8 anos
Idade	Idade em anos no dia da entrevista

Quadro 1 - Definição das variáveis.

Fonte: Autora (São Luís, 2014).

4.4.6 Coleta de dados e métodos de avaliação

Os dados foram coletados na sala de preparo para os exames, após esclarecimentos às mulheres sobre a pesquisa, antes destas serem submetidas à cinecoronariografia, enquanto aguardavam o procedimento em repouso no leito. Após a aquiescência, obteve-se a assinatura do TCLE (Apêndice A) de cada participante em duas vias: uma para a paciente e outra para o pesquisador.

Os dados sociodemográficos e de saúde foram informados no mesmo dia da cinecoronariografia antes do exame. As variáveis sociodemográficas abordadas foram: idade; cor da pele; escolaridade e renda familiar (Apêndice B).

Foram analisadas as variáveis consideradas fatores de risco cardiovasculares segundo a I Diretriz Brasileira sobre Prevenção de Doenças Cardiovasculares em Mulheres Climatéricas (FERNANDES et al., 2008): hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e *diabetes mellitus*, com diagnóstico prévio e ou uso de medicamentos específicos; idade, pressão arterial, atividade física, tabagismo, etilismo, peso, estatura, índice de massa corpórea (IMC) e circunferência abdominal (CA), antecedentes pessoais e familiares de doença arterial, anotados na Ficha-Protocolo N° 1 (Apêndice B).

As participantes foram submetidas, no mesmo dia da cinecoronariografia, à medida de pressão arterial; à obtenção de medidas antropométricas e à coleta de sangue em jejum de 12 horas, das 7h às 9h. Os dados foram registrados na Ficha-Protocolo N° 1 (Apêndice B) de cada participante.

Foram analisadas também as variáveis bioquímicas como as dosagens de glicemia em jejum, colesterol total, HDL- colesterol, LDL- colesterol e triglicerídeos. Os exames laboratoriais foram realizados nas pacientes em repouso, por profissional capacitado para este fim.

O material coletado foi armazenado em caixa térmica e transportado até o Centro de Pesquisa Clínica (CEPEC) do HUUFMA para centrifugação. Em seguida, foi encaminhado ao laboratório do HUUFMA, também em caixa térmica apropriada, para a análise bioquímica. O processamento das amostras sanguíneas para extração do soro foi realizado com a manutenção das amostras por 20 minutos em temperatura ambiente (18 a 24° C, média de 22° C) e posterior centrifugação por 10 minutos a 3000 rpm. O soro separado foi distribuído em criotubos, congelados e estocados em freezer, no CEPEC-HUUFMA, a -80°C, para dosagem da PCR-US.

A PCR-US foi analisada no Laboratório do HUUFMA, por meio do método turbidimetria, em equipamento automatizado COBAS 6000 (Roche Diagnostics®, Mannheim-Alemanha), utilizando os reagentes Integra Proteína C-Reativa altamente

sensível (Roche[®]), Bioquímica CFAS proteína (Roche[®]) e Bioquímica CFAS automação (Roche[®]). Para este estudo foram considerados os seguintes valores de referência para PCR: até 3 mg/l normais e acima de 3 mg/l alterado de acordo com a Primeira Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular (SIMÃO et al., 2013). Os técnicos não tiveram acesso aos dados das participantes, somente à requisição.

A pressão arterial (PA) foi obtida pela medida no braço direito com esfigmomanômetro aneroide marca (MICROLIFE[®], *Shenzhen* China) com precisão de 2 mmHg, com a paciente sentada e em repouso de, pelo menos, 5 minutos e após esvaziamento vesical. Foram realizadas duas medidas por dois pesquisadores diferentes e previamente treinados; com intervalo de cerca de 10 minutos entre uma e outra. A pressão arterial de cada uma foi obtida pela média das duas medidas. A aferição da PA foi obtida pelo método auscultatório padronizado pela VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (DBH VI) (SBC, 2010). Não foi necessária braçadeira apropriada para obesos.

As avaliações antropométricas, peso e estatura foram feitas com balança antropométrica digital, com medidor de altura em centímetros acoplado (Líder Balanças[®], Araçatuba - São Paulo -Brasil), com capacidade máxima de 180 Kg e sensibilidade de 100g, de propriedade do setor de hemodinâmica.

O cálculo do índice de massa corporal ($IMC = \text{Peso}/\text{Estatura}^2$) foi calculado e utilizado os seguintes pontos de corte baixo peso $IMC < 18,5$; normal $\geq 18,5$ e < 25 ; sobrepeso ≥ 25 , pré obeso: de 25 a 29,9, obeso 1: de 30 a 34,9, obeso 2: de 35 a 35,9 e obeso 3 ≥ 40 . (WHO, 2000)

A medida da circunferência abdominal (CA) foi feita no ponto médio entre a crista ilíaca e o último arco costal, utilizando trena específica com trava, em posição ortostática, paciente em pé, sem roupa na área medida, no final da expiração (SBC, 2010). O ponto de corte para este estudo foi ≥ 80 cm para alterada conforme a I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular (SIMÃO et al., 2013).

A cinecoronariografia foi realizada pela equipe do setor de Hemodinâmica, exame realizado com aparelho marca Philips, [®] integris CV – 0174 (Overijssel, Holanda) Para análise, neste estudo, consideramos como resultado negativo para

DAC lesão obstrutiva <29% de estenose. Os profissionais não tinham conhecimento a respeito do estudo.

Para realização das medidas do ITB as participantes foram informadas que fariam esse procedimento em dia agendado, no CEPEC, no momento em que fossem receber os resultados dos exames laboratoriais coletados no dia do exame de cinecoronariografia. Fora estipulado prazo máximo de 20 dias após a realização da cinecoronariografia. As medidas foram feitas no turno matutino entre 7 e 9 horas, após treinamento, não foi orientado jejum nem suspensão de medicamentos de uso regular. A participante foi encaminhada para esvaziamento vesical e foi respeitado 10 minutos de repouso antes do início da aferição.

O método utilizado foi o oscilométrico. Usou-se um esfigmomanômetro aneróide (MICROMED®, modelo microlife BP 3AC1-PC®, *Shenzhen* China), com manguito adequado ao diâmetro do braço e pernas das participantes, não foi necessária braçadeira para obesos. Foram feitas medidas das pressões arteriais sistólicas na artéria braquial, tibial posterior e pediosa, com o paciente em posição supina em temperatura ambiente entre 20 e 24 graus.

A sequência utilizada foi membro superior direito e esquerdo seguindo para membros inferiores direito e esquerdo. Realizadas as medidas, dividimos o maior valor encontrado na pressão arterial dos membros inferiores pelo maior valor encontrado nos membros superiores (BECKMAN et al., 2006). Foram considerados valores normais acima de 0,9 e valores inferiores a 0,9 como alterados (SIMÃO et al., 2013). O resultado foi anotado na ficha protocolo nº 1 (Apêndice B).

Para a realização da ultrassonografia de carótidas, as participantes foram chamadas por contato telefônico, após agendamento prévio feito pelas pesquisadoras no prazo máximo de 30 dias após a cinecoronariografia. Para a realização do exame não foi necessário jejum, preparo especial, nem suspensão de medicamento de uso regular. Foi utilizado um aparelho de ultrassom vascular bidimensional (*PHILIPS® HD 7 REVISION 2.0.1, Bothell, USA*) com o transdutor linear de 7,5 MHZ, de alta resolução, banda larga na artéria carótida comum esquerda e direita.

Foi feito um corte longitudinal, cerca de 1 cm abaixo da bifurcação. O transdutor foi posicionado perpendicularmente ao vaso, de forma a permitir clara visualização da parede proximal, luz e parede distal, com identificação das camadas íntima, média e adventícia. Foi selecionada uma imagem de calibração e três imagens (três batimentos distintos) da artéria em seu momento de maior diâmetro, nos primeiros 6 msec da onda T, e três imagens no momento de menor diâmetro no pico da onda R. Após calibração, foram delimitadas as fronteiras entre as camadas média e íntima na parede proximal e fronteira interna luz na parede distal.

Para este estudo, os parâmetros medidos foram a relação íntima/média e a presença /ausência de placas ateroscleróticas. Assim, indivíduos com placas ou com relação íntima/média > 1 mm em qualquer dos locais examinados foram considerados portadores de espessamento íntima-média (TOUBOUL et al., 2007).

Para análise estatística foi considerado como alterado a presença de placas e o EMI > 1 mm conforme a I Diretriz Brasileira De Prevenção Cardiovascular (SIMÃO et al., 2013). Os resultados dos exames ultrassonográficos foram anotados na ficha de protocolo nº 2 (Apêndice B). Todos os exames foram analisados pelo mesmo profissional, que não teve acesso aos resultados de exames anteriores feitos pelas participantes.

Para o cálculo do ERF, foram utilizados os dados: pressão arterial sistêmica sistólica, tabagismo atual, níveis de colesterol total e HDL. Foi utilizada uma calculadora científica disponível (RISK CALCULATOR, 2014). Após os cálculos, as pacientes foram classificadas em baixo risco (inferior a 10%) risco intermediário (entre 10 e 20%) e alto risco (superior a 20%). Para calcular o escore de risco global (ERG) foram utilizados, além das variáveis citadas no ERF, os seguintes itens:

1 - Síndrome metabólica: utilizou-se a orientação da Primeira Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular, que segue a recomendação da *International Diabetes Federation* (ALBERTI et al., 2006).

Foram consideradas portadoras da síndrome as pacientes que apresentaram circunferência abdominal maior ou igual a 80 centímetros, e dois ou mais dos seguintes itens:

- HDL colesterol < que 50 mg/dl;
- Triglicerídeos: \geq 150 mg/dl;
- Pressão arterial sistólica \geq 130 mm/hg, ou está em tratamento;
- Pressão arterial diastólica \geq 85 mm/hg ou está em tratamento;
- Glicemia em jejum \geq 100 mg /dl;

2 - História familiar coronariana precoce- pacientes que referiram história de óbitos familiares por doença cardiovascular em parente de primeiro grau (pais, mães ou irmãos). Ponto de corte:

- Homens: menos de 55 anos de idade;
- Mulheres: menos de 65 anos ,de acordo com a IV diretriz brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose (XAVIER et al., 2013).

3 - Fatores agravantes de risco:

- PCR- US – considerada elevada quando superior a 3 mg/l ;
- Estenose/espessamento de carótida (EMI) maior que 1mm;
- Índice tornozelo braquial (ITB) menor que 0,9. (SIMÃO et al., 2013).

A estratificação de risco pelo score de risco global está demonstrada na Figura 2.

