



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO
MESTRADO EM NUTRIÇÃO**



**RELAÇÃO ENTRE NÍVEIS DE PROTEÍNA C-REATIVA E
HIPERTENSÃO EM MULHERES ATENDIDAS NO AMBULATÓRIO
DE CARDIOLOGIA DO HOSPITAL DOS SERVIDORES DO
ESTADO DE PERNAMBUCO**

KAREN VIVIANE DE SOUZA FERREIRA

**RECIFE
2007**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

KAREN VIVIANE DE SOUZA FERREIRA

RELAÇÃO ENTRE NÍVEIS DE PROTEÍNA C-REATIVA E HIPERTENSÃO EM
MULHERES ATENDIDAS NO AMBULATÓRIO DE CARDIOLOGIA DO
HOSPITAL DOS SERVIDORES DO ESTADO DE PERNAMBUCO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Nutrição da Universidade Federal
de Pernambuco, como parte dos requisitos para
obtenção do grau de Mestre em Nutrição.

Área de Concentração: Bases Experimentais da Nutrição

RECIFE

2007

Ferreira, Karen Viviane de Souza

Relação entre níveis de proteína C-Reativa e hipertensão em mulheres atendidas no ambulatório de cardiologia do Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco / Karen Viviane de Souza Ferreira. – Recife: O Autor, 2007.

111 folhas : il., fig., tab., quadros.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Nutrição, 2007.

Inclui bibliografia, anexo e apêndices.

1. Hipertensão – Fatores de risco . 2. Proteína C

Reativa Ultra Sensível. I. Título.

616.12-008.331.1	CDU (2.ed.)	UFPE
616.132	CDD (20.ed.)	CCS2007-117

ORIENTADOR

Ilma Kruze Grande de Arruda

Doutora em Nutrição pelo Departamento de Nutrição/CCS/UFPE, Professora Associada – 1 do Departamento de Nutrição, CCS/UFPE.

CO-ORIENTADOR

Alcides da Silva Diniz

Doutor em Nutrição pelo Departamento de Nutrição/CCS/UFPE, Professor Associado – 1 do Departamento de Nutrição/CCS/UFPE.

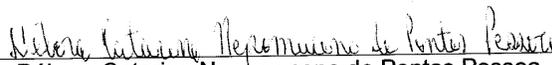
RELAÇÃO ENTRE NÍVEIS DE PROTEÍNA C-REATIVA E HIPERTENSÃO EM
MULHERES ATENDIDAS NO AMBULATÓRIO DE CARDIOLOGIA DO
HOSPITAL DOS SERVIDORES DO ESTADO DE PERNAMBUCO

KAREN VIVIANE DE SOUZA FERREIRA

Aprovada em 06 de março de 2007


Prof.^a Dra. Poliana Coelho Cabral
Presidente


Prof. Dr. Hilton de Castro Chaves Jr.


Prof.^a Dra. Débora Catarine Nepomuceno de Pontes Pessoa

DEDICATÓRIA

Ao meu amado esposo, Paulo Menge, e aos meus queridos filhos, Mariana e Victor, por acreditarem em mim.

AGRADECIMENTOS

O meu respeito e gratidão a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para este trabalho, em especial:

À minha orientadora, Professora Ilma Kruze Grande de Arruda, pela competência e atenção durante o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Professor Alcides da Silva Diniz, meu co-orientador, pela orientação e apoio.

À Coordenação da Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco, pela estrutura acadêmica oferecida.

Aos professores da Pós-Graduação em Nutrição, por me possibilitarem excelente aprendizado no decorrer das matérias curriculares.

À diretoria, gerências, corpo clínico e funcionários do Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco - HSE, pelo engajamento neste trabalho.

Aos voluntários que participaram desta pesquisa.

RESUMO

Com o objetivo de avaliar o perfil inflamatório de hipertensas, foi estudada, no período de 07 de agosto a 02 de setembro de 2006, uma amostra de 99 mulheres ≥ 25 e ≤ 65 anos, de um hospital da rede pública do Estado de Pernambuco. O estudo foi do tipo série de casos, 36 mulheres hipertensas constituíram o grupo-caso, e 63 mulheres normotensas o grupo de comparação. Foram investigadas variáveis demográficas, socioeconômicas, bioquímicas, antropométricas, clínicas, dietéticas e outros fatores de risco (tabagismo, alcoolismo, atividade física). A idade média da amostra é de 50 anos e o nível de instrução 2^o grau completo. As variáveis Pressão Arterial Sistólica/Pressão Arterial Diastólica, glicose e Proteína C - Reativa Ultra Sensível apresentaram distribuição assimétrica. Os níveis plasmáticos de Proteína C - Reativa Ultra Sensível nos pacientes hipertensos, estimados pela mediana, foram iguais a 1,75mg/L. O nível de Proteína C - Reativa Ultra Sensível nos pacientes normotensos, estimado pela mediana, foi igual a 1,53mg/L. Idade, níveis elevados de Lipoproteína de Baixa Densidade, colesterol total e circunferência abdominal aumentada se mostraram associados à hipertensão ($p < 0,05$). Apesar do baixo consumo de vegetais, o de dois legumes (berinjela e pepino) se mostrou associado à pressão arterial. O perfil inflamatório, avaliado pela Proteína C - Reativa Ultra Sensível, não mostrou ser um possível fator de risco para essa população, embora 75% dos hipertensos apresentassem concentrações de Proteína C - Reativa Ultra Sensível > 1 mg/L. Os dados são indicativos da necessidade de um programa de intervenção primária mais efetivo, relativo aos fatores de risco avaliados na população estudada, principalmente voltado para o grupo sem diagnóstico de hipertensão. O papel da Proteína C - Reativa Ultra Sensível como um fator de risco para pacientes portadores de hipertensão merece ser melhor investigado.

Palavras-chave: hipertensão, fatores de risco, Proteína C - Reativa Ultra Sensível

ABSTRACT

With a view to assessing the inflammation profile of those with hypertension, a study was conducted in 2006 using a sample of 99 women aged ≥ 25 and ≤ 65 years old, from a public hospital. In the study undertaken, a series type of cases, 36 hypertensive women formed the case group and 63 healthy women, the comparison group. Investigations were made of demographic, socio-economic biochemical, anthropometrics, clinical, and dietary variables and other risk factors, (smoking, alcoholism, physical activity). The population had an average age of 50 and had completed secondary education. The Arterial Systolic Pressure/Diastolic Systolic Pressure, glucose and Ultra Sensitive C - Reactive Protein variables displayed asymmetric distribution. The plasmatic levels of Ultra Sensitive C - Reactive Protein in the hypertensive patients estimated by median was equal to 1.75mg/L. The level of Ultra Sensitive C - Reactive Protein in the normotensive patients estimated by median was equal to 1.53mg/L. Age, high levels of Low Density Lipoprotein cholesterol, total cholesterol and enlarged abdominal circumference, showed themselves to be associated with hypertension ($p < 0,05$). Despite the low consumption of vegetables, the consumption of two vegetables showed itself to be associated with blood pressure. The inflammation profile assessed by the Ultra Sensitive C - Reactive Protein, did not display a possible risk factor for this population, although about 75% of the hypertense showed concentrations of Ultra Sensitive C - Reactive Protein > 1 mg/L. The data presented are indicative of the need for a more effective program of primary intervention with regard to the risk factors assessed in the population studied, mainly with respect to the group for whom no diagnosis of hypertension was made. The role of Ultra Sensitive C - Reactive Protein as a risk factor for patients suffering from hypertension deserves further investigation.

Key-words: hypertension, Ultra Sensitive C - Reactive Protein, risk factors

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 - Descrição das variáveis utilizadas no estudo.....	33
Quadro 2 - Métodos de avaliação bioquímica.....	34
Tabela 1 - Distribuição de freqüência das pacientes com hipertensão e com diagnóstico negativo para hipertensão, do grupo de comparação, atendidas no HSE, segundo a idade e a renda. Recife, 2006.....	40
Tabela 2 - Distribuição de freqüência das pacientes portadoras de hipertensão, atendidas no Hospital dos Servidores do Estado, segundo os fatores de risco modificáveis. Recife, 2006.....	41
Tabela 3 - Distribuição de freqüência das pacientes com hipertensão e com diagnóstico negativo para hipertensão, do grupo de comparação, atendidas no HSE, segundo o consumo de frutas, verduras e legumes. Recife, 2006.....	43
Tabela 4 - Distribuição de freqüência das pacientes com hipertensão e com diagnóstico negativo para hipertensão do grupo de comparação, atendidas no HSE, segundo categorização dos níveis bioquímicos. Recife, 2006.....	44
Tabela 5 - Distribuição de freqüência das pacientes com hipertensão e com diagnóstico negativo para hipertensão, do grupo de comparação, atendidas no HSE, segundo os níveis de risco de PCR. Recife, 2006.....	45
Tabela 6 - Distribuição de freqüência das pacientes com hipertensão e com diagnóstico negativo para hipertensão, do grupo de comparação, atendidas no HSE, segundo os níveis de PAS. Recife, 2006.....	46
Tabela 7 - Distribuição de freqüência das pacientes com hipertensão e com diagnóstico negativo para hipertensão, do grupo de comparação, atendidas no HSE, segundo os níveis de PAD. Recife, 2006.....	46
Tabela 8 - Média das variáveis demográfica, nutricionais e bioquímicas, das pacientes hipertensas e não hipertensas atendidas no HSE. Recife, 2006	51

Tabela 9 - Distribuição das pacientes hipertensas e não hipertensas atendidas no HSE, segundo os fatores de risco para idade, circunferência abdominal e perfil lipídico. Recife, 2006.....	52
Tabela 10 - Distribuição das pacientes hipertensas e não hipertensas atendidas no HSE, segundo os níveis pressóricos e perfís glicêmico e inflamatório. Recife, 2006.....	53
Tabela 11 - Comparação das concentrações de PCR-us entre pacientes com hipertensão e não hipertensas atendidas no HSE, segundo a idade. Recife, 2006.....	54
Tabela 12 - Comparação das concentrações de PCR-us entre pacientes com hipertensão e não hipertensas, segundo a circunferência abdominal. Recife, 2006.....	54
Tabela 13 - Coeficiente de correlação entre as varáveis idade, renda, PAS, PAD, bioquímicas e circunferência abdominal. Recife, 2006.....	55

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Curva de distribuição da pressão arterial sistólica de pacientes hipertensas e não hipertensas atendidas no HSE. Recife, 2006.....	47
Figura 2 - Curva de distribuição da pressão arterial diastólica de pacientes hipertensas e não hipertensas atendidas no HSE. Recife, 2006.....	48
Figura 3 - Curva de distribuição da concentração de glicose de pacientes hipertensas e não hipertensas atendidas no HSE. Recife, 2006.....	49
Figura 4 - Curva de distribuição dos níveis de PCR-us de pacientes hipertensas e não hipertensas atendidas no HSE. Recife, 2006.....	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Adopt = A Diabetes Outcome Progression Trail
CABD = Circunferência abdominal
Cardia = The Coronary Artery Risk Development in Young Adults
Ctotal = Colesterol total
DAC = Doença Arterial Coronariana
Dash = Dietary Approach to Stop Hypertension
DCV = Doenças Cardiovasculares
ER = Retículo Endoplasmático
HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL = Colesterol HDL
HSE= Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco
Icam = Molécula de adesão intercelular
IL-6 = Interleucina 6
IMC = Índice de Massa Corpórea
Imip = Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira
IRS = Insulin Receptor Substrate
LDL = Colesterol LDL
LES = Lúpus Eritematoso Sistêmico
MCP-1 Proteínas quimiotáticas de monócitos
Mesa = Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis
Ncep - ATP III = National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III.
PA= Pressão arterial
PAD = Pressão diastólica
PAS = Pressão sistólica
PCR = Proteína C-Reativa
PCRus = Proteína C-Reativa ultra sensível
ROS = Espécies reativas de oxigênio
SOP = Síndrome de Ovários Policísticos.
TG = Triglicerídeos
TNF- α = Fator de Necrose Tumoral alfa
Vcam = Molécula de adesão vascular

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
2. OBJETIVOS.....	29
2.1 – Geral	30
2.2 – Específicos	30
3. METODOLOGIA.....	31
3.1 – Local do estudo.....	32
3.2 – Desenho do estudo	32
3.3 - Período do estudo.....	33
3.4 – População do estudo	33
3.5 – Critérios de inclusão	33
3.6 – Critérios de exclusão	33
3.7 – Variáveis de análise	34
3.8 – Descrição e categorização das variáveis.....	34
3.9- Grupos de comparação para análise da PCR.....	34
3.10 – Procedimentos, técnicas, testes e exames.....	37
3.10.1 – Avaliação antropométrica.....	37
3.10.2 – Avaliação bioquímica	38
3.10.3 – Avaliação dietética	38
3.10.4 - Avaliação dos níveis pressóricos.....	38
3.11 – Processamento e análise dos dados.....	39
3.12 - Considerações éticas.....	40
4. RESULTADOS.....	41

4.1 - Características socioeconômicas e demográficas.....	42
4.2 - Fatores de risco modificáveis.....	43
4.3 - Consumo de frutas, verduras e legumes.....	45
4.4 - Variáveis bioquímicas.....	47
4.5 - Proteína C-Reativa Ultra Sensível.....	49
4.6 - Níveis pressóricos.....	50
4.7 - Distribuição da normalidade.....	51
4.7.1 - Pressão arterial sistólica.....	51
4.7.2 - Pressão arterial diastólica.....	52
4.8 - Hipertensão arterial vs fatores de risco cardiovascular.....	55
4.9 - Níveis PCR-us vs Idade.....	57
4.10 - Análise da correlação entre as variáveis estudadas.....	59
5. DISCUSSÃO.....	60
6. CONCLUSÕES.....	78
7. RECOMENDAÇÕES.....	80
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	82
9. APÊNDICES.....	96
10. ANEXO.....	110

1 - INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) foi inicialmente reconhecida em meados do século XIX, a partir de estudos conduzidos por Mahomed (DIGHTCEKENIAN; HEIMANN, 1995), tendo, posteriormente, ocorrido a compreensão de sua característica multifatorial.