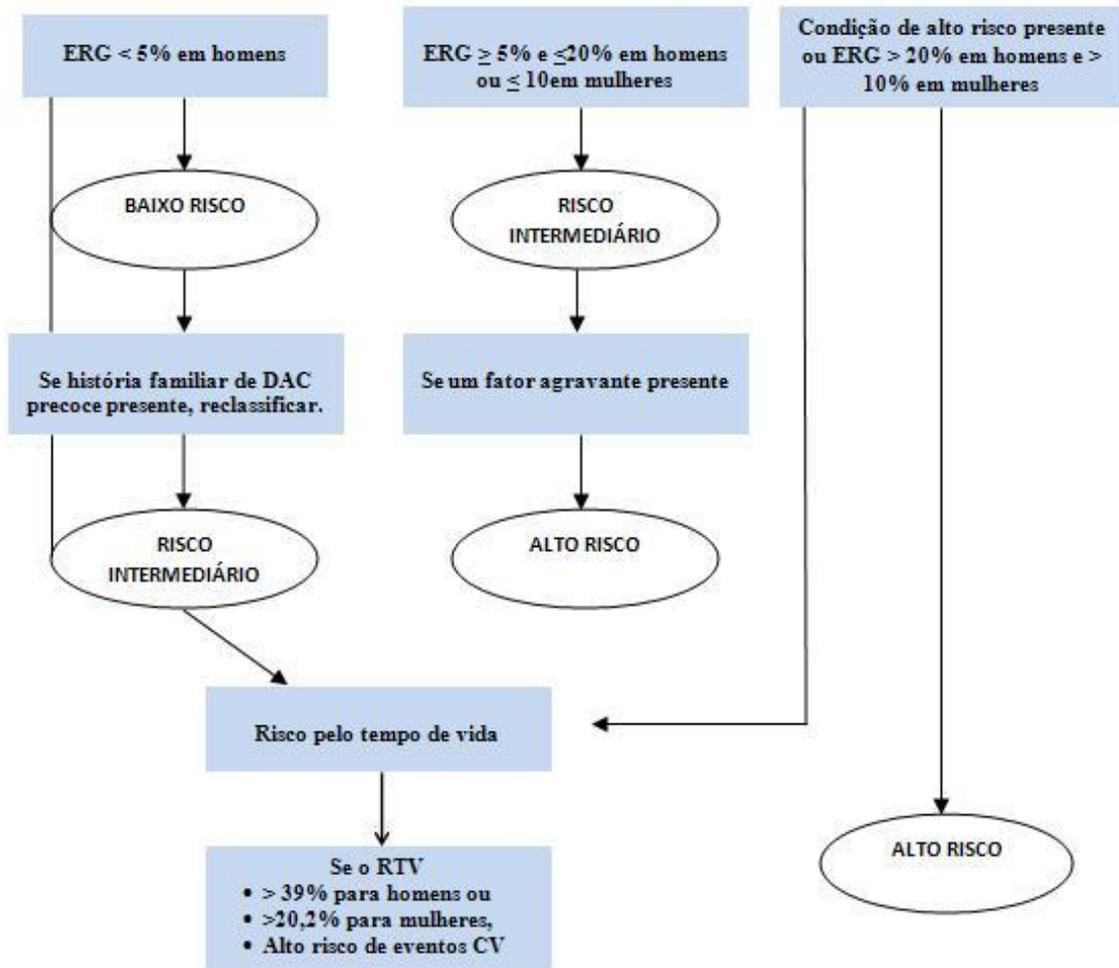


Figura 2 - Algoritmo de estratificação do risco cardiovascular.

Fonte: Adaptado pela autora de Simão et al. (2013).

Após a realização de todas as avaliações os resultados dos escores de Framingham e escore de risco global foram anotados na ficha protocolo nº 1, Apêndice B.

4.4.7 Análise estatística

As variáveis categóricas foram descritas por meio de frequências e porcentagem e as numéricas por meio de média \pm desvio padrão. Para comparações de dados categóricos foram utilizados o teste Exato de Fisher ou o Qui-quadrado e para dados contínuos foram utilizados o Mann-Whitney ou o Test-t para amostras independentes. O nível de significância foi estabelecido em 5%, ou seja, considerou-

se estatisticamente significativo um valor de $p < 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa *Data Analysis and Statistical Software* (STATA®) versão 12.0.

4.4.8 Aspectos éticos

Este estudo faz parte de uma pesquisa intitulada “Disfunção Endotelial e Avaliação do Risco Cardiovascular em Mulheres Climatéricas”, aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão – HUUFMA, parecer nº 182/11 (Anexo B).

A coleta dos dados foi iniciada após a aprovação do projeto e assinatura do Termo de Consentimento Livre esclarecido (Apêndice A) em consonância com o que dispõe a Resolução 196/96 e suas complementares, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (CNS/MS).

4.9 Estrutura para operacionalização do estudo

Os exames *Doppler* de Carótidas foram feitos na Clínica Angiocentro® localizada na cidade de São Luís – Maranhão, exames realizados por cortesia. Este estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA) e pelo Programa Nacional de Cooperação Acadêmica (PROCAD)/Novas Fronteiras – Doenças Cardiovasculares no Climatério, para aquisição de materiais e *kits* necessários para a realização das dosagens de PCR-US e para aquisição do esfigmomanômetro e *software* para o cálculo do índice tornozelo braquial. Os exames laboratoriais foram realizados no Laboratório Central do HUUFMA, que disponibilizou equipamentos, e equipe técnica para realização.

5 RESULTADOS

Das 308 pacientes consecutivamente submetidas à cinecoronariografia, 61 preencheram os critérios de inclusão, foram excluídas 10 pacientes, restando 51 pacientes. Destas, 18 apresentaram resultado da cinecoronariografia positivo para DAC e 33 resultado negativo.

As características sócio-demográficas das pacientes estão demonstradas na Tabela 1. Houve maior frequência de mulheres pardas (72,5%) com menos de oito anos de escolaridade (52,9%) e renda familiar entre um e dois salários mínimos (43,1%).

Tabela 1 - Distribuição das características sociodemográficas das mulheres no climatério, na presença ou ausência da Doença Arterial Coronariana em São Luís – MA, 2014.

Variáveis	Geral		DAC				P-valor
			Presente		Ausente		
	N	%	N	%	N	%	
Escolaridade							0,756 ^A
≤ 8 anos	27	52,94	9	50,00	18	54,55	
> 8 anos	24	47,06	9	50,00	15	45,45	
Cor da Pele							1,000*
Branca	8	15,69	3	16,67	5	15,15	
Preta	6	11,76	2	11,11	4	12,12	
Parda	37	72,55	13	72,22	24	72,73	
Renda Familiar							0,401*
< 1 salário mínimo	9	17,65	3	16,67	6	18,18	
Entre 1 e 2 Salários Mínimo	22	43,14	10	55,56	12	36,36	
> 2 Salários Mínimo	20	39,22	5	27,78	15	45,45	

*Exato de Fisher; ^AQui-quadrado. DAC= Doença arterial coronariana.

Quanto aos fatores de risco cardiovasculares, houve maior frequência de HAS 58,2%, seguida de dislipidemia com 37,2 % e *diabetes mellitus* com 17,6%. Quanto à prática de atividade física houve maior frequência de sedentarismo.

A menopausa esteve presente entre os grupos com e sem DAC, com 83,3% e 69,7%, respectivamente. Houve associação estatisticamente significativa entre a idade e DAC, a média de idade foi maior no grupo com DAC (p=0,042). Quanto ao

IMC e CA, as mulheres apresentaram alterações em ambos os grupos: com e sem DAC. A Tabela 2 ilustra as considerações apontadas.

Tabela 2 - Distribuição das características clínicas e antropométricas em mulheres no climatério, na presença ou ausência da Doença Arterial Coronariana em São Luís – MA, 2014.

Variáveis	Geral		DAC				P-valor
			Presente		Ausente		
	n	%	n	%	n	%	
Hipertensão							0,151 ^A
Ausente	21	41,18	5	27,78	16	48,48	
Presente	30	58,82	13	72,22	17	51,52	
Diabetes Mellitus							1,000*
Ausente	42	82,35	15	83,33	27	81,82	
Presente	9	17,65	3	16,67	6	18,18	
Dislipidemia							0,669 ^A
Ausente	32	62,75	12	66,67	20	60,61	
Presente	19	37,25	6	33,33	13	39,39	
Etilismo							0,727*
Ausente	41	80,39	14	77,78	27	81,82	
Presente	10	19,61	4	22,22	6	18,18	
Tabagismo atual							0,120*
Não	49	96,08	16	88,89	33	100,00	
Sim	2	3,92	2	11,11	-	-	
Tabagismo anterior							0,103 ^A
Não	39	78,00	11	64,71	28	84,85	
Sim	11	22,00	6	35,29	5	15,15	
Atividade Física							0,806 ^A
Ausente	30	58,82	11	61,11	19	57,58	
Presente	21	41,18	7	38,89	14	42,42	
Menopausa							0,336*
Ausente	13	25,49	3	16,67	10	30,30	
Presente	38	74,51	15	83,33	23	69,70	
Idade (Média ± DP)	54,80 ± 6,16		57,16 ± 6,51		53,51 ± 5,65		0,042†
IMC (Média ± DP) Kg/m²	27,95 ± 4,61		27,44 ± 3,94		28,23 ± 4,97		0,5639†
CA(Média ± DP)cm	91,50±10,37		91,72 ± 7,48		91,37 ± 10,37		0,9053§
PAS(Média ± DP)mmhg	140,62 ± 26,50		146,22 ± 30,43		137,57 ± 24,04		0,3120§
PAD (Média ± DP)mmhg	83,63 ± 11,00		82,97 ± 11,97		84 ± 10,61		0,7535†

*Qui-quadrado; †Exato de Fisher; ‡Teste-t; §Mann-Whitney

IMC=Índice de Massa Corporal; CA=Circunferência Abdominal; PAS=Pressão Arterial Sistólica; PAD=Pressão Arterial Diastólica. DP=Desvio Padrão; DAC=Doença arterial coronariana.

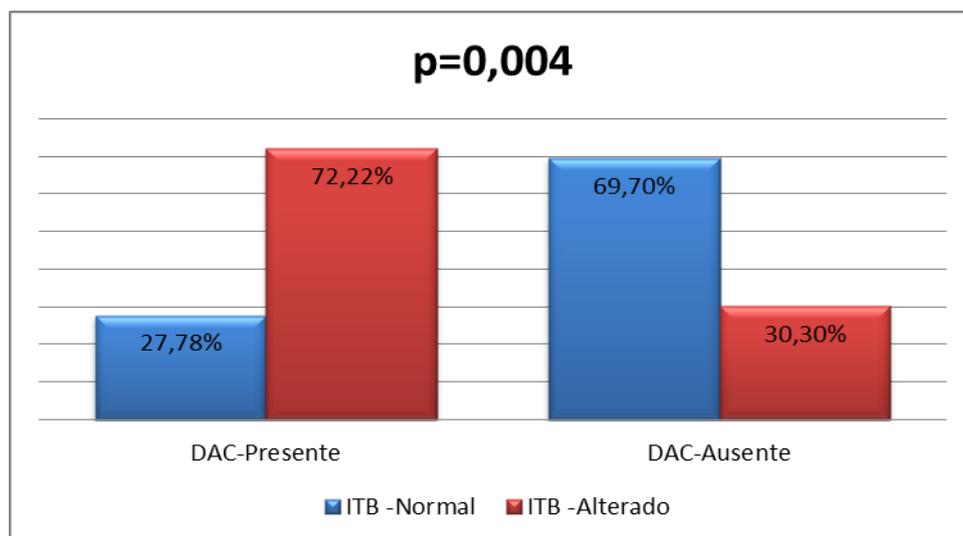
Na tabela 3, estão demonstrados os resultados das médias dos exames laboratoriais. As médias de colesterol total, triglicerídeos, HDL e LDL estiveram mais alteradas no grupo com DAC. A glicemia em jejum esteve mais alterada nas pacientes sem DAC.

Tabela 3 - Distribuição dos dados laboratoriais em mulheres no climatério, na presença ou ausência da Doença Arterial Coronariana, São Luís – MA, 2014.

Variáveis	Geral	DAC		P-valor
		Presente	Ausente	
	Média ± DP	Média ± DP	Média ± DP	
Glicemia em Jejum (mg/dl)	135,52 ± 96,60	127,27 ± 49,72	140,03 ± 114,92	0,4596*
Colesterol Total (mg/dl)	209,29 ± 40,66	214,61 ± 49,50	206,39 ± 35,47	0,4960 [#]
Triglicerídeos (mg/dl)	150,70 ± 82,18	170,38 ± 22,46	139,96 ± 73,40	0,2142*
HDL (mg/dl)	48,76 ± 12,01	47,55 ± 9,64	49,42 ± 2,30	0,6005 [#]
LDL (mg/dl)	131,74 ± 35,54	135,61 ± 46,81	129,63 ± 28,21	0,5714 [#]

[#]Teste-t; *Mann-Whitney. DAC=Doença arterial coronariana. HDL=High Density Lipoproteins; LDL= Low Density Lipoproteins

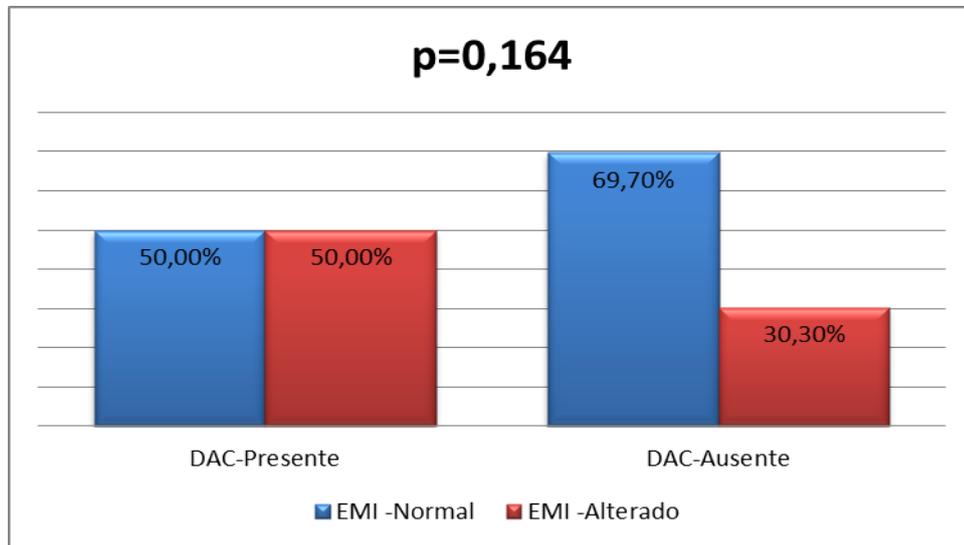
Ao relacionar o método biofísico (ITB) com a presença ou não de DAC, observou-se que houve associação com significância estatística de ITB alterado com DAC presente (p=0,004) (Gráfico 1).



Teste Qui-quadrado. ITB= Índice Tornozelo Braquial; DAC = Doença Arterial Coronariana.

Gráfico 1 - Relação do índice tornozelo braquial e doença arterial coronariana em Mulheres no Climatério, São Luís - MA, 2014.

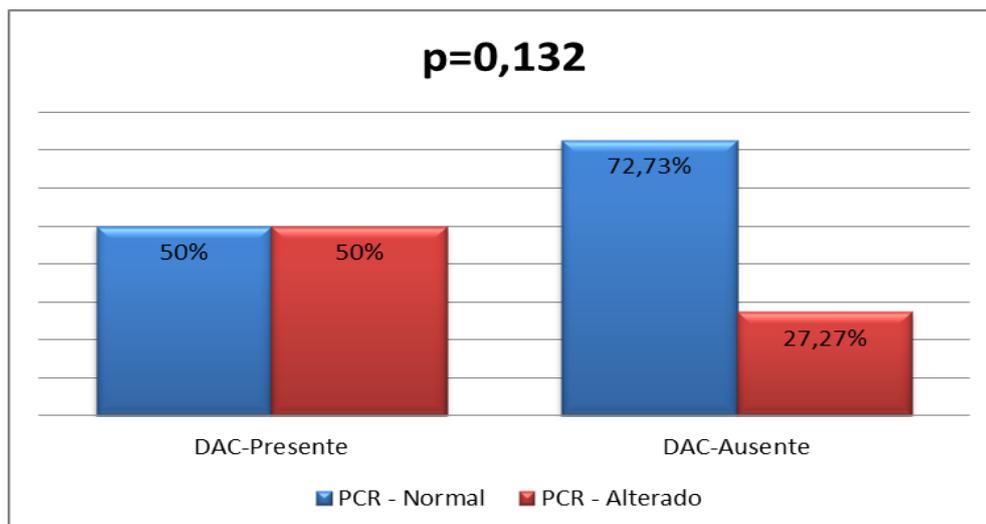
A presença de espessamento médio intimal carotídeo não esteve associada com DAC, mas observou-se maior frequência de EMI normal nas mulheres sem DAC, ($p= 0,164$), Gráfico 2.



Teste Qui-quadrado. EMI = Espessura média - intimal; DAC = Doença Arterial Coronariana.

Gráfico 2 - Relação da espessura média - intima de carótida em mulheres no climatério, São Luís - MA, 2014.

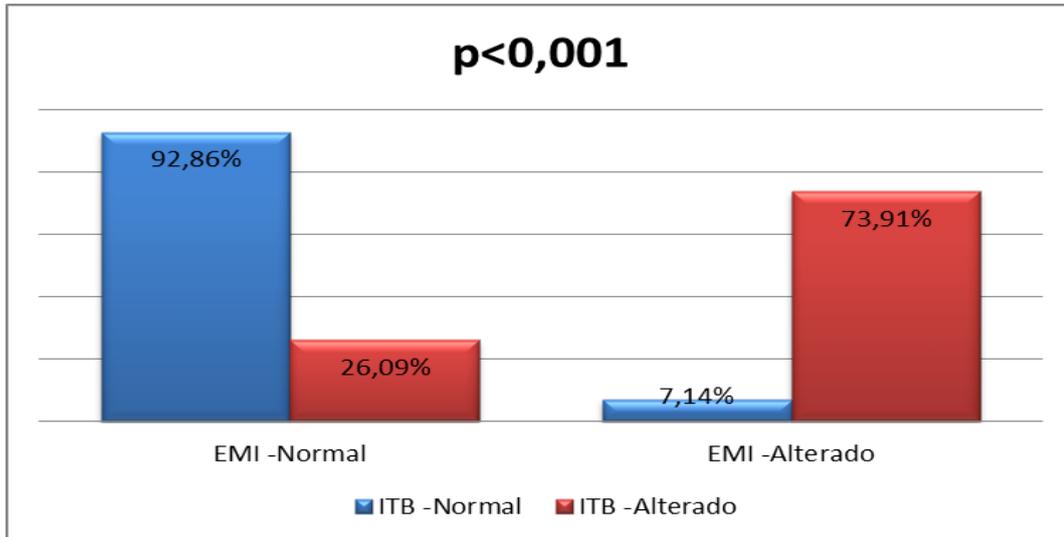
Ao analisar os resultados de PCR normal e alterada com DAC, observou-se maior frequência de PCR normal no grupo de mulheres sem DAC, não houve significância estatística entre PCR alterada e DAC presente ($p=0,132$) (Gráfico 3).



Teste Qui-quadrado PCR = Proteína C Reativa; DAC = Doença Arterial Coronariana.

Gráfico 3 - Relação da Proteína C reativa ultrasensível em mulheres no climatério, São Luís - MA, 2014.

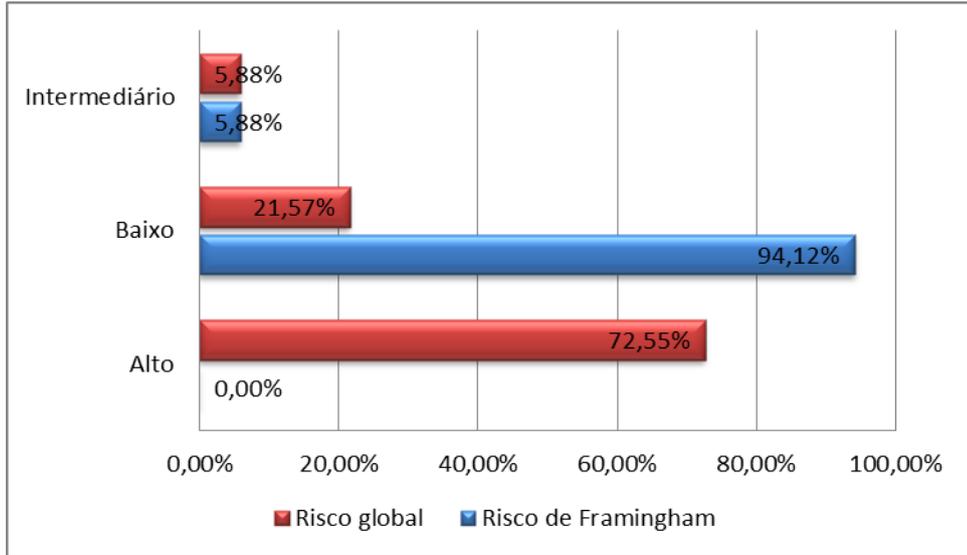
Ao analisar e comparar os resultados das avaliações dos métodos biofísicos ITB e medida de EMI no grupo geral de mulheres climatéricas, observou-se associação significativa entre resultados alterados e normais pelos dois métodos ($p < 0,01$) (Gráfico 4).



Teste Qui-quadrado; ITB= Índice Tornozelo Braquial; EMI = Espessura médio - intimal.

Gráfico 4 - Relação da espessura médio - intimal de carótidas e índice tornozelo braquial em mulheres no climatério, São Luís - MA, 2014.

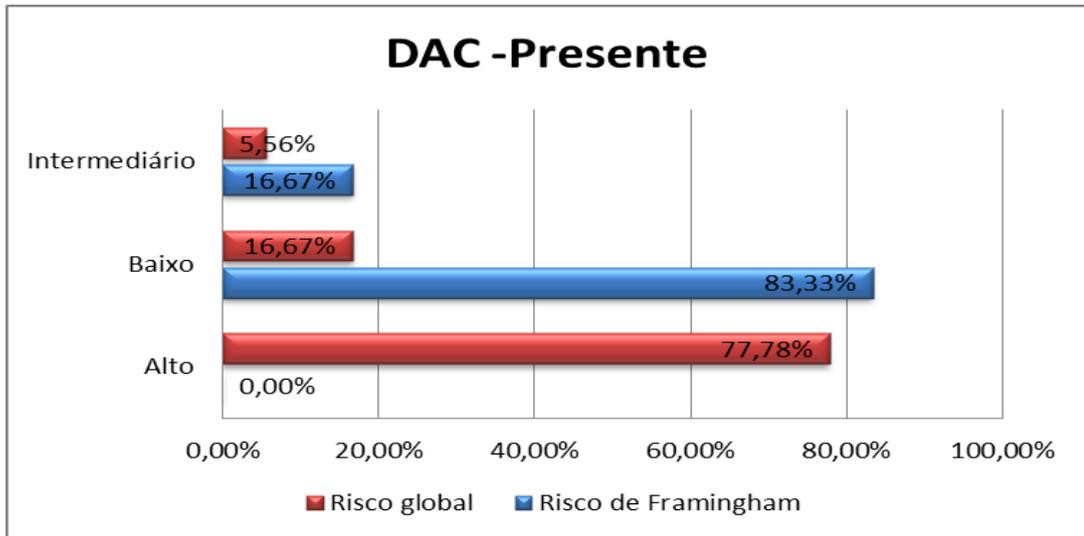
Para verificar a classificação de risco cardiovascular, na primeira abordagem, analisou-se os resultados dos escores de Framingham (ERF) e escore de risco global (ERG) no grupo geral de mulheres. O ERF classificou 94,2 % das mulheres em baixo risco e 5% em risco intermediário. O ERG classificou 72,5% em alto risco, 21,5% em baixo risco e 5,8% em risco intermediário (Gráfico 5).



Teste Qui-quadrado

Gráfico 5 - Distribuição da classificação do Risco cardiovascular segundo o escore de Framingham e o escore de risco global em mulheres no climatério. São Luís - MA, 2014.

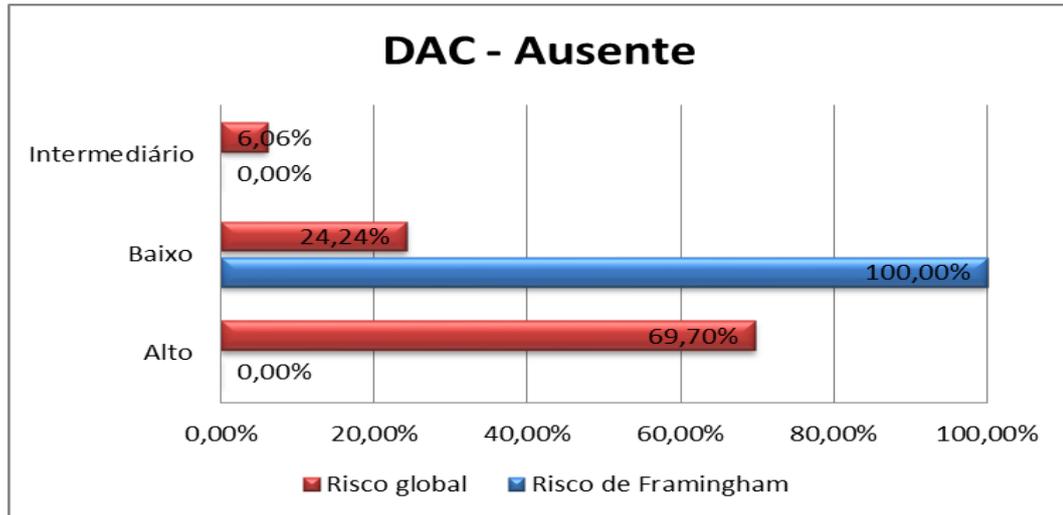
Em abordagem para as mulheres com DAC, analisou-se os resultados das avaliações pelo ERF e ERG, verificou-se que o ERG classificou 77,7% em alto risco e não houve avaliação para alto risco pelo ERF. (Gráfico 6).