Em 1961, surgem novos dados relevantes na história da HAS, com a demonstração, pela primeira vez, pelo estudo de Framingham, de que a doença se associa ao aumento da morbimortalidade cardiovascular (KANDEL et al. 1976).

Enfermidade de alta prevalência na maioria das populações (WHO, 2002), resulta do desequilíbrio entre os diversos sistemas de controle da pressão arterial, constituindo-se um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) (KRIEGER, 1999; JOINT... 2003). De acordo com Lewington et al. (2002), o aumento da pressão sanguínea é um fator de risco independente, linear e contínuo para as DCV.

Estima-se, utilizando o critério atual de diagnóstico de hipertensão arterial ($\geq 140/90$ mmHg), que a prevalência da HAS, na população urbana adulta brasileira, varia de 22,3% a 43,9% (V DIRETRIZES... 2002).

Em decorrência das complicações que acarreta, em especial as cerebrovasculares, a doença arterial coronariana (DAC), as insuficiências

cardíaca e renal, bem como a doença vascular periférica, a HAS apresenta um elevado custo médico e socioeconômico (V DIRETRIZES... 2006).

No ano de 2003, as mortes decorrentes de doenças cardiovasculares, no Brasil, representaram 27,4% do total, alcançando 37% ao serem excluídas as mortes por violência e as mal definidas. As taxas de mortalidade por DCV, no Brasil, continuam elevadas, quando comparadas a outros países (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Entre os mecanismos associados à hipertensão está a sensibilidade ao sal, a resistência à insulina, alterações no sistema renina-angiotensina e disfunção endotelial (SELA et al. 2004). Na última década, entretanto, surgiu um novo paradigma para as doenças cardiovasculares. O estresse oxidativo e mecanismos inflamatórios passaram a ser reconhecidos como desempenhando papel no desenvolvimento e progressão da aterosclerose, exercendo um efeito adverso no risco cardiovascular ou mediando fatores tradicionais de risco, como HAS, fumo, diabetes e dislipidemia (ERLINGER et al. 2003; RIDKER et al. 1997; ROSS, 1999).

A HAS, assim como outras condições associadas a eventos cardiovasculares, tais como obesidade central, resistência à insulina e diabetes tipo 2, está associada a níveis plasmáticos elevados de marcadores inflamatórios, entre eles a proteína C-Reativa (PCR) (MORISHITA, 2004).

A hipótese inflamatória é a de que o organismo, após sofrer um insulto, desencadeia mecanismos de defesa, por meio de ações orquestradas por citocinas, tais como: Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α) e Interleucina 6 (IL-6). Mecanismos anabólicos de crescimento e desenvolvimento são então substituídos por outros mais urgentes, necessários à sobrevivência, numa demonstração de associação e interdependência entre os sistemas metabólico e imune (WELLEN; HOTAMISLIGIL, 2005).

Especula-se que a associação observada entre HAS e Proteína C - Reativa Ultra Sensível (PCR-us) seja indicativa de um possível papel da inflamação na gênese da HAS e que esta, por sua vez, induz a uma resposta pró-inflamatória. Vários possíveis mecanismos podem estar envolvidos. A inflamação vascular pode ser decorrente do aumento da pressão sanguínea, o que resultaria em maior expressão das moléculas de adesão, estímulo à secreção de proteínas quimiotáticas de monócitos (MCP-1) pelas células endoteliais, geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) e aumento do estresse oxidativo (BLAKE et al. 2003; CAPERS et al. 1997; CHAPPELL et al. 1998).

Mecanismos não hemodinâmicos da HAS, induzidos por angiotensina II ou aldosterona, em ratos, caracterizam-se por aumento da expressão dos mediadores inflamatórios, como cicloxigenase-2 e proteína quimiotática-1, e aumento na liberação de IL-6, responsável pelo estímulo à síntese de PCR pelo fígado (KRANZHOFER et al. 1999; LUFT, 2001; ROCHA et al. 2002).

Por outro lado, especula-se que a PCR diminui a produção de óxido nítrico pelas células endoteliais, levando a distúrbios no tônus vasomotor e vasoconstrição, aumenta a produção de endotelina-1, induz a expressão de moléculas de adesão intercelular e da proteína quimiotática-1 (VERMA et al. 2002).

Mais recentemente ficou evidenciado, por estudos epidemiológicos e clínicos, que marcadores de inflamação, entre eles a PCR-us, podem identificar indivíduos de alto risco cardiovascular (RIDKER, 2001; RIDKER et al. 1997, 2000, 2003).

Em estudo transversal com 8.347 pacientes foi demonstrado que, no grupo de indivíduos hipertensos, os valores de PCR eram mais altos, quando comparados ao grupo de não-hipertensos, sugerindo, segundo o autor, que níveis de PCR podem ser um importante fator de risco independente para o desenvolvimento da HAS (SUNG et al. 2003).

Fato também verificado por Sesso et al. (2003), em estudo prospectivo de coorte, randomizado, duplo-cego, placebo-controle, incluindo 20.525 mulheres americanas, com acompanhamento de 7.8 anos, que demonstrou uma associação positiva entre níveis aumentados de PCR e desenvolvimento de HAS, sugerindo ser esta última, em parte, uma desordem inflamatória.

O Women's Health Study, em uma coorte de 15.215 mulheres, examinou a relação entre PCR, pressão sanguínea e primeiro evento cardiovascular, no período de 8.1 anos. Ambos, níveis elevados de PCR e pressão sanguínea, mostraram associação positiva e independente para futuros eventos cardiovasculares, sendo que a combinação das duas medidas apresentou valor preditivo aditivo (BLAKE et al. 2003).

Associação contínua e independente entre PCR e pressão arterial elevada foi demonstrada em estudo caso-controle em 904 indivíduos de meia-idade, aparentemente saudáveis, participantes do Prospective Army Coronary Calcium Study (BAUTISTA et al. 2004).

Em 2004, Niskanen et al. estudaram 379 homens participantes do Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study, em um acompanhamento por 11 anos, cujo objetivo era avaliar a relação do valor preditivo da PCR, fumo, obesidade abdominal e desenvolvimento de HAS. Os resultados sugeriram que um estado inflamatório crônico de baixo-grau antecede o surgimento da HAS.

O Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (Mesa), estudo de coorte, incluindo 6.814 indivíduos com idade média de 63 anos, confirmou, em estudo transversal, a existência de uma associação independente entre HAS e inflamação, em homens e mulheres de características multi-étnicas (LAKOSKI et al. 2005).

Recentemente, o The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (Cardia), estudo longitudinal para verificar fatores de risco cardiovascular, em 3.919 adultos jovens, avaliou as concentrações de PCR em dois momentos diferentes, ano 7 e ano 15. A associação encontrada entre PCR e HAS, após o ajuste para o índice de massa corpórea (IMC), ao contrário do achado na população idosa, não foi preditiva da incidência ou prevalência da HAS, sugerindo ser a obesidade um possível viés de confusão na relação entre concentrações de PCR e HAS, na população estudada (LAKOSKI et al. 2006).

De acordo com Visser et al. (1999), a obesidade está diretamente associada com níveis plasmáticos de PCR, uma observação consistente, com achados de que uma maior secreção de IL-6 por adipócitos resulta em estímulo à secreção hepática de PCR.

As primeiras associações entre inflamação e obesidade surgiram da identificação da citocina TNF- α em modelos de obesidade em roedores, confirmadas em achados posteriores, em tecido muscular e adiposo de humanos obesos (HOTAMISLIGIL; SHARGILL; SPIEGELMAN, 1993; HOTAMISLIGIL et al. 1995).

O TNF- α , além de induzir a produção de IL-6, parece contribuir para anormalidades metabólicas de resistência à insulina, por inibir sua função sinalizadora. Ao agir, promovendo a fosforilação de resíduo serina de substrato

IRS 1 do receptor da insulina, regula negativamente a fosforilação de resíduos de tirosina do IRS, reduzindo a interação entre substrato e receptor, o que leva a uma diminuição da habilidade deste, como mediador da resposta insulínica (AGUIRRE et al. 2000).

Sinais inflamatórios podem se originar no interior da célula, a partir de estressores metabólicos ou de moléculas sinalizadoras do meio extracelular. Tem sido demonstrado que a obesidade sobrecarrega a capacidade funcional do retículo endoplasmático (ER), contribuindo para a resistência à insulina (NAKATANI et al. 2005). Além disso, o aumento no metabolismo da glicose leva à maior produção de ROS pelas mitocôndrias, o que exacerba a ativação de rotas inflamatórias (LIN et al. 2005).

Segundo sugerem Ohashi et al. (2006), baixos níveis de adiponectina contribuem para o desenvolvimento da HAS associada à obesidade. Obesos, diabéticos e pacientes com doença coronariana têm níveis sanguíneos menores de adiponectina, uma citocina com possível ação antagônica à TNF- α . Estudo sugere que uma citocina pode controlar a expressão da outra. A adiponectina e o TNF- α parecem emergir como importantes pontos de controle para a expressão de outras citocinas (IL-6) pelo tecido adiposo, estando relacionadas ao desenvolvimento e acúmulo de tecido adiposo e à síndrome de resistência à insulina (OUCHI et al. 2003).

Em estudo recente foi demonstrado, pela primeira vez, que o tecido adiposo humano expressa PCR, como também foi observada uma associação inversa entre PCR e adiponectina, no plasma e no tecido adiposo. A adiponectina exerce o papel de molécula antiinflamatória na vasculatura, bem como no tecido adiposo. A hipoadinectomia observada em indivíduos obesos resulta em um estado inflamatório sistêmico crônico de baixo-grau, associado a aumento nos níveis de PCR (OUCHI et al. 2003).

Concentrações de IL-6, TNF- α e PCR estão fortemente associadas com marcadores de obesidade, em particular, obesidade central (YUDKIN et al. 1999). A localização da gordura no corpo, a composição do meio extracelular e a existência de vias sinalizadoras são críticas para a determinação da participação dos lipídeos na promoção ou supressão da inflamação, tornando complexo seu papel nas doenças metabólicas.

Na última década, surgiram evidências de uma associação entre imunidade e metabolismo. Para que a sobrevivência de organismos multicelulares fosse possível, tais organismos desenvolveram a habilidade de se defender contra infecções, reparar danos sofridos, bem como armazenar energia para suprir eventuais aumentos de demanda ou a exposição à baixa disponibilidade de nutrientes. Tal necessidade resultou no desenvolvimento de sistemas metabólicos e imunes, como requisito básico necessário à manutenção da vida e, ao mesmo tempo, no surgimento de rotas interdependentes e associadas

(WELLEN; HOTAMISLIGIL, 2005).

Alguns hormônios, citocinas, peptídeos, fatores de transcrição e lipídeos bioativos desempenham funções tanto metabólicas como imune. O sistema imune e o metabólico, além de compartilharem os mesmos mecanismos celulares, exercem a regulação um do outro (WELLEN; HOTAMISLIGIL, 2005).

A avaliação clínica e laboratorial do paciente hipertenso, além de determinar os níveis pressóricos, tem como objetivo identificar outros fatores de risco cardiovascular e condições clínicas associadas que possam influenciar o prognóstico e o tipo de tratamento.