Teste Qui –quadrado. DAC = Doença Arterial Coronariana.

Gráfico 6 - Distribuição da classificação do risco cardiovascular segundo o escore de Framingham e o escore de risco global em mulheres no climatério na presença de doença arterial coronariana, São Luís - MA, 2014.

No grupo de mulheres com DAC ausente, o ERF considerou 100% em baixo risco e o ERG 24,2%. O ERG, que incluiu os métodos biofísicos EMI e ITB, a dosagem de PCR e avaliação de síndrome metabólica, classificou 69,7% das mulheres em alto risco e não houve avaliação para alto risco pelo ERF. (Gráfico 7).



DAC = Doença Arterial Coronariana.

Gráfico 7 - Distribuição da classificação do risco cardiovascular segundo o escore de Framingham e o risco global em mulheres no climatério na ausência de doença arterial coronariana. São Luís - MA, 2014.

6 REFERÊNCIAS

ABOYANS, V. et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. **Circul**, 2012.

ALBERTI, K.G. et al. Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. **Diabet Med**, Inglaterra, v. 23, n. 5, p. 469-80, 2006.

ANDERSON, T. J. et al. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations. **J Am Coll Cardiol**, p. 26, 1995.

BAENA-DIEZ, J. M. et al. Ankle-Brachial Index Improves the Classification of Cardiovascular Risk: PERART/ARTPER Study. **Rev Esp Cardiol**, v. 64, n. 3, p.186-192, mar. 2011.

BAHIA, L. et al. Endotélio e aterosclerose. **Rev Socerj**, v.17, n. 1, p.26-32, 2004.

BECKMAN, J.A. et al. Automated oscillometric determination of the ankle-brachial index provides accuracy necessary for office practice. **Hypert**, 2006.

BERGER, J.S. et al. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. **J Am Coll Card**, Blumenthal, 2010.

CALABRÓ, P. et al. Inflammatory cytokines stimulated C-reactive protein production by human coronary artery smooth muscle cells. **Circul**, v. 108, p. 1930-1932, 2003.

COHN, JN. Introduction to surrogate markers. **Circul**, v. 109, n. 25 (Suppl 1), p. 20-21, 2004.

CROUSE, J.R. et al. Association of coronary disease with segment-specific intimal-medial thickening of the extracranial carotid artery. **Circul**, 1995.

D'AGOSTINO, R. B. et al. Validation of the Framingham Coronary Heart Disease prediction scores - Results of a multiple ethnic groups investigation. **JAMA**, 2001.

FERNANDES, C. E. et al. I Diretriz Brasileira sobre Prevenção de Doenças Cardiovasculares em Mulheres Climatéricas e a influência da terapia de reposição hormonal (TRH) da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) e da Associação Brasileira do Climatério (SOBRAC). **Arq Bras Cardiol**, v. 91, n. 1 (supl.1), p. 1-23, 2008.

FERNANDES, C.E. et al. **Climatério**: manual de orientação. São Paulo: Ponto, 2004.

FONSECA, F. A. H. et al. A proteína C reativa, fosfolipase A2, interleucinas e moléculas de adesão vascular. **Rev Soc Cardiol**, São Paulo, n. 20, v. 2, p. 135-148, 2010.

FOWKES, F.G. et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. **JAMA**, v. 300, n. 2, p. 197-208, 2008.

FRAMINGHAM HEART STUDY. **A project of the national heart, lung and blood institute and Boston University**. Boston: NHLBI-Boston University, 2009. Disponível em: <<http://www.framinghamheartstudy.org/index.html>>. Acesso em: 25 abr. 2013.

GAZIANO, J.M.; WILSON, P.W. Cardiovascular risk assessment in the 21st century. **JAMA**. 2012.

GUO, X. et al. Sensitivity and specificity of ankle-brachial index for detecting angiographic stenosis of peripheral arteries. **Circ J**. [Research Support, Non-U.S. Gov't], n. 72, v. 4, p. 605-610, Apr. 2008.

HACKMAN, D. G.; ANAND, S. S. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease: a critical review of the evidence. **JAMA**, n. 290, p. 932-940, 2003.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Síntese de indicadores sociais**: uma análise das condições de vida da população brasileira. 2011. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/indicadoresminimos/conceitos.shtm>>. Acesso em: 20 jul. 2013.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Síntese de indicadores sociais**: uma análise das condições de vida da população brasileira. 2010. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/indicadoresminimos/sinteseindicais2010/SIS_2010.pdf.3>. Acesso em: 8 ago. 2014.

ISHITANI, L.H. et al. Desigualdade social e mortalidade precoce por doenças cardiovasculares no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 4, ago. 2006.

JARVISALO, M. J. et al. Elevated serum C-reactive protein levels and early arterial changes in healthy children. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, n. 22, p. 1323-1328, 2002.

JOHNSON, H.M. et al. **Predictors of carotid intima-media thickness progression in young adults**. Stroke: The Bogalusa Heart Study, 2007.

LIBBY, P. Inflammation in atherosclerosis. **Nature**, n. 420, p. 868-874, 19-26 Dec 2002.

LOTUFO, P. A. Doenças cardiovasculares no Brasil: por que altas taxas de mortalidade entre mulheres? **Rev Soc Cardiol**, São Paulo, n. 17, p. 294-298, 2007.

MAAS, A. H. et al. Red alert for women's heart: the urgent need for more research and knowledge on cardiovascular disease in women: proceedings of the workshop held in Brussels on gender differences in cardiovascular disease. **Eur Heart J**, v. 32, p. 1362-1368, 2011.

NUNES, F.G.F. et al. Índice tornozelo-braquial em pacientes de alto risco cardiovascular. **Risk Rev Bras Cardiol**, v. 25, n. 2, p. 94-101, 2012.

OUYANG, P. et al. Hormone replacement therapy and the cardiovascular system: Lessons learned and unanswered questions. **J Am Coll Cardiol**, Estados Unidos, 2006.

PIGNOLI, P. et al. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. **Circul**, 1986.

POLAK, J.F. et al. Segment-Specific Associations of Carotid Intima-media Thickness With cardiovascular Risk Factors The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. **Stroke**, 2009.

RIDKER, P. M. et al. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the reynolds risk score. **JAMA**, n. 297, p. 611-619, 2007.

RISK CALCULATOR. 10-year CVD Risk calculator (Risk Assessment Tool for Estimating) 10-year Risk of Developing Hard CHD (Myocardial Infarct). Disponível em: <hp2010.nhlbihin.net/atp/iii/calculator.asp?usertype=prof >. Acesso em: 10 jul. 2014.

ROSSATO, G. et al. Análise das complicações hospitalares relacionadas ao cateterismo cardíaco. **Rev Bras Cardiol Invas**, 2007.

SALLAM, T.; WATSON, K. E. Predictors of cardiovascular risk in women. **Womens Health** (Lond Engl), 2013.

SHAW, L. J. et al. Women and Ischemic Heart Disease. **JACC**, v. 54, n. 17, 2009.

SIMÃO, A. F. et al. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol**, v. 101, n. 6 (Supl. 2), p. 1-63, 2013.

SOARES, C. M. et al. Dilatação fluxo-mediada da artéria braquial e complexo médio-intimal das artérias carótida e braquial: avaliação de indivíduos com e sem fatores de risco para aterosclerose. **Radiol Bras**, v. 43, n. 6, p. 389-393, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arq Bras Cardiol**, v. 95, n. 1 (supl.1), p. 1-51, 2010.

SOLIMENE, M.C. et al. Coronary heart disease in women: a challenge for the 21st century. **Clinics**, p. 99-106, 2010.

STANGL, V. et al. Coronary atherogenic risk factors in women. **Eur Heart J**, 2002.

STEIN, J. H. 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. **J of the Am Soc of Echocardiography**, n. 21, p. 93-111, 2008.

TORRES, F. S. et al. Medida da espessura das camadas íntima e média das artérias carótidas para avaliação do risco cardiovascular . **Rev Bras Hipertens**, v.14, n. 3, 167-171, 2007.

TOUBOUL, P. et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus. 2004-2006. **Cerebrovasc Dis**, v. 23, p. 75-80, 2007.

WINSOR, T. Influence of arterial disease on the systolic blood pressure gradients of the extremity. **Am J Med Sci**, v. 220, n. 2, p. 117-126, 1950.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity**: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: World Health Organization, 2000.

XAVIER, H.T. et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol**, 2013.

YAO, S.T. et al. Ankle systolic pressure measurements in arterial disease affecting the lower extremities. **Br. J. Surg.**, v. 56, n. 9, p.676-679, Sep. 1969.

YEBOAH, J. et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. **JAMA**, v. 308, n. 8, p. 788-795, 2012.

7 ANEXO

7.1 Anexo A – Parecer Consubstanciado de Aprovação da 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 Registro do CEP: 182/11 Nº do Protocolo: 005900/2011-00 Parecer: APROVADO	
PROJETO DE PESQUISA			

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 Karlla 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 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

8 APÊNDICES

8.1 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; Jorgiléia 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; Surama Maria Bandeira de Sousa; Wilma Karla dos S. Farias e Acadêmicos de Medicina de Iniciação científica.

Esta pesquisa tem como objetivo avaliar alterações nos vasos sanguíneos do coração, em mulheres na menopausa submetidas ao cateterismo cardíaco, através de exames de sangue e de ultrassonografia, os quais são utilizados para diagnosticar precocemente a disfunção endotelial 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 detectado o problema esta será prontamente encaminhada para tratamento. A coleta dos dados deste estudo teve início em janeiro de 2013 e foi concluída em dezembro do mesmo ano.

O ESTUDO SERÁ FEITO DA SEGUINTE MANEIRA:

1. Todas as pacientes que fizerem o cateterismo cardíaco no Serviço de Hemodinâmica do Hospital Universitário Presidente Dutra e que aceitarem participar do projeto, serão convidadas a 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 circunferência do abdome.

2. Será feita a 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.

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 ultrassonografia: 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 medidas de sua pressão arterial com o 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 isso 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, os resultados obtidos serão divulgados em congressos e/ou revistas (publicado), porém sua identificação não acontecerá, pois os estes 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

8.2 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:**

() < 3 mg/l

() > 3 mg/l

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

() < 0,9

() > 0,9

✓ **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: _____

✓ ESCORE DE RISCO GLOBAL

Baixo risco ()

Risco Intermediário ()

Alto risco ()

✓ SÍNDROME METABÓLICA

PRESENTE ()

AUSENTE()

8.3 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);

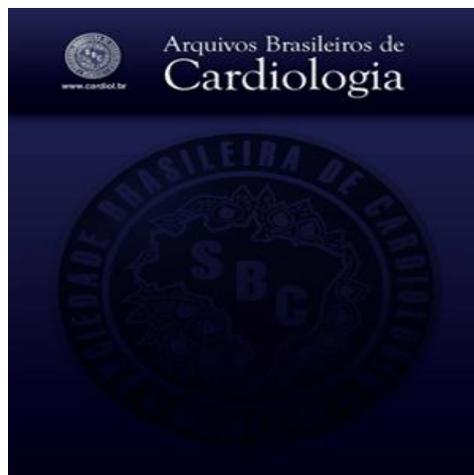
Dra. Roberta Cristina Almeida Campos

CRM-MA5544

9 ARTIGO CIENTÍFICO

9.1 Nome do periódico com sua classificação na WEBQUALIS da CAPES (A1, A2, B1, B2 ou B3) na Área de Avaliação Medicina II

O periódico selecionado foi o “**Arquivos Brasileiros de Cardiologia**” que possui estrato B2 na classificação atualizada na WEBQUALIS da CAPES, na área de Avaliação MEDICINA II.