Com esse propósito, a American Heart Association e o Center for Disease Control and Prevention estabeleceram, como recomendação classe IIa, a mensuração da PCR pela técnica quantitativa ultra-sensível, na prevenção primária de pacientes de moderado risco cardiovascular. Os pontos de corte estabelecidos no *guidelines* aproximam-se dos tercís de PCR observados na população adulta americana e classificam o risco relativo em categorias: baixo risco <1,0mg/L; médio risco 1,0 - 3,0mg/L; alto risco >3,0mg/L (MYERS et al. 2004).

Na mini-revisão sobre o uso de marcadores inflamatórios em cardiologia, sob o título: Coming of Age of C-Reactive Protein, estudiosos no assunto sugerem

que a determinação da PCR pode ser de utilidade na prevenção primária, quando realizada em conjunto com as dosagens lipídicas, e que a dosagem da PCR pode ser utilizada como uma forma de motivar pacientes a modificarem mais agressivamente seu estilo de vida (YEH; WILLERSON, 2003).

É importante salientar que a mudança do estilo de vida é a forma provavelmente mais eficaz no combate ao desenvolvimento das DCV. Dentre as práticas relacionadas aos riscos modificáveis estão as medidas não farmacológicas, que são a dieta, a prática de exercício físico, o abandono ao fumo e a moderação no consumo de álcool.

Com o objetivo de estimar o grau de adesão às medidas não farmacológicas no controle da hipertensão arterial foi conduzido, no Recife, no ano de 1998, um estudo transversal com 216 indivíduos. O grau de adesão ao tratamento aumentou em função da idade, sobretudo na faixa de 40 a 60 anos, mantendo-se elevado a partir desta idade. O impacto da adesão nos níveis pressóricos foi significativo na faixa etária superior a 60 anos ($p < 0,05$). As medidas não farmacológicas de menor adesão foram a restrição à gordura (46%), à prática de exercícios (43%) e a restrição ao sal (40%). Os resultados sugerem que a adoção de estratégias para identificar as causas da não adesão e o estímulo ao seguimento das recomendações podem contribuir para o melhor controle da pressão arterial (FERREIRA et al. 1999).

Em estudo com mulheres obesas, a perda de peso induzida por dieta esteve associada a um declínio nos níveis de PCR, independente da composição dietética de macronutrientes, com efeitos diretamente proporcionais à perda de peso (O'BRIEN et al. 2005).

Em outro estudo, o IMC elevado esteve associado a concentrações aumentadas de PCR, mesmo entre adultos jovens de 17 a 39 anos, sugerindo um estado inflamatório de baixo-grau, em indivíduos com sobrepeso ou obesos. A relação cintura quadril esteve associada positivamente com níveis elevados de PCR, independente do IMC (VISSER et al. 1999).

De acordo com Erlinger et al. (2003), a resposta à dieta pode variar em função do estado inflamatório, uma vez que mediadores inflamatórios regulam importantes aspectos do metabolismo lipídico. A inflamação parece diminuir a redução dos níveis de colesterol de dietas para dislipidemia. Pessoas com baixos níveis de PCR tendem a apresentar maior redução dos níveis de colesterol, quando submetidas à dieta, enquanto aquelas com níveis aumentados de PCR respondem com um maior aumento nos níveis de triglicérides, quando em consumo de dieta rica em carboidratos. Esses achados sugerem que indivíduos com maior probabilidade de serem responsivos às intervenções dietéticas poderiam ser identificados.

Estudo conduzido em ratos mostrou uma relação inversa entre inflamação e

ingestão dietética de antioxidantes. O consumo de uma dieta com baixo teor de antioxidantes parece estar associado à inflamação (CALFEE-MASON; SPEAR; GLAUERT, 2002). Por outro lado, antioxidantes presentes em frutas e vegetais, como carotenóides, vitamina E, vitamina C e flavonóides, parecem contribuir para o efeito antiinflamatório observado, quando frutas e vegetais são ingeridos em maiores quantidades (GAO; BERMUDEZ; TUCKER, 2004).

Estudo recente sugere que a ingestão de 500mL de suco de laranja, por 14 dias consecutivos, parece promover uma redução nos níveis de PCR (SÁNCHEZ-MORENO et al. 2003). Uma associação significativa, inversa, dose-resposta, entre a ingestão de frutas e vegetais e PCR plasmática, foi encontrada em outro estudo recente. A prevalência de PCR foi significativamente maior entre indivíduos no quartil mais baixo de consumo de frutas e vegetais, em relação aos indivíduos no quartil mais alto (GAO; BERMUDEZ; TUCKER, 2004).

As evidências indicam que um estado inflamatório crônico de baixo-grau parece ser determinante para a progressão e severidade das desordens ateroscleróticas. Apesar da inflamação desempenhar um papel direto na etiologia da doença cardiovascular, o papel da PCR como desencadeador do processo ou simplesmente como marcador de reações inflamatórias de fase aguda ou crônica permanece por ser determinado (BULLÓ et al. 2003).

Modificações de estilo de vida, que resultem em perda de peso, prática de exercícios, interrupção do tabagismo, aumento no consumo de dietas ricas em vegetais, por um lado, e tratamentos medicamentosos, entre eles terapias de redução de lípidos, diminuem os níveis de PCR. Contudo, não é sabido se a diminuição dos níveis de PCR leva à diminuição do risco cardiovascular (RIDKER et al. 2004).

Desse modo, a finalidade desse trabalho é estudar a relação entre PCR-us e HAS, de forma a contribuir para o desenvolvimento de estratégias que possam estimular a modificação de fatores de riscos cardiovasculares, através da adoção de medidas não medicamentosas de modificação de estilo de vida, que resultem em aumento nos benefícios clínicos e diminuição do elevado custo médico-social da HAS.

2 – OBJETIVOS

2.1 Geral

Estudar a relação entre valores de pressão arterial e níveis de PCR, em portadoras de Hipertensão Arterial Sistêmica, atendidos em ambulatório de cardiologia do Hospital dos Servidores do Estado (HSE).

2.2 Específicos

- Caracterizar a população do estudo segundo algumas variáveis demográficas, socioeconômicas e clínicas;
- Avaliar a presença de obesidade abdominal, utilizando o indicador circunferência abdominal;
- Descrever os níveis bioquímicos de HDL-colesterol, LDL-colesterol, Colesterol Total, Triglicerídeos, Glicose e Proteína C-Reativa ultra sensível;
- Avaliar o consumo alimentar de frutas, verduras e legumes;
- Verificar o consumo de álcool, fumo e a prática de atividade física.

3 - METODOLOGIA

3.1 Local do estudo

O estudo foi realizado nos Ambulatórios de Cardiologia e Clínica Médica do HSE. O HSE é um hospital da rede pública, pertencente ao Instituto de Recursos Humanos do Estado de Pernambuco, que se destina ao atendimento médico-hospitalar de funcionários públicos estaduais e seus familiares.

3.2 Desenho do estudo

Foi realizado um estudo descritivo, do tipo série de casos de base hospitalar, cujo delineamento metodológico envolveu um grupo de indivíduos com a condição hipertensão, descrevendo os achados coletados em um dado ponto no tempo (EBRAHIM; SULLIVAN, 1996; FLETCHER; FLETCHER; WAGNER, 2003). Foi utilizado um grupo de comparação para a análise da PCR-us, constituído de pacientes sem diagnóstico de hipertensão.

As investigações epidemiológicas de cunho descritivo, estudos mais simples, de baixo custo e maior rapidez na obtenção de resultados, quando comparados com estudos longitudinais, são de grande utilidade para planejadores e administradores em saúde (PEREIRA, 1995). Com o objetivo de informar sobre a distribuição, em termos quantitativos, de um evento na população, os resultados encontrados, contudo, não são indicativos de seqüência temporal, e as conclusões restringem-se às relações de associações e não de causalidade (ALMEIDA FILHO; ROUQUAYROL, 1994).

3.3 Período de estudo

O estudo foi realizado no período de 07 de agosto a 02 de setembro de 2006 (Apêndice A).

3.4 População do estudo

A população do estudo foi composta por mulheres diagnosticadas com hipertensão, segundo os critérios das IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2002), atendidas no Ambulatório de Cardiologia do HSE, durante o período do estudo.

3.5 Critérios de inclusão

Portadoras de hipertensão, na faixa etária ≥ 25 a ≤ 65 anos.

3.6 Critérios de exclusão

- Pacientes com diagnóstico de doença crônica inflamatória tipo: Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), e Artrite Reumatóide.
- Pacientes em uso de drogas associadas negativamente com níveis de PCR, tais como: estatinas, fibratos, niacina, antiagregantes plaquetários (aspirina, wafarim).
- Pacientes com quadro inflamatório agudo.

3.7 Variáveis de análise

- Demográfica → idade.
- Socioeconômicas → Ocupação, grau de instrução e renda familiar.
- Bioquímicas- Colesterol- HDL (HDL), colesterol-LDL (LDL), colesterol total, glicose, triglicerídeos, e PCR-us.
- Antropométrica → Circunferência abdominal.
- Clínicas → Diagnósticos, medicação em uso, pressão arterial.
- Dietéticas → Consumo de frutas, verduras e legumes.
- Outras → Consumo de álcool, fumo e prática de atividade física.

3.8 Descrição e categorização das variáveis

Para o presente estudo, foram utilizados os dados de grau de instrução, renda, idade, consumo alimentar, dislipidemias, estado nutricional, tabagismo, alcoolismo e atividade física (Quadro 1). Avaliação bioquímica: descrição dos métodos utilizados para verificar as alterações bioquímicas (Quadro 2).

3.9 Grupo de comparação para análise da PCR

A seleção dos pacientes não hipertensos foi realizada no Ambulatório de Clínica Médica do HSE. Foram selecionadas, para o grupo de comparação, mulheres adultas, recrutadas por conveniência. Após atendimento aos critérios de inclusão, foram informadas sobre o estudo e assinaram o termo de

consentimento. As aferições das medidas antropométricas e da pressão arterial, bem como a aplicação do questionário de frequência de consumo alimentar e realização de análises bioquímicas atenderam aos mesmos critérios adotados para o grupo de hipertensas.

Quadro 1 - Descrição das variáveis utilizadas no estudo

VARIÁVEIS	DESCRIÇÃO	CATEGORIAS
Idade	Estágio de vida	25-50/50-≤65
Escolaridade	Número de anos completos de estudo	Sem instrução 1º grau incompleto 1º grau completo e 2º grau incompleto 2º grau completo e 3º grau incompleto e completo (CABRAL, 1994).
Renda	Renda do indivíduo	<2 Salários mínimos >2 e <4 Salários mínimos >4 e <8 Salários mínimos
Circunferência abdominal	Critérios da I Diretriz da Síndrome Metabólica, 2005	Mulheres <88 cm
Tabagismo	Número de cigarros por dia (PIEGAS, 2003)	<5 cigarros/dia ≥5 cigarros /dia
Alcoolismo	Quantidade de bebida alcoólica ingerida dentro ou acima do limite recomendado	≤15g etanol/dia para o sexo feminino
Atividade física	Prática de exercício físico	Aeróbico (caminhada, ciclismo, corrida, natação, dança) Frequência <3 vezes/semana ou ≥3 a 5 vezes/semana Duração 30 a 60 minutos contínuos Intensidade (I Diretriz....2005.)
Consumo alimentar	Questionário de frequência alimentar semiquantitativo	Em termos de consumo de frutas, verduras e legumes
Clínicas	Confirmação do diagnóstico de síndrome metabólica ou de fatores de risco cardiovascular, de acordo com alguns dos critérios do NCEP-ATP III	Diabetes, doença arterial coronariana, acidente vascular encefálico, síndrome de ovários policísticos (SOP), doença hepática gordurosa não alcoólica, hiperuricemia e outros.
Medicação em uso	Nome da medicação, sua droga ativa e dose	V Diretrizes...2006.
Hipertenso	Indivíduos com diagnóstico de HAS com base nos critérios das IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão 2002, ou com história progressiva de hipertensão.	Sistólica igual ou superior a 140mmHg e/ou diastólica igual ou superior a 90mmHg

Quadro 2 – Métodos de avaliação bioquímica

PARÂMETRO	MÉTODO	FAIXA DE NORMALIDADE	REFERÊNCIA.
Triglicerídeos	Colorimétrico-Enzimático	<150mg/dL	NCEP-ATP III
Proteína PCR-us	Imunoturbidimétrico	<1mg/L, baixo risco; 1mg/L ≤3mg/L, risco moderado; >3 mg/L a <10mg/L, alto risco	Adaptado de Yeh e Willerson, 2003
Colesterol - HDL	Colorimétrico Enzimático	Mulher >50mg/dL	NCEP- ATP III
Colesterol - LDL	Colorimétrico Enzimático	<130mg/dL (médio risco)	I Diretriz Síndrome metabólica
Colesterol Total	Clivagem Enzimática	<200mg/dL	NCEP-ATP III
Glicose	Colorimétrico Enzimático	- <110mg/dL	NCEP-ATP III

Fonte: I DIRETRIZ brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica (2005); National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III, (NCEP-ATP III), 2002.

3.10 Procedimentos, técnicas, testes e exames

3.10.1 Avaliação antropométrica

Na avaliação antropométrica → A medida da circunferência abdominal foi tomada no sítio anatômico relativo à cicatriz umbilical (KAHAN et al. 2006), com fita métrica não extensível (Apêndice B).

Cada paciente foi medido 02 vezes, com a finalidade de garantir a fidedignidade das medidas intra-observador, segundo as recomendações de Frisancho (1990).

3.10.2 Avaliação bioquímica

Na avaliação bioquímica → Para estimar os parâmetros bioquímicos, foram colhidos 8-10mL de sangue venoso cubital por técnicos do laboratório do HSE, com os pacientes em jejum de 12 horas. O sangue foi acondicionado em tubos e utilizado para as determinações bioquímicas. A dosagem da PCR foi repetida, num intervalo de duas semanas, obedecendo ao procedimento recomendado pelo fabricante do kit de teste adotado, a Roche Diagnóstica Brasil. Quatro (04) pacientes com valores séricos de PCR ≥ 10 mg/L, sugestivos de inflamação aguda em curso, foram excluídas do estudo, após as dosagens (Apêndice C).

3.10.3 Avaliação dietética

A estimativa de consumo alimentar foi realizada com base em questionário semiquantitativo de frequência de consumo alimentar, validado para doenças crônicas (FURLAN-VIEBIG; PASTOR-VALERO, 2004). Foram estimados o consumo de frutas, de verduras e de legumes (Apêndice D).

3.10.4 Avaliação dos níveis pressóricos

Para avaliação dos níveis de pressão arterial foi utilizado o método auscultatório, com tomada de duas medidas em cada paciente, com o indivíduo sentado, no mesmo braço, em intervalos de dois minutos. Foi considerado, como valor final, a medida da última aferição. A PAS foi determinada no momento do aparecimento do primeiro som (fase I de Korotkoff), seguido de

batidas regulares que se intensificam com o aumento da velocidade de deflação. A PAD foi determinada no desaparecimento do som, fase V de Korotkoff (IV DIRETRIZES... 2002).

Para realizar o procedimento, profissional treinada de enfermagem, utilizou esfigmomanômetro de coluna de mercúrio, calibrado e validado (Apêndice E).

3.11 Processamento e análise dos dados

Os dados foram processados e analisados utilizando-se os pacotes estatísticos EPI-Info e SPSS, versão 12.0 para Windows.

O diagrama analítico compreendeu, inicialmente, o estudo das variáveis contínuas; quanto à homogeneidade da distribuição, foram submetidas ao teste de Kolmogorov Smirnov. A descrição das variáveis normalizadas foi feita pela média e desvio padrão. Por outro lado, para as variáveis não normais utilizou-se a mediana com os intervalos interquartílicos.

A comparação das proporções foi feita pelo teste do Qui-quadrado convencional e teste exato de Fisher.

A comparação entre as médias foi feita pelo teste “t” de Student (duas médias). Com relação aos casos de distribuição não normal das variáveis, utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney, todos com 95% de confiança. Para

análise das correlações entre as variáveis foram aplicados os testes de Pearson e o de Spearman.

Adotou-se o nível de significância de 5% para rejeição da hipótese de nulidade.

3.12 Considerações éticas

O estudo foi aprovado na Reunião Ordinária de 03 de agosto de 2006 do Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira – Imip (Anexo A). Quanto aos pacientes, foram informados dos objetivos e de todos os passos da pesquisa e aceitaram participar, assinando o termo de consentimento. (Apêndices F e G). O fluxograma de captação de pacientes e a ficha inicial de encaminhamento estão expressas no apêndices H e I.

4 – RESULTADOS

Das 103 pacientes recrutadas para o estudo, foram excluídas 4, que apresentaram PCR-us ≥ 10 mg/L, indicativa de uma possível resposta inflamatória de fase aguda. Constituiu-se assim a amostra de 99 pacientes, 36 do grupo de hipertensos e 63 do grupo de comparação, com diagnóstico negativo para hipertensão. As perdas decorreram da inconsistência nos dados, material insuficiente para análise bioquímica e, sobretudo, falha no preenchimento dos dados.

4.1 Características socioeconômicas e demográficas

O estudo foi realizado em 99 mulheres com idade média de 50 anos, 36,6% apresentavam diagnóstico de HAS (pacientes-caso, n=36) e 63,6% eram normotensas (grupo de comparação, n=63). Pacientes com hipertensão eram casadas (50%), idade ≥ 50 anos (61,1%), renda pessoal < 2 salários mínimos (63,9%) e 2^o grau de escolaridade completo (83,3%). Os grupos se apresentavam semelhantes, com relação à idade e renda. Em relação às variáveis escolaridade e estado civil, não foi possível aplicar o teste de validação. A tabela 1 mostra a distribuição de frequência das pacientes, segundo a idade e a renda.

Tabela 1 - Distribuição de freqüência das pacientes com hipertensão e com diagnóstico negativo para hipertensão, do grupo de comparação, atendidas no HSE⁽¹⁾, segundo a idade e a renda. Recife, 2006

Variáveis	Hipertensas		Não hipertensas		p
	n	%	n	%	
Idade					0,216*
≥25 a ≤50 anos	14	38,9	33	52,4	
>50 a ≤65 anos	22	61,1	30	47,6	
Renda					0,736**
≤2 sm	23	63,9	36	57,1	
>2 e <4 sm	10	27,8	19	30,2	
≥4 sm	03	8,3	83	12,7	
Total	36	100,0	63	100,0	

p=Nível de significância

*Teste exato de Fisher

** $\chi^2=0,612$

⁽¹⁾Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco

sm = salário mínimo

4.2 Fatores de risco modificáveis

Em relação aos fatores de risco modificáveis, observa-se que os dois grupos apresentavam um perfil de risco semelhante, no que diz respeito à prática de atividade física e ao consumo de álcool. Quanto à presença de obesidade abdominal, o grupo de hipertensas teve prevalência significativamente maior que o de não hipertensas, 91,7% e 47,6%, respectivamente (Tabela 2).

Tabela 2 - Distribuição de freqüência das pacientes portadoras de hipertensão, atendidas no HSE⁽¹⁾, segundo os fatores de risco modificáveis. Recife, 2006

Variáveis	Hipertensas		Não hipertensas		p
	n	%	n	%	
Circunferência abdominal					0,000*
<88cm	03	8,3	33	52,4	
≥88cm	33	91,7	30	47,6	
Tabagismo					**
Não fumante	28	77,8	57	90,5	
Fumante <5 cigarros/dia	03	8,3	01	1,6	
Fumante ≥5 cigarros/dia	04	11,1	05	7,9	
Alcoolismo					0,384***
Não bebe	14	38,8	33	52,4	
Bebe ≤15g/etanol/dia	11	30,6	17	27,0	
Bebe >15g/etanol/dia	11	30,6	13	20,6	
Atividade física					0,104*
Sim	14	38,9	14	22,2	
Não	22	61,1	49	77,8	
Total	36	100,0	63	100,0	

p=Nível de significância

*Teste exato de Fisher

**Teste não aplicável

***Qui-quadrado

⁽¹⁾Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco

4.3 Consumo de frutas, verduras e legumes

O questionário semiquantitativo de frequência alimentar, aplicado para avaliar o consumo de frutas, verduras e legumes, incluía 30 itens para avaliação. Dentre os 30 itens pesquisados, 23 não eram de consumo habitual, sendo citados, na grande maioria das vezes, nas categorias nunca/<1x ao mês ou 2/3x mês. No grupo de verduras e legumes, foram relatados o consumo diário freqüente de tomate (41,7% e 47,6%), berinjela e pepino (13,9% e 14,3%) e abóbora (22,2% e 20,6%), nos grupos caso e comparação, respectivamente. As frutas consumidas diariamente foram banana (38,9% e 33,3%), maçã (25,0% e 15,9%), mamão (38,9% e 28,6%) e melão e melancia (11,1% e 15,9%), pelas pacientes hipertensas e normotensas, respectivamente. O consumo de berinjela e pepino foi maior entre as hipertensas, $p=0,010$ (Tabela 3).

Tabela 3 - Distribuição de frequência das pacientes com hipertensão e com diagnóstico negativo para hipertensão, do grupo de comparação, atendidas no HSE⁽¹⁾, segundo o consumo de frutas, verduras e legumes. Recife, 2006

Variáveis	Hipertensas		Não hipertensas		p
	n	%	n	%	
Banana					0,731*
Não habitual	12	33,3	19	30,6	
2 a 4/semana	10	27,8	22	35,5	
Todo dia	14	38,9	21	33,3	
Maçã					0,265*
Não habitual	20	55,6	32	50,8	
2 a 4/semana	07	19,4	21	33,3	
Todo dia	09	25,0	10	15,9	
Mamão					0,303*
Não habitual	10	27,8	28	44,4	
2 a 4/semana	12	33,3	17	27,0	
Todo dia	13	38,9	18	28,6	
Melão e melância					0,280*
Não habitual	22	61,1	28	44,4	
2 a 4/semana	10	27,8	25	39,7	
Todo dia	04	11,1	10	15,9	
Abóbora					0,708*
Não habitual	13	36,1	28	44,4	
2 a 4/semana	15	41,7	22	34,9	
Todo dia	08	22,2	13	20,6	
Berinjela e pepino					0,010*
Não habitual	12	33,3	39	61,9	
2 a 4/semana	19	52,8	15	23,8	
Todo dia	05	13,9	09	14,3	
Tomate					0,416*
Não habitual	13	36,1	15	23,8	
2 a 4/semana	08	22,2	18	28,6	
Todo dia	15	41,7	30	47,6	

p=Nível de significância

*Qui-quadrado de Pearson

⁽¹⁾Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco

4.4 Variáveis bioquímicas

Em relação às variáveis bioquímicas, observa-se que a prevalência de colesterol total (69,4%) e de colesterol-LDL (61,1%) das pacientes hipertensas apresentava valores significativamente maiores, quando comparados com a das pacientes não hipertensas (colesterol total 41,3% e colesterol-LDL 28,6%).

Valores elevados de colesterol-HDL (58,3% e 66,7%) e baixos de triglicérides (69,4% e 81,0%) foram observados nos dois grupos estudados, ainda que não significantes (Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição de freqüência das pacientes com hipertensão e com diagnóstico negativo para hipertensão, do grupo de comparação, atendidas no HSE⁽¹⁾, segundo a categorização dos níveis bioquímicos. Recife, 2006

Variáveis bioquímicas	Hipertensas		Não hipertensas		p
	n	%	n	%	
Glicose					0,222*
<110mg/dL	29	80,6	55	90,2	
≥110mg/dL	07	19,4	06	9,8	
Colesterol total					0,001*
<200mg/dL	11	30,6	37	58,7	
≥200mg/dL	25	69,4	26	41,3	
Colesterol HDL					0,515*
≤50mg/dL	15	41,7	21	33,3	
>50mg/dL	21	58,3	42	66,7	
Colesterol LDL					0,003*
<130mg/dL	14	38,9	45	71,4	
≥130mg/dL	22	61,1	18	28,6	
Triglicerídeos					0,221*
<150mg/dL	25	69,4	51	81,9	
≥150mg/dL	11	30,6	12	19,0	
Total	36	100,0	63	100,0	

p=Nível de significância

*Teste exato de Fisher

⁽¹⁾Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco

4.5 Proteína C-reativa

Das pacientes estudadas, foram excluídas 7, consideradas não hipertensas, e 1 paciente do grupo de hipertensas, por apresentarem coeficiente de variação superior a 5% nos níveis de PCR-us. No total, fizeram parte da avaliação da PCR-us 91 pacientes, sendo 35 hipertensas e 56 não hipertensas (tabela 5).

Houve homogeneidade na distribuição dos níveis de PCR-us, embora pacientes hipertensas estivessem em menor frequência, na categoria baixo-risco (25,8%).

Tabela 5 - Distribuição de frequência das pacientes com hipertensão e com diagnóstico negativo para hipertensão, do grupo de comparação, atendidas no HSE⁽¹⁾, segundo os níveis de risco de PCR-us⁽²⁾. Recife, 2006

PCR-us	Hipertensas		Não hipertensas		p
	n	%	n	%	
Baixo risco <1mg/L	09	25,8	18	32,2	0,745*
Moderado risco 1 a 3mg/L	13	37,1	19	33,9	
Alto risco >3 a <10mg/L	13	37,1	19	33,9	
Total	35	100,0	56	100,0	

p=Nível de significância

*Qui-quadrado de Pearson

(1)Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco

(2)Proteína C-Reativa Ultra Sensível

4.6 Níveis pressóricos

Dentre as pacientes sem diagnóstico de HAS, 7,9% apresentavam níveis pressóricos de PAS/PAD $\geq 140/90$ mmHg. Por outro lado, entre as hipertensas, 77,8% apresentavam PAS < 140 mmHg e 83,3% tinham PAD < 90 mmHg (Tabelas 6 e 7).