ISSN 0066-782X *printed version*

9.2 Normas editoriais / Normas para autores

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 Anatomoclínica: apresentação de um caso clínico e discussão de aspectos de interesse relacionados aos conteúdos clínico, laboratorial e anatomopatológico.

3.8. Correlação Clinicoradiográfica: apresentação de um caso de cardiopatia congênita, salientando a importância dos elementos radiográficos e/ou clínicos para a consequente correlação com os outros exames, que comprovam o diagnóstico. Última-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 frequentes 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 coautores 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/conselho_derevisores/).

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 coautores (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.**

	Artigo Original	Editorial	Artigo de Revisão Atualização Clínica	Relato de Caso	Comunicação Breve Ponto de Vista	Carta ao Editor	Imagem	Correlações
Nº máx. de autores	10	2	4	6	8	3	2	4
Título (caracteres incluindo espaços)	100	80	100	80	80	80	80	80
Título reduzido (caracteres incluindo espaços)	50	50	50	50	50	50	50	50
Resumo (nº máx. de palavras)	250	----	250	100	250	----	----	----
Nº máx. de palavras (incluindo referências)	5000	1000	6500	1500	1500	400	100	800
Nº máx. de referências	40	10	80	10	10	5	----	10
Nº máx. de tabelas + figuras	8	2	8	2	2	--	1	1

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 *keywords* (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 sequência, 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>.

9.3 Artigo científico a ser submetido à Revista Arquivos Brasileiros de Cardiologia

**ASSOCIAÇÃO DE DADOS CLÍNICOS E MÉTODOS NÃO INVASIVOS PARA
DETECÇÃO DE ATEROSCLEROSE CORONÁRIA NO CLIMATÉRIO**

*ASSOCIATION OF CLINICAL AND NON-INVASIVE METHODS FOR DETECTION
OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS IN CLIMACTERIC*

ATEROSCLEROSE NO CLIMATÉRIO

Palavras-chave: Aterosclerose. Climatério. Artérias carótidas. Índice tornozelo-braço.

Keywords: Atherosclerosis. Climacteric. Carotid Artery, Ankle-brachial index.

Autores:

Surama Maria Bandeira de Sousa¹

José Albuquerque de Figueiredo Neto²

1. Programa de Pós-graduação em Saúde do Adulto e da Criança da Universidade Federal do Maranhão.
2. Prof. Dr. do Programa de Pós-graduação em Saúde do Adulto e da Criança da Universidade Federal do Maranhão.

Local de Realização do Estudo:

Universidade Federal do Maranhão, Serviço de Hemodinâmica, Hospital Universitário, São Luís, Maranhão, Brasil.

Correspondência: Surama Maria Bandeira de Sousa

Av. Barão de Itapary, nº 227, Centro, CEP: 65020-070. São Luís, MA - Brasil.

E-mail: bsurama@yahoo.com.br

RESUMO

Fundamento: A incidência de aterosclerose aumenta no climatério. A associação de métodos não invasivos com a cinecoronariografia para sua detecção ainda não está amplamente estudada para esta população. **Objetivo:** Comparar métodos não invasivos com cinecoronariografia na detecção de aterosclerose coronária no climatério. **Método:** Estudo transversal analítico, no qual foram avaliadas consecutivamente 308 pacientes climatéricas que realizaram cinecoronariografia. Foram considerados critérios de não inclusão: Infarto prévio, revascularização do miocárdio, angioplastia coronária, uso de drogas hipolipemiantes, insuficiência renal com fístula artério venosa e dificuldades técnicas para o cálculo do índice tornozelo braquial. Comparou-se o resultado da cinecoronariografia com dados clínicos, laboratoriais, espessura médio intimal de carótidas e índice tornozelo-braquial. Foram consideradas pacientes com cinecoronariografia normal, aquelas com lesão obstrutiva <29% de estenose demonstrada pela angiografia coronária. Para análise estatística foram utilizados o Teste Exato de *Fisher*, *Mann-Whitney*, Test-t de *Student* e qui quadrado, com nível de significância de $p < 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa *Data Analysis and Statistical Software* (STATA®) versão 12.0. **Resultados:** 51 pacientes preencheram os critérios e foram divididas em dois grupos: com doença arterial coronariana (n=18) e sem doença arterial coronariana (n=33). As pacientes com doença arterial coronariana apresentaram idade mais avançada ($p=0,042$). Houve associação entre doença arterial coronariana e alteração do índice tornozelo braquial ($p=0,004$). Não houve associação entre alteração da espessura médio intimal de carótida e doença arterial coronariana. **Conclusão:** Na população estudada houve associação entre a alteração do índice tornozelo braquial e a presença de doença arterial coronariana.

Palavras-chave: Aterosclerose. Climatério. Artérias carótidas. Índice tornozelo-braço.

ABSTRACT

Background: The incidence of atherosclerosis increases during climacteric. The association of non-invasive methods with coronary angiography for detection is not widely studied in this population. **Objective:** compare noninvasive methods with coronary angiography for detection of coronary atherosclerosis in climacteric. **Method:** A cross-sectional study in which 308 patients who underwent coronary angiography were consecutively evaluated. It was considered criteria of non inclusion: previous infarction, coronary artery bypass, coronary angioplasty, use of lipid-lowering drugs, renal insufficiency with arteriovenous fistula and technical difficulties to calculate the ankle brachial index. It was compared the results of coronary angiography with clinical, laboratory data, average thickness of the carotid intima and ankle-brachial index. We considered patients with normal angiography, those with obstructive lesions <29% with stenosis demonstrated by coronary angiography. For statistical analysis we used the Fisher exact test, Mann-Whitney, Student's t-test and chi-square test with a significance level of $p < 0.05$. Statistical analyzes were performed using Data Analysis and Statistical Software (STATA) version 12.0 software. **Results:** 51 patients were divided into two groups: those with coronary artery disease (n=18) and without coronary artery disease (n = 33). Patients with coronary artery disease were older age ($p = 0.042$). There was an association between coronary artery disease and change in ankle brachial index ($p = 0.004$). There was no association between change in average intimal thickness of carotid and coronary artery disease. **Conclusion:** In this population there was association between the change in ankle brachial index and the presence of coronary artery disease.

Keywords: Atherosclerosis. Climacteric. Carotid Artery. Ankle-brachial index.

INTRODUÇÃO

A doença cardiovascular (DCV) é a primeira causa de morte no mundo, com 13,2 milhões de óbitos registrados em 2011, segundo a Organização Mundial de Saúde.¹ Dentre as DCV, destaca-se a doença arterial coronária aterosclerótica (DAC) que é uma doença degenerativa de etiologia multicausal com incidência elevada na população adulta mundial.²

Nas mulheres a incidência de DAC aumenta a partir do climatério que é definido como a transição entre o período reprodutivo e o não reprodutivo da vida da mulher. A menopausa é um marco dessa fase, correspondendo ao último ciclo menstrual, somente reconhecida depois de passados 12 meses da sua ocorrência.³

Um evento coronariano agudo pode ser a primeira manifestação de aterosclerose devido à progressão lenta e silenciosa da doença.⁴

Visando avaliação precoce, ações diagnósticas e preventivas, diretrizes internacionais bem como as brasileiras normatizam a estratificação de risco cardiovascular utilizando vários métodos não invasivos além dos dados sócio demográficos, clínicos e laboratoriais.^{5,6}

A avaliação dos principais fatores de risco como idade, sexo, tabagismo, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica, diabetes *melittus*, obesidade, sedentarismo, devem estar presentes na abordagem clínica, pois em conjunto explicam o alto risco da doença na população.^{7,8}

Para o diagnóstico da aterosclerose coronária, o método diagnóstico padrão é a cineangiocoronariografia.⁹

Para avaliação não invasiva indica-se métodos biofísicos e bioquímicos que embora apresentem variabilidade nas medidas em alguns estudos, são ferramentas interessantes para avaliação da aterosclerose.¹⁰

Entre os métodos biofísicos utilizados inclui-se: a espessura médio intimal de carótidas (EMI), que é avaliada por meio de exame ultrassonográfico; e o índice tornozelo braquial (ITB) obtido pela razão entre a pressão arterial sistólica do tornozelo e do braço, resultados anormais destes métodos, constam como fatores agravantes na classificação de risco em muitas diretrizes, inclusive nas brasileiras.^{3,6,10,11}

A EMI é um registro fotográfico que verifica o espessamento e a presença de placas e é válido na associação com eventos cardiovasculares. É ainda um método de baixo custo, disponível, reprodutível e sem riscos associados.¹²⁻¹⁴

O ITB é um marcador de aterosclerose sistêmica e, quando alterado, está associado à presença de diversos fatores de risco cardiovasculares, assim como aterosclerose em outros leitos arteriais como as coronárias. É um método barato, rápido, passível de ser realizado em atendimento ambulatorial, bem aceito pelos pacientes e tem baixa variabilidade entre observadores. É possível ser realizado por qualquer profissional de saúde treinado.^{11,15}

Portanto a avaliação de aterosclerose por métodos não invasivos é importante para detecção precoce e indicação de medidas preventivas da DAC. Nosso estudo se propôs a comparar avaliação clínica, laboratorial, espessura médio-intimal carotídea e índice tornozelo braquial com a cinecoronariografia para predição de presença de aterosclerose coronária em mulheres no período climatérico.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Estudo transversal, analítico que avaliou consecutivamente 308 pacientes climatéricas submetidas à angiografia coronária para fins diagnósticos entre janeiro e dezembro de 2013 (Figura 1).

Critérios de inclusão

Pacientes climatéricas, entre 40 e 65 anos, e que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Critérios de não inclusão

Infarto prévio, revascularização do miocárdio, angioplastia coronária, uso de drogas hipolipemiantes e insuficiência renal com fístula artério venosa e dificuldade para realização da técnica do ITB.

Crítérios de exclusão

Foram excluídas, as que não completaram os exames.

Definição das variáveis para avaliação antropométrica e clínica

As pacientes que tinham diagnóstico prévio de HAS, ou que usavam anti-hipertensivos foram consideradas hipertensas, conforme a VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão.¹⁶

Definimos como diabéticas aquelas com diagnóstico prévio de diabetes ou em tratamento com hipoglicemiantes, conforme consenso da Sociedade Brasileira de Endocrinologia.¹⁷

Para o perfil lipídico e glicemia adotamos os seguintes valores de referência considerados dentro da normalidade: colesterol total abaixo de 200mg/dl; HDL – colesterol acima de 50 mg/dl; LDL – colesterol abaixo de 130 mg/dl; triglicerídeos abaixo de 150 mg/dl e para a glicemia em jejum abaixo de 126 mg/dl.^{3,17}

Para tabagismo consideramos quem no dia da entrevista declarou fazer uso regular de tabaco nos últimos seis meses, independente do número de cigarros/dia.

Quanto a atividade física estabelecemos atividade aeróbica pelo menos três vezes por semana por 30 minutos.³

Para avaliação da circunferência abdominal (CA) foram utilizados os critérios da *International Diabetes Federation* com ponto de corte ≥ 80 cm em mulheres da América Central e do Sul.¹⁸

O IMC foi avaliado como normal até 24,9 Kg/m².¹⁹ Valores superiores foram considerados sobrepeso ou obesidade.

Avaliações clínicas e antropométricas

Os dados foram coletados por meio de questionário abordando as seguintes informações: idade em anos, cor da pele autodeclarada, escolaridade, renda familiar, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e *diabetes mellitus*, atividade física, peso, estatura, índice de massa corpórea (IMC), circunferência abdominal (CA), e menopausa.