Tabela 6 - Distribuição de frequência das pacientes com hipertensão e com diagnóstico negativo para hipertensão, do grupo de comparação, atendidas no HSE⁽¹⁾, segundo os níveis de PAS⁽²⁾. Recife, 2006

PAS	Hipertensas		Não hipertensas		p
	n	%	n	%	
<140mmHg	28	77,8	58	92,1	0,065*
≥ 140 mmHg	08	22,2	05	7,9	
Total	36	100,0	63	100,0	

p=Nível de significância

*Teste exato de Fisher

(1)Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco

(2)Pressão Arterial Sistólica

Tabela 7 - Distribuição de frequência das pacientes com hipertensão e com diagnóstico negativo para hipertensão, do grupo de comparação, atendidas no HSE⁽¹⁾, segundo os níveis de PAD⁽²⁾. Recife, 2006

PAD	Hipertensas		Não hipertensas		p
	n	%	n	%	
<90mmHg	30	83,3	58	92,1	0,201*
≥ 90 mmHg	06	16,7	05	7,9	
Total	36	100,0	63	100,0	

p=Nível de significância

*Teste exato de Fisher

(1)Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco

(2)Pressão Arterial Diastólica

4.7 Distribuição da normalidade

4.7.1 - Pressão Arterial Sistólica

A PAS apresentou uma distribuição não normal, segundo o teste de Kolmogorov-Smirnov ($p=0,002$), com mediana de 118,00mmHg, intervalo quartílico de $P_{25} = 110,00\text{mmHg}$ e $P_{75}=130,00\text{mmHg}$. O valor máximo de PAS foi de 172,00mmHg e o mínimo de 90,00mmHg (Figura 1).

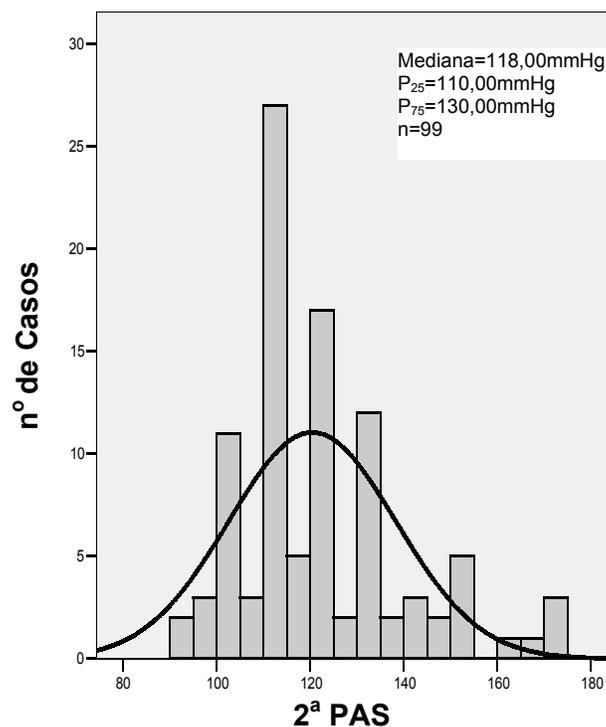


Figura 1 - Curva de distribuição da pressão arterial sistólica de pacientes hipertensas e não hipertensas atendidas no Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco. Recife, 2006

4.7.2 - Pressão Arterial Diastólica

A PAD apresentou uma distribuição não normal, segundo o teste de Kolmogorov-Smirnov ($p=0,001$), com mediana de 80,00mmHg, intervalo quartílico de $P_{25} = 70,00\text{mmHg}$ e $P_{75}=86,00\text{mmHg}$. O valor máximo de PAD foi de 112,00mmHg e o mínimo de 60mmHg (Figura 2).

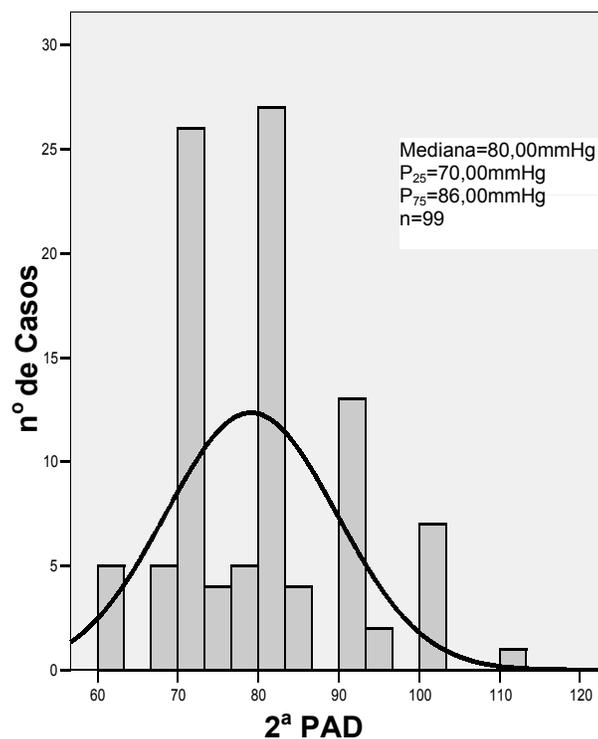


Figura 2 - Curva de distribuição da Pressão Arterial Diastólica de pacientes hipertensas e não hipertensas atendidas no Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco. Recife, 2006

A concentração de glicose teve distribuição não normal, de acordo com o teste de Kolmogorov-Smirnov ($p=0,000$), com mediana de 96,50mg/dL, intervalo quartílico de $P_{25} = 90,25\text{mg/dL}$ e $P_{75}=102,75\text{mg/dL}$. O valor máximo foi de 184mg/dL e o mínimo de 80,00mg/dL (Figura 3).

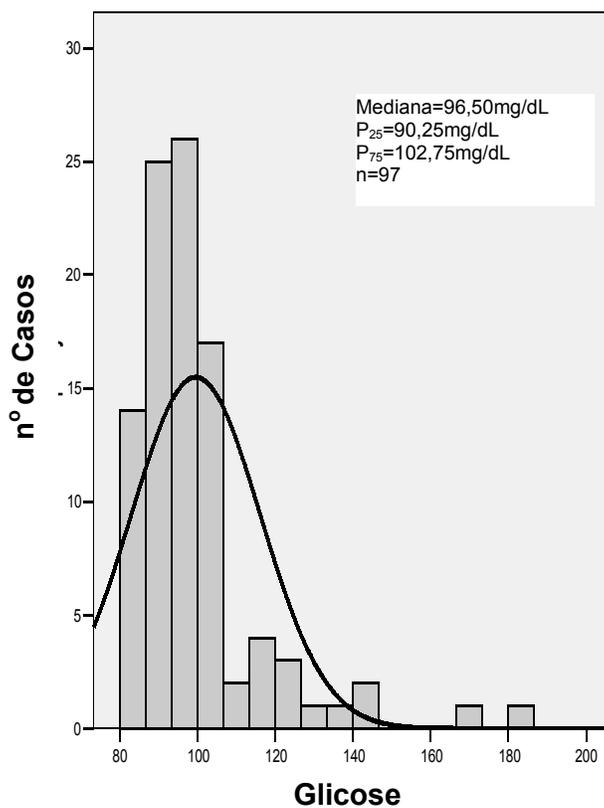


Figura 3 – Curva de distribuição da concentração de glicose de pacientes hipertensas e não hipertensas atendidas no Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco. Recife, 2006

A concentração de PCR teve distribuição não normal, de acordo com o teste de Kolmogorov-Smirnov ($p=0,015$), apresentando uma mediana de 1,70mg/L, com intervalo quartílico de $P_{25} = 0,85\text{mg/L}$ e $P_{75}=3,30\text{mg/L}$. O valor máximo observado foi de 9,40mg/L e o mínimo de 0,15mg/L (Figura 4).

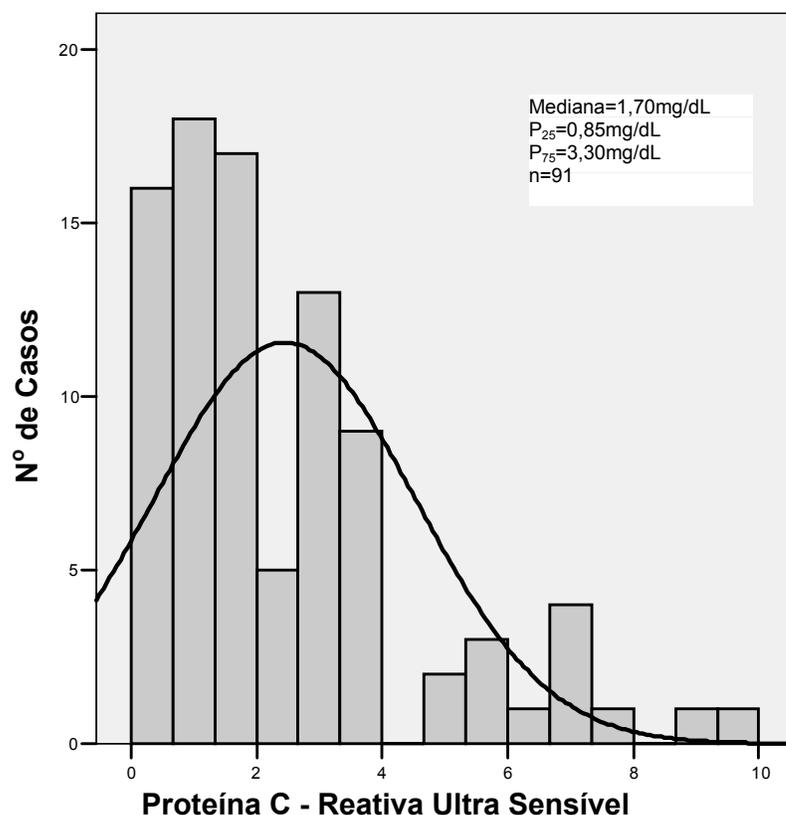


Figura 4 – Curva de distribuição dos níveis de Proteína C - Reativa Ultra Sensível de pacientes hipertensas e não hipertensas atendidas no Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco. Recife, 2006

Em relação às variáveis perfil lipídico, idade e circunferência da cintura, apresentaram uma distribuição gaussiana, segundo o teste de Kolmogorov-Smirnov, conforme está explicitado na tabela 8.

Tabela 8 – Média das variáveis demográfica, nutricionais e bioquímicas das pacientes hipertensas e não hipertensas atendidas no HSE⁽¹⁾. Recife, 2006

Variável	Média	±DP	p
Idade	50,30	8,576	0,584*
Colesterol total	204,33	35,582	0,672*
Colesterol-HDL	57,11	14,008	0,228*
Colesterol-LDL	124,18	34,672	0,985*
Triglicerídeo	114,95	63,037	0,117*
Circunferência abdominal	92,86	10,187	0,589*

p=Nível de significância

*Kolmogorov-Smirnov

⁽¹⁾Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco

4.8 Hipertensão arterial vs Fatores de risco cardiovascular

Apesar de ambos os grupos apresentarem circunferência abdominal elevada, quando avaliados pela média, os pacientes com hipertensão apresentavam maior circunferência abdominal ($p=0,000$). Os níveis bioquímicos de colesterol total, colesterol-LDL e triglicerídeos também se encontravam significativamente mais elevados. No entanto, os níveis de colesterol-HDL, que conferem uma proteção cardiovascular, se encontravam significativamente mais baixos entre as hipertensas, ainda que normais. Com relação à idade, as pacientes hipertensas apresentavam uma média de 52,53%, significativamente mais alta. As médias de colesterol total e colesterol LDL, entre as hipertensas, se encontravam acima dos níveis desejados, segundo os parâmetros do estudo (Tabela 9).

Tabela 9 - Distribuição das pacientes hipertensas e não hipertensas atendidas no HSE⁽¹⁾, segundo os fatores de risco para a idade, circunferência abdominal e perfil lipídico. Recife, 2006

Fator de risco	Hipertensas Média ± DP (n=36)	Normotensas Média ± DP (n=63)	p
Idade	52,53±6,588	49,03±9,339	0,032*
Circunferência abdominal	98,43±10,374	89,68±8,659	0,000*
Colesterol total	219,67±32,986	185,56±34,238	0,001*
Colesterol-HDL	53,33±11,041	59,26±15,111	0,042*
Colesterol-LDL	140,15±27,731	115,06±35,119	0,000*
Triglicerídeo	131,01±74,556	105,78±53,923	0,055*

p=Nível de significância

*Teste t-Student

⁽¹⁾Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco

Conforme pode ser observado na tabela 10, houve uma homogeneidade na distribuição dos grupos quanto aos níveis glicêmicos e de PCR-us.