A aferição da pressão arterial foi obtida pelo método auscultatório padronizado pela VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Não foi necessária braçadeira apropriada para obesos.¹⁶

As avaliações antropométricas, peso e estatura foram feitas com balança antropométrica digital, com medidor de altura em centímetros acoplado (Líder Balanças[®], Araçatuba - São Paulo -Brasil), paciente em jejum, sem sapatos e com roupas íntimas. Para o cálculo do IMC usamos a fórmula $IMC = \text{peso} / \text{estatura}^2$.³

A medida da circunferência abdominal (CA) foi feita no ponto médio entre a crista ilíaca e o último arco costal, no final da expiração, utilizando trena específica com trava, em posição ortostática, paciente em pé, sem roupa na área medida.¹⁶

Avaliação laboratorial

Amostras de sangue venoso foram coletadas após 12 horas de jejum. Colesterol total, HDL colesterol e triglicerídeos foram analisados por colorimetria. LDL colesterol pela fórmula de *Friedwald*. Os níveis de glicose foram medidos por métodos enzimáticos colorimétricos com hexoquinase utilizando-se equipamento automatizado COBAS 6000 (Roche Diagnostics[®], Mannheim-Alemanha).

Angiografia coronária

A cinecoronariografia foi realizada pela equipe do setor de Hemodinâmica do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão, exame realizado com aparelho marca Philips, (® integris CV 0174. *Overijssel*, Holanda). Consideramos como resultado positivo para DAC a presença de obstrução maior que 29 % em uma ou mais artérias. Os profissionais não tinham conhecimento a respeito do estudo.

Índice tornozelo braquial

O prazo máximo estipulado para a realização, foi de 20 dias após a cinecoronariografia.

As medidas foram feitas pelos pesquisadores após treinamento seguindo os procedimentos estabelecidos por Aboyans et al.¹¹ no turno matutino entre 7 e 9 horas. Não foi orientado jejum nem suspensão de medicamentos de uso regular, foi

solicitado esvaziamento vesical, e sempre houve a espera de 10 minutos de repouso antes do início da aferição. O método utilizado foi o oscilométrico, com o aparelho esfigmomanômetro oscilométrico automático (EOA) (Micromed®, modelo Mam-PC, *Shenzhen* China), o tamanho do manguito seguiu as recomendações da VI Diretriz brasileira de hipertensão arterial com manguito adequado ao diâmetro do braço e pernas das participantes. Nesta pesquisa não foi necessária braçadeira para obesos. Foram feitas medidas das pressões arteriais sistólicas na artéria braquial, tibial posterior e dorsal do pé, com o paciente em posição supina, em ambiente tranquilo, com temperatura ambiente entre 20 e 24°C. A sequência utilizada foi membro superior direito e esquerdo seguindo para membros inferiores direito e esquerdo. Realizadas as medidas, dividimos o maior valor encontrado na pressão arterial dos membros inferiores pelo maior valor encontrado nos membros superiores.¹¹

Valores entre 0,9 e 1,30 foram considerados normais e valores inferiores a 0,9 ou acima de 1,30 alterados.¹¹

Avaliação da espessura médio-intimal de carótidas

O prazo máximo estipulado foi de 30 dias após a cinecoronariografia. Não foi orientado jejum, preparo especial, nem suspensão de medicamento. Foi utilizado um aparelho de ultrassom vascular bidimensional (PHILIPS® HD 7REVISION 2.0.1, *Bothell*, USA).

Com o transdutor linear de 7,5 MHz, de alta resolução, banda larga na artéria carótida comum esquerda e direita. Foi feito um corte longitudinal, cerca de 1 cm abaixo da bifurcação. O transdutor foi posicionado perpendicularmente ao vaso, de forma a permitir clara visualização da parede proximal, luz e parede distal, com identificação das camadas íntima, média e adventícia. Foi selecionada uma imagem de calibração e três imagens (três batimentos distintos) da artéria em seu momento de maior diâmetro, nos primeiros 6 mseg da onda T, e três imagens no momento de menor diâmetro no pico da onda R. Após calibração, foram delimitadas as fronteiras entre as camadas média e íntima na parede proximal e fronteira interna - luz na parede distal.²⁰

Os parâmetros medidos foram à relação íntima/média e a presença /ausência de placas ateroscleróticas. Assim, indivíduos com placas ou com relação

Íntima/média ≥ 1 mm em qualquer dos locais examinados foram considerados com alteração.⁶

Todos os exames foram analisados pelo mesmo profissional, que não teve acesso aos resultados de exames anteriores feitos pelas participantes.

Fluxograma do estudo

A amostra foi dividida em dois grupos, sendo o grupo 1 constituído pelas pacientes que tiveram DAC e grupo 2 pelas que não tiveram. As variáveis foram analisadas no grupo geral e foram comparadas entre os grupos.

Análise estatística

A análise estatística foi feita pelos Testes Exato de *Fisher*, o *Mann-Whitney*, o Teste t de *Student* e qui-quadrado. Foi considerado estatisticamente significativo valor de $p < 0,05$. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa Data Analysis and Statistical Software (STATA®) versão 12.0.

Aspectos éticos

O presente estudo faz parte de uma pesquisa mais ampla intitulada “Disfunção Endotelial e Avaliação do Risco cardiovascular em Mulheres Climatéricas”, a qual possui aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) do HUUFMA, sob parecer nº 182/11, obedecendo à Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde (CNS/MS).

Fontes de Financiamento

Financiado parcialmente pela Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA); pelo Programa Nacional de Cooperação Acadêmica (PROCAD) / Novas Fronteiras – Doenças Cardiovasculares no Climatério e pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

RESULTADOS

Das 308 pacientes consecutivamente submetidas à cineangiocoronariografia, 61 preencheram os critérios de inclusão, foram excluídas 10 pacientes, restando 51 pacientes. Destas, 18 apresentaram resultado da cinecoronariografia positivo para DAC e 33 resultado negativo.

As características sócio-demográficas das pacientes estão demonstradas na Tabela 1. Houve maior frequência de mulheres pardas (72,5%) com menos de oito anos de escolaridade (52,9%) e renda familiar entre um e dois salários mínimos (43,1%).

As características clínicas estão demonstradas na tabela 2.

A média de idade foi $54,8 \pm 6,1$ anos no grupo geral variando de 41 a 65 anos, $57,1 \pm 6,5$ anos e $53,5 \pm 5,6$ anos nos grupos com e sem DAC respectivamente. ($p=0,042$).

Quanto aos fatores de risco prevaleceu a hipertensão arterial (58,8 %) das pacientes, seguida da dislipidemia (37,2%) e diabetes (17,6). Duas pacientes faziam uso de tabaco regularmente. Em relação à cintura abdominal a média foi $90,1 \pm 8,8$. A média do IMC foi $27,2 \pm 4,5$, correspondendo a sobrepeso.

Houve predomínio de sedentarismo (58,8% das pacientes) 74,5% estavam na menopausa.

Na tabela 3 estão demonstrados os resultados das médias dos exames laboratoriais. As médias de colesterol total, triglicérides, HDL e LDL estiveram mais alteradas no grupo com DAC.

A glicemia em jejum esteve mais alterada nas pacientes sem DAC.

A associação entre ITB normal e alterado com a presença ou ausência de DAC está demonstrado no gráfico 1. Das mulheres que tinham DAC 13 tinham ITB alterado. Houve associação significativa ($p=0,004$).

O gráfico 2 demonstra a associação entre EMI normal e alterada com a presença ou ausência de DAC. Das pacientes com DAC 9 tiveram EMI alterada ($p=0,164$), e nas mulheres sem DAC 23 tiveram EMI normal.

DISCUSSÃO

O principal resultado do nosso estudo é a demonstração da associação entre a alteração do índice tornozelo braquial e a presença de doença arterial coronariana.

Com relação ao perfil sociodemográfico, no presente estudo, a escolaridade, a cor e a renda não mostraram diferenças significativas entre os grupos avaliados. A baixa renda e escolaridade são características da população que buscou atendimento na rede Pública de Saúde.

O fator de risco mais prevalente foi hipertensão arterial, seguida de dislipidemia e diabetes. Estes dados são semelhantes aos observados por Bampi et al., que em 2009 realizaram estudo em São Paulo comparando métodos não invasivos com cinecoronariografia em 100 pessoas, sendo 45% do sexo feminino.²¹

A prevalência de tabagismo ficou abaixo da taxa observada no Brasil em mulheres com mais de 18 anos (21%), e aproximada com pesquisa realizada entre mulheres das capitais brasileiras na qual São Luís está entre as quatro capitais com menor índice do hábito de fumar (6%).²²

O sedentarismo foi evidente entre as mulheres de ambos os grupos. Estudos sugerem que a atividade física diária e regular, contribui para o envelhecimento natural mais saudável para as mulheres e também pode atenuar o aparecimento de comorbidades como diabetes, hipertensão e aterosclerose.^{23, 24}

Nos dois grupos de mulheres climatéricas, constatou-se alterações na circunferência abdominal (CA) e no índice de massa corporal (IMC). Essas medidas alteradas podem representar a distribuição da deposição de gordura corporal, especialmente a abdominal. Segundo o estudo de Ainy et al.²⁵ o ganho de peso entre as mulheres é frequente no climatério, e mais presente nas pós-menopausa.

O acúmulo de gordura abdominal, também conhecido como obesidade central, visceral ou andróide, tem sido reconhecido como fator de risco cardiovascular, sendo mais importante do que a gordura corporal total; podendo ser justificada pela maior produção de citocinas pela gordura visceral, quando comparada à produção periférica.²⁶

As mulheres no climatério além da tendência ao ganho de peso, também estão susceptíveis a apresentarem alterações no metabolismo lipídico; que pode estar relacionada à redução de estrogênio, com conseqüente elevação dos níveis de colesterol total, lipoproteínas e triglicerídeos, acarretando a essa população, um

perfil lipídico favorável à aterogênese, principalmente quando associada à diabetes *mellitus* e hipertensão.²⁷

Quanto aos níveis de colesterol as pacientes apresentaram resultados alterados de acordo com as diretrizes brasileiras.³ No estudo de Bampi et al.²¹, os resultados de colesterol total HDL e LDL foram considerados normais, havendo predomínio de alteração dos triglicérides, diferenças justificadas provavelmente pelo uso de hipolipemiantes pelos pacientes daquele estudo.

Importante enfatizar que os níveis de HDL-c, estiveram alterados entre as mulheres climatéricas, esses resultados concordam com outros estudos que também encontraram valores reduzidos de HDL em mulheres na faixa etária semelhante à nossa.^{27, 28} Estudos sugerem que o efeito protetor de HDL-c pode estar diminuído em mulheres em transição da menopausa, indicando que níveis aumentados de HDL possuem efeito cardioprotetor, enquanto que níveis mais aumentados de LDL estão associados a DAC.²⁹

O diabetes *mellitus* foi mais frequente no grupo sem DAC, resultado que diverge de outro estudo envolvendo mulheres climatéricas com e sem DAC.³⁰ Demonstrando que as mulheres aqui estudadas no grupo sem DAC apesar da cinecoronariografia negativa também apresentavam vários fatores de risco, inclusive diabetes.

O índice tornozelo braquial foi alterado nas pacientes com DAC. Este resultado se assemelha aos de muitos estudos que relacionam o ITB a fatores de risco cardiovasculares. Em uma coorte do *The Strong Heart Study* os autores acompanharam por 10 anos (1989-1999) uma população de 4.549 pacientes para verificar se havia diferença entre todas as causas de mortalidade por DCV nos grupos com ITB normal ($\geq 0,9 - 1,3$) e alterado ($< 0,9$ ou $> 1,3$). Valores anormais de ITB estavam presentes em pacientes mais idosos, diabéticos, hipertensos, e com dislipidemia, além de um percentual de 3 a 5 vezes maior naqueles com morte por DCV.³¹

Chang et al.³² em estudo realizado na China, em 2009 incluindo 840 pacientes que realizaram cinecoronariografia com média de idade de 63,9 anos, ao analisarem o ITB como preditor de DAC, encontraram associação do ITB $< 0,90$ com a presença da doença.

No estudo realizado por Nunes et al. (2012), em Alagoas com 107 pacientes com idade média de 61,2 anos de ambos os sexos sendo 57 % do sexo feminino

submetidos a cinecoronariografia comparando também com a gravidade da lesão coronária,concluíram que o ITB foi preditor de DAC com 70,6 % dos casos encontrados com ITB anormal e prevalência também associada à gravidade da lesão.³³

Papa et al.³⁴, em São Paulo ao estudarem uma população de 100 pessoas de ambos os sexos com predomínio do sexo feminino (57%) ,com mais de 65 anos de idade submetidos a coronariografia, e utilizando pontos de corte para ITB semelhantes aos desse estudo também observaram associação entre ITB alterado e a ocorrência e gravidade da doença arterial coronariana.

Bampi et al.²¹ em estudo realizado em São Paulo com 100 pacientes sendo 45 % destes do sexo feminino com média de idade de 55 anos também comparando métodos não invasivos com a cinecoronariografia, utilizando o método ITB com *Doppler* vascular para as medidas de ITB não encontraram associação entre ITB alterado e a presença de DAC ou gravidade da lesão coronária pelo índice de *Friesinger*, o diferencial em relação a este estudo é uso de estatinas pelos pacientes daquele estudo que segundo os autores pode ter sido responsável pelos achados em alguns resultados.

Vale ressaltar que utilizamos o método oscilométrico que é recomendado pela *American Heart Association*¹¹ e que segundo o estudo de Kawamura³⁵ pode ser utilizado na prática clínica para avaliação de risco cardiovascular e oferece vantagens como maior facilidade e menor custo, sendo, portanto mais acessível podendo ser repetido com mais assiduidade favorecendo o diagnóstico precoce visando o controle de doença arterial obstrutiva periférica.

No Brasil este método é utilizado como no estudo de Jimenez et al.³⁶ , em São Paulo, que em 2012 verificou o índice tornozelo braquial de pacientes em hemodiálise utilizando metodologia semelhante.

A espessura da camada íntima média carotídea (EMI) é um marcador de inflamação sistêmica e amplamente usada como um proeminente marcador para as doenças cardiovasculares. Para verificar a presença de aterosclerose e sua progressão ao longo dos anos, estudos como o de Lorenz et al.³⁷ demonstraram que com o aumento de 0,1 milímetro na medida da EMI aumenta o risco de infarto em cerca de 10 a 15%.

Ainda há grande variabilidade no segmento avaliado em diversos estudos.^{38,39} No presente estudo verificamos a espessura médio intimal de carótidas

e a presença de placas. Portanto obtivemos resultados desde aterosclerose subclínica até placas ateromatosas em ambos os grupos avaliados.

Em um estudo caso controle realizado no Rio de Janeiro por Soares et al.² que avaliaram a dilatação da artéria braquial e o complexo médio-intimal de carótidas de 112 pacientes de ambos os sexos, dentre estes 49 mulheres com fatores de risco cardiovasculares, não encontraram resultado com significância estatística entre os fatores de risco e alterações nas medidas da espessura médio-intimal.

Em outro estudo brasileiro de prevalência, caso-controle em Porto Alegre em 2003 com 58 pacientes sendo 49 % dos participantes do sexo feminino, com idade média de 51 anos verificou-se a espessura médio-intimal de pacientes com doença arterial coronariana e sem doença concluiu se que a medida foi significativamente maior em pacientes com doença arterial coronariana.⁴⁰

Os resultados do estudo desenvolvido por Kazmierks et al.³⁰, em 2010, na Polônia com 65 mulheres na menopausa com idade média de 50 anos divididas em grupos com e sem lesão coronariana por angiografia mostrou medida de EMI significativamente maior nas mulheres portadoras de DAC.

Embora não tenha havido significância estatística entre espessamento carotídeo e DAC no nosso estudo, esta avaliação tem grande importância, pois foi evidenciado espessura também aumentada e ou presença de placas nas mulheres que não apresentaram lesão coronária, dado que pode ser útil para indicação do exame ultrassonográfico das carótidas que é de fácil execução, não invasivo e pode ter utilidade no desenvolvimento de medidas preventivas.

LIMITAÇÕES

A principal limitação desse estudo foi a identificação de muitas mulheres em uso prévio de estatinas, motivo pelo qual não foram incluídas, pois o uso regular destas substâncias poderia alterar os resultados dos métodos biofísicos e exames laboratoriais. Devido o segmento dos exames de EMI e ITB após a cinecoronariografia, não foi possível incluir mulheres que residiam em outros municípios.

CONCLUSÃO

Na população estudada houve associação entre a alteração do índice tornozelo braquial e a presença de doença arterial coronariana.

RELEVÂNCIA

A Doença Arterial Coronariana é uma das principais causas de mortalidade no mundo, e assume um papel cada vez mais importante como causa de morte em mulheres, em especial no climatério. Tem início precoce, podendo evoluir por longo tempo assintomática, porém tendo como manifestação inicial em muitos casos, a ocorrência de infarto ou morte súbita. Desta forma a sua identificação precoce, é fundamental para que possamos adotar medidas preventivas ou de tratamento. Neste contexto os métodos de detecção devem ser o tanto quanto possível, de baixo custo, com poucos ou nenhum risco para os pacientes, e ainda com alta sensibilidade e especificidade.

Poucos são os estudos abordando métodos não invasivos para a detecção da Doença Arterial Coronariana, no climatério, em especial em nosso meio. O resultado deste trabalho sugere a possibilidade do uso método biofísico, de baixo custo, na sua detecção. Estes resultados devem ser confirmados com estudos com maior número de pacientes e em uso de estatinas

AGRADECIMENTOS

Ao Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão; Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto e da Criança da Universidade Federal do Maranhão; À Clínica Angiocentro[®] localizada na cidade de São Luís – Maranhão; À Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA); Ao Programa Nacional de Cooperação Acadêmica (PROCAD) / Novas Fronteiras – Doenças Cardiovasculares no Climatério e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

POTENCIAL CONFLITO DE INTERESSES

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

VINCULAÇÃO ACADÊMICA

Dissertação do Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto e da Criança da Universidade Federal do Maranhão.

REFERÊNCIAS

1. World Health Statistics. 1.Health status indicators.2.World health.3.Health services - statistics. 4.Mortality. 5.Morbidity. 6.Life expectancy. 7.Demography.8. Statistics. I. World Health Organization; 2013. ISBN 978 92 4 156458 8 (NLM classification: WA 900.1).
2. Soares CM, Koch HA, Montenegro CAB et al. Dilatação fluxo-mediada da artéria braquial e complexo médio-intimal das artérias carótida e braquial: avaliação de indivíduos com e sem fatores de risco para aterosclerose. *Radiol Bras* 2010;43(6):389-93.
3. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira sobre prevenção de doenças cardiovasculares em mulheres climatéricas e a influência da terapia de reposição hormonal da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Associação Brasileira do Climatério. *Arq Bras Cardiol* 2008;91(1):1-23.
4. Berger JS, Jordan CO, Lloyd-Jones D. Screening for cardiovascular risk in asymptomatic patients. *J Am Coll Card* 2010; (Blumenthal, RS).
5. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ et al. Primary Prevention of Ischemic Stroke A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: Cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circul*.2006; doi: 10.1161/01.
6. Simão AF, Precoma, DB, Andrade JP, Correa Filho H, Saraiva JFK, Oliveira GMM et al. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. *Arq Bras Cardiol*. 2013; 101 (6 Supl.2): 1-63

7. Shaw LJ, Bugiardini R et al. Women and Ischemic Heart Disease. *JACC* 2009; 54(17).
8. Maas AH, Van Der Schouw YT, Regitz-Zagrosek V et al. Red alert for women's heart: the urgent need for more research and knowledge on cardiovascular disease in women: proceedings of the workshop held in Brussels on gender differences in cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2011; 32:1362-8.
9. Rossato G, Quadros AS, Sarmiento LR et al. Análise das complicações hospitalares relacionadas ao cateterismo cardíaco. *Rev Bras Cardiol Invas*. 2007.
10. Tendera M, Bartelink ML, Baumgartner I et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases. Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011; 32:2851–2906 doi:10.1093/eurheartj/ehr211.
11. Aboyans V, Criqui MH et al. Measurement and Interpretation of the Ankle-Brachial Index A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2012;126:2890-909.
12. Torres FS, Moreira CM, Vianna FF, Gus M. Medida da espessura das camadas íntima e média das artérias carótidas para avaliação do risco cardiovascular. *Rev Bras Hipertens*. 2007; 14(3):167-71.
13. Polak JF, Person SD, O'Leary DH et al. Segment-Specific Associations of Carotid Intima-media Thickness With cardiovascular Risk Factors The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Stroke*. 2009.
14. Yeboah J, McClelland LR, Polonski TS, Burke GL, Sibley CT, O'Leary D et al. Comparison of novel risk markers for improvement in cardiovascular risk assessment in intermediate-risk individuals. *JAMA*. 2012;308(8):788-95.

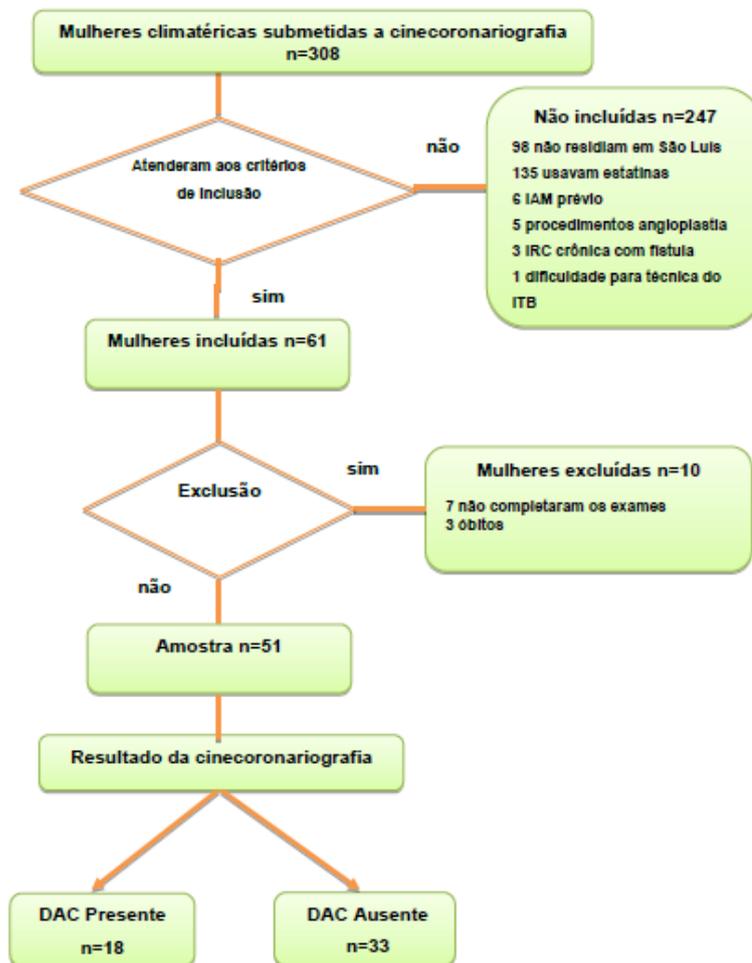
15. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA*. 2008; 300(2):197-208.
16. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2010;95(1):1-51.
17. Sociedade Brasileira de Diabetes. Consenso Brasileiro sobre Diabetes: diagnóstico e classificação do diabetes melito do tipo 2. Rio de Janeiro: Diagraphic; 2009.
18. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006; 23(5):469-80.
19. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: World Health Organization; 2000.
20. Touboul P, Hennerici MG, Meaires S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus. 2004-2006. *Cerebrovasc Dis* 2007; 23:75-80.
21. Bampi ABA, Rochitte CE, Favarato D, Lemos PA, Luz PL. Comparison of non-invasive methods for the detection of coronary atherosclerosis. *Clinics*. 2009; 64(7):675-82.
22. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. *Vigitel, Brasil*. 2011. Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. 2012.
23. Di Blasio A, Ripari P, Bucci I, Di Donato F, Izzicupo P, D'Angelo E et al. Walking training in postmenopause: effects on both spontaneous physical activity and training-induced body adaptations. *Menopause* 2012; 19(1):23-32.