Tabela 10 - Distribuição das pacientes hipertensas e não hipertensas atendidas no HSE⁽¹⁾, segundo os níveis pressóricos e perfis glicêmico e inflamatório.

Recife, 2006

Fator de risco	Hipertensa	Mediana	P ₂₅	P ₇₅	p
PAS⁽²⁾					0,004*
	SIM**	120,00	112,00	138,75	
	NÃO***	110,00	110,00	120,00	
PAD⁽³⁾					0,000*
	SIM	80,00	78,50	90,00	
	NÃO	75,00	70,00	80,00	
Glicose					0,437*
	SIM	96,75	92,13	104,00	
	NÃO	95,50	89,50	104,00	
PCR-us⁽⁴⁾					0,460*
	SIM	1,75	1,00	3,40	
	NÃO	1,53	0,73	3,25	

p=Nível de significância

*Teste de Mann-Whitney

**n=36

***n=63

(1)Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco

(2)Pressão Arterial Sistólica

(3)Pressão Arterial Diastólica

(4)Proteína C-Reativa Ultra Sensível

4.9 Níveis de Proteína C - Reativa Ultra Sensível vs Idade

As concentrações de PCR-us não variaram em função da menor ou maior idade, apresentando comportamento semelhante entre os grupos de hipertensas e não hipertensas (Tabela 11). Comportamento igual foi observado em relação à circunferência abdominal, nos dois grupos (Tabela 12).

Tabela 11. Comparação das concentrações de PCR-us⁽¹⁾ entre pacientes com hipertensão e não hipertensas, atendidas no HSE⁽²⁾, segundo a idade.

Recife, 2006

Idade	Grupo	n	Média	±DP	Mediana	P ₂₅	P ₇₅	p
≥25 a ≤50								0,543*
	Hipertensas	13	2,69	1,95				
	Não-hipertensas	30	2,26	2,20				
>50 a ≤65								0,926**
	Hipertensas	22			1,70	0,78	4,23	
	Não-hipertensas	26			1,68	1,05	3,15	

p=Nível de significância

*Teste t-Student

**Teste de Mann-Whintney

(1)Proteína C-Reativa Ultra Sensível

(2)Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco

Tabela 12. Comparação das concentrações de PCR-us⁽¹⁾ entre pacientes com hipertensão e não hipertensas, segundo a circunferência abdominal.

Recife, 2006

Grupo	Circunferência abdominal	n	Média	±DP	p
Hipertensas					0,151*
	<88,0	03	0,93	0,493	
	≥88,0	32	2,81	2,185	
Não hipertensas					0,094*
	<88,0	31	1,90	1,969	
	≥88,0	25	2,83	2,100	

p=Nível de significância

*Teste t-Student

(1)Proteína C-Reativa Ultra Sensível

4.10 – Análise da correlação entre as variáveis

Conforme se pode observar a seguir (Tabela 13), ao serem aplicados os testes de correlação de Pearson e de Spearman, a variável idade apresentou uma correlação positiva “fraca” com renda; a renda apresentou correlação positiva “fraca” com idade e glicemia e negativa com o colesterol-HDL; PAS apresentou uma forte correlação com a PAD; os níveis de PCR com a circunferência abdominal “fraca”, o colesterol total com os níveis de colesterol-LDL “forte” e os níveis de colesterol-HDL uma correlação “fraca” negativa com os níveis de triglicerídeos (TG) e do colesterol-LDL.

Tabela 13 - Coeficiente de correlação entre as variáveis idade, renda, Pressão Arterial Sistólica, Pressão Arterial Diastólica, bioquímicas e circunferência abdominal. Recife, 2006

	Idade	Renda	CABD	PAS	PAD	Glico	Ctotal	HDL	LDL	TG	PCR-us
Idade		0,350	-0,148	0,253	0,047	0,162	-0,131	-0,076	-0,001	-0,225	-0,220
Renda	0,350*		0,106	-0,106	-0,018	0,352*	-0,034	-0,295*	0,004	0,185	0,045
CABD	-0,148	-0,109		-0,019	0,112	0,003	0,049	-0,024	0,056	0,011	0,388**
Ctotal	-0,131	-0,034	0,049	0,048	0,102	-0,127		-0,018	0,908**	0,242	0,044
HDL	-0,076	-0,295	-0,024	0,121	0,043	-0,130	-0,018		0,209	0,498**	-0,164
LDL	-0,001	0,004	0,056	-0,027	0,027	-0,075	0,908**	-0,209		0,005	0,032
TG	-0,225	0,185	0,011	0,049	0,124	0,010	0,242	-0,498**	0,005		0,175
PAS	0,248	0,177	0,009		0,681**	-0,102	-0,035	0,045	-0,116	-0,052	-0,236
PAD	-0,050	0,049	0,211	0,681**		-0,272	0,074	0,034	-0,025	-0,048	-0,207
Glicose	0,116	0,012	-0,054	-0,102	-0,272		-0,018	-0,198	-0,009	0,215	0,177
PCR-us	-0,201	-0,069	0,352*	-0,236	-0,207	0,177	0,057	-0,192	0,081	0,176	

Correlação de Pearson (*r*)

Correlação de Spearman (*rho*)

*Nível de significância <0,005

**Nível de significância <0,001

5 - DISCUSSÃO

Em 1998, a American Heart Association, em conferência para avaliar estratégias de prevenção primária para identificação de pacientes de alto-risco, considerou como não aplicável a mensuração de marcadores de inflamação na estratificação de risco cardiovascular. Desde então, com a publicação de um grande número de estudos e a colocação, no mercado, de kits comerciais para marcadores inflamatórios, em março de 2002 a mesma entidade realizou um workshop, com o objetivo de rever as evidências científicas e explorar as implicações, para a saúde pública, da associação entre marcadores inflamatórios e DCV (PEARSON et al. 2003).

O documento intitulado “V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial” (2006) inclui, na estratificação de risco e decisão terapêutica da investigação clínico-laboratorial inicial do paciente hipertenso, a identificação de risco cardiovascular. Sugere a investigação de fatores considerados de riscos maiores: tabagismo, dislipidemias, diabetes mellitus, nefropatia, idade acima de 60 anos e história de doença cardiovascular familiar, bem como inclui outros fatores, entre eles a circunferência da cintura aumentada, hiperuricemia e concentrações elevadas de PCR-us.

Situações ou condições clínicas em que a PCR ou outros marcadores inflamatórios podem ter utilidade necessitam ser definidas com base em cuidadosas investigações clínicas (PEARSON et al. 2003). Marcadores inflamatórios parecem ter maior potencial para identificar, na avaliação inicial,

peças elegíveis para terapia medicamentosa com drogas cardioprotetoras, como agentes antiplaquetários, ou para redução de lípidos, bem como para um aumento ou ênfase na modificação do estilo de vida como prevenção primária de pacientes de risco. Entretanto, o uso de marcadores inflamatórios na monitorização de terapias não está estabelecido, porque ainda não se sabe se pacientes que apresentam uma maior redução nos níveis de PCR diminuem seu risco em relação aos não responsivos.

Pearson et al. (2003) identificaram vários fatores como associados ao aumento ou diminuição da PCR. Entre os fatores associados positivamente estão a pressão arterial elevada, o IMC, tabagismo, diabetes, síndrome metabólica, baixo HDL e triglicérideo elevado, uso de hormônio estrogênio/progesterona, infecções crônicas (gingivite, bronquite) e inflamações crônicas (artrite reumatóide). As condições associadas com a diminuição dos níveis de PCR são: consumo moderado de álcool, atividade física aumentada, exercícios de endurance, perda de peso e medicamentos à base de estatinas, fibratos e niacina. O mecanismo da associação da PCR com algumas dessas condições não está bem definido, sendo possível que ocorra pela co-associação com uma doença vascular prevalente.

A PCR participa da resposta sistêmica à inflamação. Sua concentração plasmática aumenta rapidamente, em resposta a estados inflamatórios, no que se convencionou chamar resposta de fase aguda, refletindo uma síntese

aumentada pelos hepatócitos de algumas proteínas e a diminuição de um pequeno número de outras, notadamente a albumina, de um total de aproximadamente 40 proteínas plasmáticas alteradas, que contribuem para o aumento da capacidade defensiva ou adaptativa do organismo. Mais recentemente, a síntese extra-hepática de PCR foi evidenciada em neurônios, placas ateroscleróticas, monócitos e linfócitos. Seu papel atual em humanos, tanto pró como antiinflamatório, contudo, permanece complexo (BLACK; KUSHNER; SAMOLIS, 2004).

Por outro lado, a PCR ou outro marcador inflamatório, para ter utilidade clínica, deve possuir algumas características, dentre as quais se mostrar independente de outros fatores de risco estabelecidos, ter valor preditivo aditivo, possibilidade de generalização dos resultados para vários grupos populacionais, além de métodos estandarizados e custos aceitáveis, entre outros requisitos (PEARSON et al. 2003).

A associação entre PCR e pressão arterial tem sido objeto de inúmeros estudos, nos últimos anos. Níveis elevados de pressão arterial parecem estimular uma resposta pró-inflamatória, ao mesmo tempo que estudo sugere que a inflamação tem um papel central na gênese da HAS (BLAKE et al. 2003). Possíveis mecanismos hemodinâmicos de elevação da pressão exerceriam estímulos biomecânicos, acarretando ao aumento de expressão de Icam (molécula de adesão intercelular) e Vcam (molécula de adesão vascular), por

células endoteliais (CHAPPEL et al. 1998), e de secreção de MCP-1 pelas mesmas células, resultando em aumento da adesão de monócitos ao endotélio (KOMATSU et al. 1997), como também promoveriam a geração de espécies reativas de oxigênio, levando ao estresse oxidativo (YASUNARI et al. 2002).

Outra possibilidade é a de estímulos hormonais. A angiotensina II ou aldosterona promoveria aumento na expressão de MCP-1 e na formação de cicloxigenase-2 (ROCHA et al. 2002). A angiotensina II, por sua vez, também promoveria aumento da síntese da PCR, ao estimular a liberação de Il-6 pelas células musculares lisas (CHAE et al. 2001). Por outro lado, especula-se sobre a existência de um possível papel da PCR na etiologia da hipertensão, promovendo a diminuição da produção de óxido nítrico pelas células do endotélio, o que leva a um distúrbio no tônus do vaso e diminuição da resposta opostora à vasoconstricção, além de aumentar a produção de endotelina-1, um potente vasoconstrictor derivado do endotélio (BLAKE et al.2003).

Os resultados encontrados neste estudo, da não associação da PCR com HAS, não confirmam os achados de estudo prévio. Em estudo caso-controle, Bautista et al. (2004) demonstraram que níveis de PCR significativamente maiores eram encontrados em participantes-casos, sugerindo uma associação contínua e independente entre níveis de PCR e pressão arterial. A média geométrica da PCR foi significativamente maior nas participantes-casos do que nas integrantes do grupo de comparação. Nesse estudo, a prevalência da

hipertensão aumentou nos níveis mais altos de PCR, após ajuste para outros fatores de risco cardiovascular. Em outro estudo, os autores constataram uma associação positiva e independente da HAS com a PCR, embora a magnitude no aumento da prevalência tenha sido menor (BAUTISTA et al. 2001).

Entretanto, em trabalho mais recente, contrariamente aos resultados do estudo prévio, não foi encontrada associação significativa entre PCR e status hipertensivo (BAUTISTA et al. 2005). O estudo foi de base populacional, realizado na Colômbia. Uma possível causa da não associação poderia ter sido o tamanho reduzido da amostra.

Neste estudo, as pacientes hipertensas (grupo-caso) apresentaram níveis de PCR-us semelhantes às não hipertensas (grupo-comparação). Chama a atenção o fato de que as pacientes-caso apresentavam excelente controle pressórico (77,8% e 83,3%) para a PAS/PAD, respectivamente. Em concordância com esses resultados Schillaci et al. (2003), em estudo caso-controlado com pacientes hipertensos recém-diagnosticados e nunca tratados, detectaram níveis de PCR significativamente maiores nos hipertensos do que nos controles "saudáveis". Entretanto, após a divisão dos hipertensos em dois grupos <135/85mmHg, avaliados pela média da PA de 24h, e ≥135/85mmHg, os valores de PCR dos pacientes hipertensos do primeiro grupo mostraram-se significativamente menores do que os do segundo, e não diferiram dos pacientes normotensos-controlado.

Semelhantemente, no Mesa Study, indivíduos com PA<140/90mmHg apresentaram valores de PCR significativamente mais baixos do que aqueles com pressões mais altas (LAKOSKI et al.2005).

Estudo em ratos, em modelo experimental de hipertensão induzida por infusão de angiotensina II ou norepinefrina (CAPERS et al. 1997), demonstram que a administração de vasodilatador (hidralazina), ao reduzir a pressão arterial, foi capaz de diminuir (modelo angiotensina II) ou eliminar (modelo norepinefrina) a expressão da MCP-1, importante mediador da resposta inflamatória na vasculatura arterial, demonstrando o efeito da hipertensão na expressão arterial da MCP-1.

Por outro lado, em estudos transversais, Festa et al. (2000) e Ridker et al. (2003) demonstraram que os níveis de PCR em pacientes hipertensas, tratados ou não, são maiores do que em indivíduos normotensos. Considerando que nesses estudos não foi feito nenhum ajuste para potenciais fatores de confusão, há de se considerar que outras co-variáveis (IMC, idade, lipídeos) possam responder pela associação encontrada entre PCR e indivíduos hipertensos, na população estudada.

Outros fatores a considerar são as possíveis diferenças em relação à etnia. Segundo o *workshop* sobre marcadores inflamatórios, estudos com PCR incluíram como participantes, na grande maioria, indivíduos caucasianos

(PEARSON et al. 2003), o que potencialmente limita a generalização dos resultados. Foram estudadas populações norte-americanas ou européias, com exceção de um estudo com homens japoneses-americanos.

No Mesa Study, citado anteriormente, Lakoski et al. (2005) confirmaram a associação independente entre PCR e HAS, no entanto, ficou evidente a existência de diferenças entre grupos étnicos, com relação aos níveis de PCR apresentados e à associação com HAS. Os níveis de PCR não se mostraram associados à HAS, na população hispânica. A possível explicação para essas diferenças étnicas, segundo Lakoski et al. (2005) seria que os indivíduos hispânicos podem estar expostos a fatores ambientais, nutricionais, ou apresentarem outros fatores intrínsecos que competem com a HAS como causa da elevação da PCR, desta forma mascarando uma associação entre PCR e HAS, nessa população. Por outro lado, a associação pode não estar presente, sugerindo que mecanismos relacionados à HAS variam de acordo com a etnia. Por fim, poderia haver uma possível relação espúria entre os outros grupos étnicos, devido a fatores residuais de confusão de variáveis não mensuradas de diferenças étnicas relacionadas à dieta, poluição do ar, etc.

O Women's Health Study (SESSO et al. 2003), estudo de coorte prospectivo em mulheres americanas, demonstrou que os níveis de PCR, ainda que de forma modesta, estão independentemente associados com a incidência de HAS. Por outro lado, estudo transversal com participantes do British Women's

Heart and Health Study (SMITH et al. 2005) mostrou que a PCR estava positivamente associada com hipertensão; entretanto, após ajuste para uma série de potenciais fatores de confusão, a associação com PAS e pressão de pulso foi atenuada consideravelmente, e a associação com HAS abolida, sugerindo que a PCR está ligada a vários fatores que confundem sua associação com a HAS.

Segundo o documento V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2006), o ganho de peso está associado com o aumento da pressão, com 75% dos homens e 65% das mulheres apresentando hipertensão diretamente atribuível a sobrepeso e obesidade. Neste estudo foi encontrada uma correlação entre PCR-us e obesidade, avaliada pela circunferência abdominal, sugerindo uma possível associação entre PCR e obesidade abdominal entre as participantes.

Estudo recente com diabéticos, um subgrupo representativo do Adopt (A Diabetes Outcome Progression Trial), avaliou a associação entre componentes da síndrome metabólica e variáveis inflamatórias (KAHN et al. 2006). Os autores sugerem que indivíduos com síndrome metabólica têm níveis mais altos de PCR; entretanto, a relação entre o número de componentes da síndrome metabólica e PCR parece ser devida à obesidade, uma vez que, após os ajustes para o IMC, a associação torna-se insignificante. Essas observações reforçam o conceito de que a PCR, em indivíduos diabéticos, reflete primariamente a magnitude da obesidade.

O Cardia Study, estudo de coorte em população adulta jovem, conforme aludem Lakoski et al. (2006), evidenciou que o desenvolvimento da HAS, à medida que os adultos jovens alcançavam a meia-idade, não estava associado a concentrações de PCR. Níveis de PCR não se mostraram independentemente associados à incidência de HAS, após ajustes para o IMC. As possíveis explicações para esses resultados poderiam estar no fato de que a obesidade, além de ser um importante preditor de HAS, também está associada a níveis elevados de PCR. Assim, é possível que esta patologia constitua um viés de confusão na relação entre níveis de PCR e HAS. Por outro lado, a inflamação, expressa por níveis elevados de PCR, pode refletir o mecanismo entre a obesidade e a HAS, medido de forma menos precisa. É possível também que, à medida que os coortes envelheçam, outras variáveis, além da obesidade, influenciem a pressão arterial (PA), por mecanismos inflamatórios ou inflamação e PA independentemente.

A prevenção primária da obesidade é mais fácil do que a perda de peso, para o controle da pressão. São necessárias intervenções mais precoces e agressivas de fatores de risco para HAS. Em estudo de coorte, para avaliar o valor da PCR, tabagismo e obesidade abdominal em prever a hipertensão em homens de meia-idade, Niskanen et al. (2004) sugerem que a hipertensão é precedida de um estado inflamatório crônico de baixo-grau; entretanto, vários fatores relacionados ao estilo de vida e à síndrome metabólica não parecem explicar essa associação. Segundo os autores, múltiplos caminhos, independentemente

da inflamação, parecem levar ao desenvolvimento da hipertensão, incluindo o fumo e o aumento da circunferência da cintura.

Para Lean, Han e Morisson (1995), a circunferência abdominal pode ser usada para identificar indivíduos com necessidade de perda de peso, hipótese confirmada pelas correlações encontradas em nosso estudo entre PCR-us e circunferência abdominal.

O desenvolvimento de estratégias de saúde pública e a implementação de medidas clínicas efetivas que levem a modificações sustentáveis do estilo de vida representam um desafio para os profissionais de saúde, pesquisadores e sanitaristas. Em estudo randomizado com 180 pacientes, Esposito et al. (2004) constataram que pacientes no grupo dieta do Mediterrâneo, que enfatiza o consumo de grãos integrais, vegetais, frutas, nozes e azeite de oliva, quando comparados a pacientes em uma dieta cardioprotetora, com redução de gordura, apresentaram, após dois anos de intervenção, níveis mais baixos de PCR, colesterol total e triglicédeos, menor prevalência de síndrome metabólica e resistência à insulina e maior perda de peso.

Em estudo utilizando a dieta Dash, que enfatiza o alto consumo de frutas e vegetais (total de 9 porções/dia), Erlinger et al. (2003) sugerem que a inflamação atenua os efeitos benéficos que uma dieta pobre em gordura saturada exerce nos lipídeos circulantes. Os autores afirmam que essa

possível ação é evidenciada por mecanismos biológicos sugeridos em estudos com animais, em que a IL-6, potente estimulador da PCR, mostrou ser capaz de inibir a atividade da lipase lipoprotéica em adipócitos, sugerindo que, em humanos, a IL-6 pode ser responsável pelas alterações e anormalidades lipídicas encontradas na resistência à insulina. As pesquisas com a dieta Dash têm importantes implicações na análise e interpretação de estudos que examinem a relação entre dieta e lipídeos, explicando, pelo menos em parte, a considerável variabilidade encontrada na literatura, na responsividade lipídica.

No entanto, resultados conflitantes foram achados, em relação à dieta e PCR. No mesmo estudo, Erlinger et al. (2003) não encontraram efeitos significativos da dieta Dash nas concentrações de PCR. Estudos epidemiológicos mostraram que o consumo de uma dieta com alto teor de fibras ou baixo índice glicêmico foi capaz de reduzir níveis de PCR (LUDWIG et al. 1999; LIU et al. 2002). Essas associações prévias entre dieta e PCR poderiam indicar, segundo os autores do estudo Dash, a existência de viés de confusão de outros potenciais fatores residuais ou fatores não avaliados. Outra possibilidade é que o estudo, com 80% de poder de detectar 25% de mudança na PCR, não tenha sido capaz de avaliar um pequeno efeito da dieta na PCR. Os resultados da Dash sugerem que a inflamação, se não um possível determinante da resposta adversa à dieta, é, pelo menos, um marcador dessa resposta.

Em estudo com 12 participantes, Sánchez-Moreno et al. (2003) avaliaram a

biodisponibilidade da vitamina C do suco de laranja processado em altas temperaturas e seu efeito nos níveis de PCR, entre outras variáveis. Após 14 dias de intervenção, os níveis de PCR, normais no período inicial do estudo, se apresentaram mais baixos, mas não significativamente.

Independente da associação ou não com PCR-us, o consumo diário de frutas e vegetais é protetor à saúde cardiovascular, apresentando uma associação negativa com doença arterial coronariana (YUSUF et al. 2004), além de efeito benéfico em promover a queda da pressão arterial (APPEL et al. 1997). Neste estudo, o consumo de frutas, verduras e legumes foi baixo, em ambos os grupos. Apenas algumas frutas (banana, mamão, melancia, melão, maçã) e algumas verduras (abóbora, berinjela, pepino e tomate) foram consumidas com frequência; entretanto, o consumo diário foi maior apenas para alguns desses vegetais.

O hábito alimentar do hipertenso deve incluir, pelo menos, cinco porções de frutas/verduras no plano alimentar diário, segundo o documento V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2006), fato que não ocorreu entre os participantes hipertensos, nem nos participantes saudáveis, confirmando a necessidade do estímulo à adoção de hábitos alimentares saudáveis na prevenção primária da hipertensão arterial.

A relação entre consumo de álcool e concentrações plasmáticas de PCR foi

avaliada em recente estudo transversal (ALBERT; GLYNN; RIDKER, 2003). O consumo moderado de álcool teve maior associação com concentrações mais baixas de PCR do que o consumo ocasional ou a abstenção, um efeito independente daquele relatado para os lipídeos. Esses resultados sugerem que o álcool pode atenuar a mortalidade cardiovascular, em parte através de um mecanismo antiinflamatório.

Imhof et al. (2004), em estudo transversal multicêntrico randomizado, com 7.887 participantes de três países da Europa, avaliaram a concentração plasmática de marcadores inflamatórios entre consumidores moderados, de grandes quantidades de álcool e abstêmios. Os abstêmios e os consumidores de altas doses de álcool apresentaram concentrações mais elevadas de marcadores inflamatórios. Esses achados são consistentes com a hipótese de que uma ação antiinflamatória decorrente do consumo moderado de álcool pode ser responsável por redução nas taxas de morbimortalidade cardiovascular, independente do tipo de bebida consumida, além do aumento na produção de HDL, mecanismo já sugerido como responsável pela associação inversa encontrada entre consumo moderado de álcool e DCV.

Os mecanismos antiinflamatórios do consumo moderado de álcool nas DCV parecem ocorrer pela supressão da síntese de citocinas e quimocinas pró-inflamatórias (TNF-alfa, IL-6, MCP-1) em macrófagos alveolares e monócitos de sangue humano, tanto **in vivo**, quanto **in vitro** (VERMA; FOGARASI;

SZABO, 1993). Além dos efeitos supressores em citocinas próinflamatórias, a ingestão do álcool afeta favoravelmente a produção de citocinas antiinflamatórias produzidas por macrófagos e linfócitos T. Esses achados sugerem que um consumo moderado de álcool pode exercer um efeito antiinflamatório local na vasculatura, bem como influenciar as concentrações sistêmicas de mediadores inflamatórios (IMHOF et al. 2004). Segundo os autores, as concentrações elevadas de marcadores inflamatórios entre os consumidores de altas doses de álcool podem indicar que o potencial efeito antiinflamatório encontrado entre consumidores moderados pode ser anulado por danos em diversos tecidos, incluindo o fígado.

Neste estudo, a abstenção ao álcool entre hipertensas e não hipertensas, apesar de maior que no grupo de consumo moderado, se fez acompanhar por uma frequência elevada de consumo habitual, superior a 15g/dia. Pelo fato da diminuição no consumo de etanol estar associada a reduções nos níveis pressóricos, esses níveis de consumo não são recomendados a hipertensos ou mesmo na prevenção primária da HAS (V Diretrizes ... 2006).