24. Swift DL, Earnest CP, Katzmarzyk PT, Rankinen T, Blair SN, Church TS. The effect of different dose of aerobic exercise training on exercise blood pressure in overweight and obese postmenopausal women. *Menopause*. 2012;19(5):503-9.
25. Ainy E, Mirmiran P, Zahediasl S, Azizi F. Prevalence of metabolic syndrome during menopausal transition Tehranian women: Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS). *Maturitas* 2007; 58:150-5.
26. Klein S, Burke LE, Bray GA, Blair S, Alison DB, Pi-Sunyer X, et al. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease .A statement for professionals from the American Heart Association council on nutrition, physical activity, and metabolism. *Circulation* 2004; 110: 2952-67.
27. Woodard GA, Brooks MM, Barinas-Mitchell E, Machey RH, Matthews KA, Sutton-Tyrrell K. Lipids, menopause and early atherosclerosis in SWAN Heart Women: menopausal transition and lipids. *Menopause* 2011 Apr; 18(4):376-84.
28. Figueiredo Neto JA, Figueiredo ED, Barbosa JB, Barbosa FF, Costa GRC, Nina VJS et al. Síndrome metabólica e menopausa: Estudo transversal em ambulatório de ginecologia. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95(3): 339-45.
29. Derby CA, Crawford SL, Pasternak RC, Sowers M, Sternfeld B, Matthews KA. Lipid changes during the menopause transition in relation to age and weight: the Study of Women's Health Across the Nation. *Am J Epidemiol*. 2009; 169(11): 1352–61.
30. Kazmierski M, Michalewska-Wtudarczyk A, Krzych LJ. Intima-media thickness and flow-mediated dilatation in the diagnosis of coronary artery disease in perimenopausal woman. *Pol Arch Med Wewn* 2010;120(5):181:8.
31. Resnick HE, Lindsay RS, Mcdermott MM, Devereux RB, Jones KL, Fabsitz RR, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. *Circulation* 2004;109(6):733-9.

32. Chang ST, Chu CM, Hsu JT, Pan KL, Lin PG, Chung CM. Role of ankle-brachial pressure index as a predictor of coronary artery disease severity in patients with diabetes mellitus. *Can J Cardiol*. 2009;25(9):e301-5.
33. Nunes FGF, Leão GCS, Exel AL, Diniz MCC. Índice Tornozelo-braquial em pacientes de alto risco cardiovascular. *Rev Bras Card*. 2012; 25(2):94-101.
34. Papa EDE, Helber I, Ehrlichmann MR et al. Ankle-brachial index as a predictor of coronary disease events in elderly patients submitted to coronary angiography. *Clinics* 2013;68(12):1481-7.
35. Kawamura T. Índice Tornozelo-braquial (ITB) determinado por esfigmomanômetros oscilométricos automáticos. *Arq Bras Cardiol* 2008;90(5):322-6 .
36. Jimenez ZMC, Castro I, Pereira BJ et al. When Is the Best Moment to Assess the Ankle Brachial Index: Pre- or Post-Hemodialysis? *Kidney & Blood Press Res* 2012; 35:242-6.
37. Lorenz MW, Von Kegler S, Steinmetz H, Markus HS, Sitzer M. Carotid intima-media thickening indicates a higher vascular risk across a wide age range. Prospective data from the carotid atherosclerosis progression study (CAPS). *Stroke*. 2006;37(1):87-92.
38. Nambi V, Chambless L, Folsom AR, He M, Hu Y, Mosley T et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) study. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(15):1600-7.
39. Inaba Y, Chen JA, Bergmann SR. Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts coronary artery disease events: a meta-analysis. *Atherosclerosis* 2012;220(1):128-33.

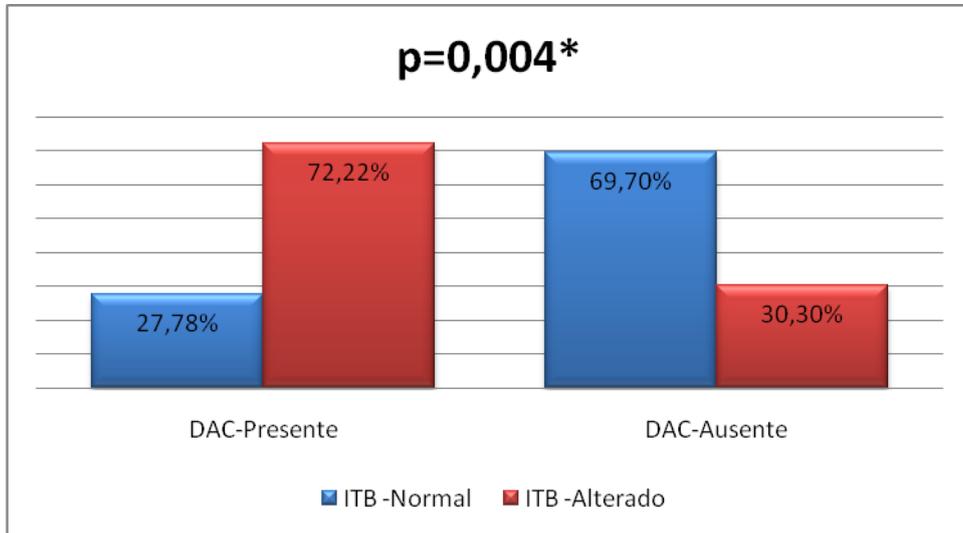
40. Rosa EM, Kramer C, Castro I. Associação entre a doença aterosclerótica coronariana e a espessura médio-intimal da carótida comum através da ultrasonografia. Arq Bras Cardiol 2003; 80(6):585-8.

Figura 1 - Definição da amostra



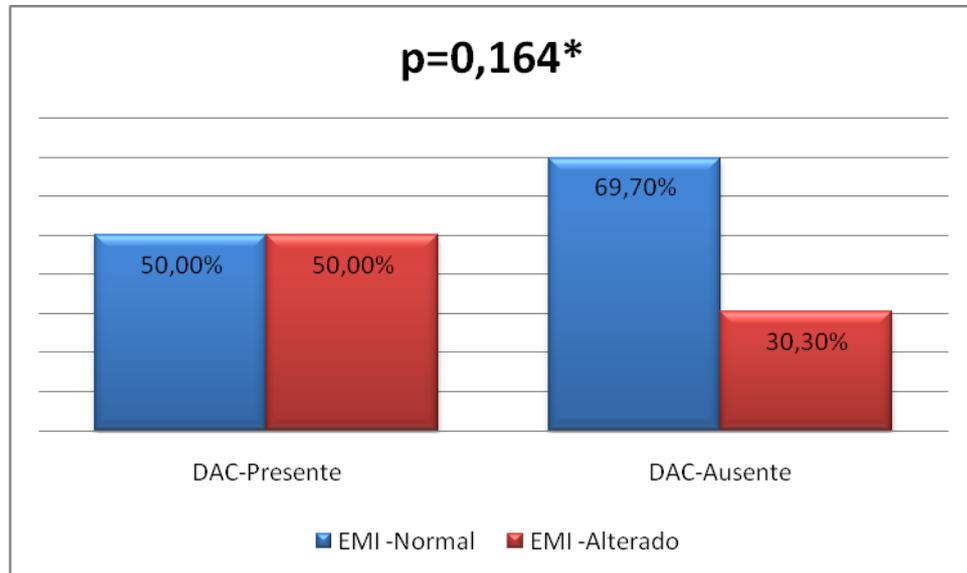
Fonte: Autora (São Luís, 2014).

Gráfico 1 - Relação do índice tornozelo braquial e doença arterial coronariana em mulheres no Climatério, São Luís - MA, 2014.



ITB:Índice Tornozelo Braquial; DAC=Doença Arterial Coronariana; Teste *Qui-quadrado.

Gráfico 2 - Relação da espessura média - intimal de carótida e doença arterial coronariana em mulheres no climatério. São Luís - MA, 2014.



DAC = Doença Arterial Coronariana; EMI = Espessura médio intimal; Teste*Qui-quadrado

Tabela 1 - Distribuição das características sociodemográficas das mulheres no climatério, na presença ou ausência da Doença Arterial Coronariana em São Luís – MA, 2014.

Variáveis	Geral		DAC				P-valor
			Presente		Ausente		
	N	%	N	%	N	%	
Escolaridade							0,756*
≤ 8 anos	27	52,94	9	50,00	18	54,55	
> 8 anos	24	47,06	9	50,00	15	45,45	
Cor da Pele							1,000 [†]
Branca	8	15,69	3	16,67	5	15,15	
Preta	6	11,76	2	11,11	4	12,12	
Parda	37	72,55	13	72,22	24	72,73	
Renda Familiar							0,401 [†]
< 1 salário mínimo	9	17,65	3	16,67	6	18,18	
Entre 1 e 2 Salários Mínimo	22	43,14	10	55,56	12	36,36	
>2 Salários Mínimo	20	39,22	5	27,78	15	45,45	

*Qui-quadrado; [†]Exato de Fisher. DAC= Doença arterial coronariana.

Tabela 2 - Distribuição das características clínicas e antropométricas em mulheres no climatério, na presença ou ausência da Doença Arterial Coronariana em São Luís – MA, 2014.

Variáveis	Geral		DAC				P-valor
			Presente		Ausente		
	n	%	n	%	n	%	
Hipertensão							0,151*
Ausente	21	41,18	5	27,78	16	48,48	
Presente	30	58,82	13	72,22	17	51,52	
Diabetes Mellitus							1,000†
Ausente	42	82,35	15	83,33	27	81,82	
Presente	9	17,65	3	16,67	6	18,18	
Dislipidemia							0,669*
Ausente	32	62,75	12	66,67	20	60,61	
Presente	19	37,25	6	33,33	13	39,39	
Tabagismo atual							0,120†
Não	49	96,08	16	88,89	33	100,00	
Sim	2	3,92	2	11,11	-	-	
Atividade Física							0,806*
Ausente	30	58,82	11	61,11	19	57,58	
Presente	21	41,18	7	38,89	14	42,42	
Menopausa							0,336†
Ausente	13	25,49	3	16,67	10	30,30	
Presente	38	74,51	15	83,33	23	69,70	
Idade (Média ± DP)	54,80 ± 6,16		57,16 ± 6,51		53,51 ± 5,65		0,042‡
IMC (Média ± DP) Kg/m²	27,95 ± 4,61		27,44 ± 3,94		28,23 ± 4,97		0,5639‡
CA(Média ± DP)cm	91,50±10,37		91,72 ± 7,48		91,37 ± 10,37		0,9053§
PAS(Média ± DP)mmhg	140,62 ± 26,50		146,22 ± 30,43		137,57 ± 24,04		0,3120§
PAD (Média ± DP)mmhg	83,63 ± 11,00		82,97 ± 11,97		84 ± 10,61		0,7535‡

*Qui-quadrado; †Exato de Fisher; ‡Teste-t; §Mann-Whitney.

IMC=Índice de Massa Corporal; CA=Circunferência Abdominal; PAS=Pressão Arterial Sistólica; PAD=Pressão Arterial Diastólica. DP=Desvio Padrão; DAC=Doença arterial coronariana.

Tabela 3 - Distribuição dos dados laboratoriais em mulheres no climatério, na presença ou ausência da Doença Arterial Coronariana, São Luís – MA, 2014.

Variáveis	Geral	DAC		P-valor
		Presente	Ausente	
		Média ± DP	Média ± DP	
Glicemia em Jejum (mg/dl)	135,52 ± 96,60	127,27 ± 49,72	140,03 ± 114,92	0,4596*
Colesterol Total (mg/dl)	209,29 ± 40,66	214,61 ± 49,50	206,39 ± 35,47	0,4960 [†]
Triglicerídeos (mg/dl)	150,70 ± 82,18	170,38 ± 22,46	139,96 ± 73,40	0,2142*
HDL (mg/dl)	48,76 ± 12,01	47,55 ± 9,64	49,42 ± 2,30	0,6005 [†]
LDL (mg/dl)	131,74 ± 35,54	135,61 ± 46,81	129,63 ± 28,21	0,5714 [†]

*Mann-Whitney; [†]Teste-t.

DAC=Doença arterial coronariana. Mg= Miligrama. Dl=Decilitro. DP=Desvio Padrão. HDL=High Density Lipoproteins. LDL= Low Density Lipoproteins.