Outro fator, a prática regular de exercícios físicos, é recomendado para hipertensos, em tratamento medicamentoso ou não, por reduzir o risco de doença arterial coronariana, acidentes vasculares cerebrais e mortalidade em geral, além da redução da pressão arterial sistólica/diastólica em 6,9/4,9 mmHg (V Diretrizes ... 2006). A alta frequência de sedentárias entre as hipertensas

participantes do estudo, 61,1%, foi semelhante ao encontrado por Ferreira et al. (1999), em que 57% dos hipertensos participantes de um programa de controle da hipertensão também referiram não praticar exercícios físicos.

Mora et al. (2006), em estudo transversal com 27.158 mulheres saudáveis, constataram que baixos níveis de atividade física e altos índices de IMC se mostraram independentemente associados com quase todos os marcadores inflamatórios e biomarcadores lipídicos. Não está claro de que modo a atividade física, independentemente do peso corporal, poderia estar associada com biomarcadores inflamatórios ou lipídicos, conforme demonstraram os resultados da pesquisa. Os autores sugerem, como possíveis mecanismos, o fato de que a atividade física está associada à melhora da função endotelial e à síntese de óxido nítrico, bem como uma possível ação na modulação da inflamação sistêmica, pela redução da produção de citocinas e leptina derivadas do músculo.

As correlações encontradas na população do estudo, entre biomarcadores lipídicos e hipertensão, estão de acordo com a literatura. Bautista et al. (2005), ao estudarem 79 indivíduos hipertensos e 117 não hipertensos, como já era esperado, constataram que os hipertensos eram mais velhos, tinham maior IMC e níveis plasmáticos mais elevados de glicemia, colesterol e triglicerídeos, quando comparados aos não hipertensos.

De acordo com o documento V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (2006), o tabagismo deve ser agressivamente combatido e eliminado. Neste estudo foi encontrada uma freqüência de 19,4% de fumantes entre hipertensas e 9,5% entre as não hipertensas. Niskanen et al. (2004), demonstraram que o fumo, independentemente da inflamação, esteve associado à hipertensão.

Indivíduos na categoria alto-risco da PCR têm aumentado em 2 vezes o risco relativo, quando comparados com indivíduos na categoria baixo risco. Quem e quando deve ser avaliado com relação ao marcador inflamatório? Não foi realizado, até o momento, nenhum estudo clínico randomizado para avaliar PCR, com população alocada para a mensuração desse marcador, juntamente com população controle, em que ambos os grupos tenham sido seguidos prospectivamente, para que se possa determinar os benefícios, ou não, dessa mensuração (PEARSON et al. 2003).

O uso da PCR-us como forma de motivar pessoas com moderado risco a melhorar seu estilo de vida, cessando de fumar, perdendo peso, se exercitando, promovendo mudanças na alimentação, ou mesmo aumentando a adesão à terapia medicamentosa, apesar de muito interessante, ainda não foi testado. As evidências atuais, no entanto, não suportam a efetividade dessa medida em particular, sendo necessário a condução de estudo clínico randomizado para mostrar a eficácia dessa medida (PEARSON et al. 2003).

Estudos comportamentais necessitam estabelecer a utilidade de marcadores inflamatórios em aumentar a motivação de pacientes a aderir às modificações do estilo de vida ou à terapia medicamentosa, na prevenção das DCV. Será de especial importância se estudos adicionais sugerirem que a monitorização da PCR-us ou outro marcador pode ser usada para avaliar a atividade da doença ou algum aspecto prognóstico importante (PEARSON et al. 2003). Uma possibilidade é que a melhora na estratificação pode levar pacientes de baixo risco a serem mais bem identificados e tratados de forma mais barata, ao se introduzir a avaliação da PCR-us como medida bioquímica inicial.

Apesar da alta prevalência da HAS e do impacto nas populações, as evidências apontam para a necessidade de mais estudos prospectivos, que confirmem a importância da mensuração de marcadores inflamatórios como fatores de risco para o desenvolvimento ou controle da HAS.

O fato de, neste trabalho, não se ter constatado ser a PCR-us um fator de risco para pacientes com hipertensão poderia ser atribuído mais a questões amostrais (ordem metodológica) do que ao achado clínico e/ou epidemiológico. O fato é que, como a hipertensão arterial é uma patologia multifatorial, são diversos e questionados os mecanismos pelos quais determinados fatores atualmente são considerados de risco. É pertinente referir que grande parte da variação encontrada na distribuição dos níveis de PCR pode ser atribuída a fatores relacionados ao estilo de vida, portanto, passíveis de modificação.

6 - CONCLUSÕES

Os dados levantados na pesquisa levam a algumas conclusões:

Não foi demonstrada associação entre PCR e hipertensão, entre as participantes do estudo. No entanto, 74,2% das hipertensas apresentaram concentrações de PCR-us nas categorias de risco moderado e alto risco;

A população estudada foi constituída por adultos jovens, com bom nível de escolaridade. Cerca de 80% das participantes tinham 2º grau completo. O estilo de vida, contudo, era sedentário e com consumo elevado de álcool;

Não obstante se tratar de uma população de risco, um percentual importante das hipertensas, 19,4%, era constituído por tabagistas;

A quase totalidade das participantes hipertensas apresentava circunferência abdominal que ultrapassava as recomendações;

A população do estudo tinha níveis elevados de colesterol LDL e colesterol total e cerca de 20% das hipertensas apresentavam níveis anormais de glicose;

O consumo de frutas, verduras e legumes era inabitual e não atendia as recomendações propostas em diversas Diretrizes, para essa população.

7 - RECOMENDAÇÕES

No campo da pesquisa:

Desenvolver estudos prospectivos para avaliar o papel dos fatores de risco, principalmente os de evolução crônica, e a relação com os estágios inflamatórios que possam atuar como fatores de interferência ou confusão, vez que os estudos epidemiológicos do tipo associação apenas presumem fatores diretos e indiretos de risco da ocorrência, sem explicar o mecanismo causal.

No campo da saúde:

Os fatores de risco observados na população do estudo sugerem a necessidade de implementação de medidas de prevenção, mediante simples detecção dos que são prejudiciais e que devem ser abolidos, e do estímulo à adoção de fatores protetores. Como foi observado, os fatores de risco modificáveis na população não hipertensa (tabagismo, alcoolismo, sedentarismo, baixo consumo de vegetais) demonstram a necessidade de incentivo a mudanças no estilo de vida, na clínica diária.

A adoção de um programa mais efetivo de medidas que atuem nos fatores de risco modificáveis, desde a idade mais precoce, com estratégias que utilizem, sobretudo, os meios de comunicação, deve ser cada vez mais considerada, principalmente para aplicação em locais públicos, particularmente nos setores de saúde e de educação.

8 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIRRE, V. et al. The C-Jun NH (2) terminal kinase promotes insulin resistance during association with insulin receptor substrate 1 and phosphorylation of SER (307). **The Journal of Biological Chemistry**, v.275, p.9047-9054, 2000.

ALBERT, M. A.; GLYNN, R. J.; RIDKER, P. M. Alcohol consumption and plasma concentration of c-reactive protein. **Circulation**, v.107, p.443, 2003.

ALMEIDA FILHO, N.; ROUQUAYROL, M. Z. Fundamentos metodológicos da epidemiologia. In: ROUQUAYROL, M. Z. **Epidemiologia e saúde**. 4^aed. Rio de Janeiro: Medsi, 1994. p. 157-183.

APPEL, L. J. et al. A clinical trial of the effects of dietary patterns on blood pressure. **New England Journal of Medicine**, v.336, p.1117, 1997.

BAUTISTA, L. E. et al. Association between C-Reactive Protein and hypertension in healthy middle-aged men and women. **Coronary Artery Disease**, v.15, p.331-336, 2004.

BAUTISTA, L. E. et al. Independent association between inflammatory markers- C-Reactive Protein, interleukin-6, and TNF-alfa, and essential hypertension. **Journal of Human Hypertension**, v.19, p.149-154, 2005.

BAUTISTA, L. E. et al. Is C-Reactive Protein an independent risk factor for essential hypertension? **Journal Hypertensive**, v.19, p.857-861, 2001.

BLACK, S.; KUSHNER, I.; SAMOLS, D. Minireview: C-Reactive Protein. **The Journal of Biological Chemistry**, v.279, n.47, p.48487-48490, 2004.

BLAKE, G. J. et al. Blood pressure, C-Reactive Protein, and risk of future cardiovascular events. **Circulation**, v. 108, p.2993-2999, 2003.

BULLÓ, M. et al. Systemic inflammation, adipose tissue tumor necrosis factor, and leptin expression. **Obesity Research**, v.11, p.525-531, 2003.

CABRAL, P. C. **Homem, mulher e estado nutricional: um estudo em casais do Nordeste brasileiro**. 1994. 143p. Tese (Mestrado em Nutrição) Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 1994.

CALFEE-MASON, K. G.; SPEAR, B. T.; GLAUERT, H. P. Vitamin E inhibits hepatic NF-kB activation in rats administered the hepatic tumor promoter, phenobarbital. **The Journal of Nutrition**, v.132, p.3178-3185, 2002.

CAPERS, Q. IV, et al. Monocyte chemoattractant protein-1 expression in aortic tissues of hypertensive rats. **Hypertension**, v.30, p.1397-1402, 1997.

CHAE, C. U. et al. Blood pressure and inflammation in apparently healthy men. **Hypertension**, v.38, p.399-403, 2001.

CHAPPELL, D. C. et al. Oscillatory shear stress stimulates adhesion molecule expression in cultured human endothelium. **Circulation Research**, v.82, p.532-539, 1998.

DICHTCHEKENIAN, V.; HEIMANN, J. C. Doença renal e hipertensão. **Hiperativo**, v.2, n.1, p.7-14, 1995.

EBRAHIM, G. J.; SULLIVAN, K. R. **Métodos de pesquisa em saúde materno infantil**. Recife: Bagaço;1996.

ERLINGER, T. P. et al. Inflammation modifies the effects of a reduced fat-low-cholesterol diet on lipids: results from the dash-sodium trial. **Circulation**, v. 108, p.150-154, 2003.

ESPOSITO, K. et al. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trail. **Journal of the American Medical Association**, v. 292, p. 1440-1446, 2004.

FERREIRA, K. V. S. et al. Impacto das modificações no estilo de vida no controle da hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.73, p.110, 1999.

FESTA, A. et al. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the insulin resistance atherosclerosis study (Iras). **Circulation**, v.102, p.42-47, 2000.

FLETCHER, R. H.; FLETCHER, S. W.; WAGNER, E. H. **Epidemiologia clínica: elementos essenciais**. 3^a ed. Porto Alegre: Artmed; 2003.

FRISANCHO, A. R. **Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status**. Ann Arbor: The University of Michigan Press; 1990.

FURLAN-VIEBIG, R.; PASTOR-VALERO, M. Desenvolvimento de um questionário de frequência alimentar para o estudo de dieta e doenças não transmissíveis. **Revista de Saúde Pública**, v.38, n.4, p. 581-584, 2004.

GAO, X.; BERMÚDEZ, O. I.; TUCKER, K. L. Plasma C-Reactive Protein and homocysteine concentrations are related to frequent fruit and vegetable intake in Hispanic and non-Hispanic white elders. **The Journal of Nutrition**, v.134, p.913-918, 2004.

HOTAMISLIGIL, G. S.; SHARGILL, N. S.; SPIEGELMAN, B. M. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : direct roll in obesity-linked insulin resistance. **Science**, v. 259, p. 87-91, 1993.

HOTAMISLIGIL, G.S. et al. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor alpha in human obesity and insulin resistance. **Journal of Clinical Investigation**, v. 95, p.2409-2415, 1995.

IMHOF, A. et al. Overall alcohol intake, beer, wine, and systemic markers of inflammation in Western Europe. **European Heart Journal**, v.25, p.2092-2100, 2004.

JOINT NATIONAL COMMITTEE ON PREVENTION, DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD PRESSURE. Seventh report. **Hypertension**, v.42, p.1206-1252, 2003.

KAHN, S. E. et al. Obesity is a major determinant of the association of C-Reactive Protein levels and the metabolic syndrome in type 2 diabetes. **Diabetes**, v.55, p.2357-2364, 2006.

KANNEL, W. B. et al. Components of blood pressure and risk of atherothrombotic brain infarction: the Framingham study. **Stroke**, v. 7, p. 327-331, 1976.

KOMATSU, S. et al. Effects of chronic arterial hypertension on constitutive and induced intercellular adhesion molecule-1 expression in vivo. **Hypertension**, v.29, p.683-689, 1997.

KRANZHOFER, R. et al. Angiotensin induces inflammatory activation of human vascular smooth muscle cells. **Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology**, v.19, p.1623-1629, 1999.

KRIEGER J. E. Perspectivas da pesquisa na hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v.6, n.3, p.207-336, 1999.

LAKOSKI, S. G. et al. The relationship between blood pressure and C-Reactive Protein in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (Mesa). **Journal of the American College of Cardiology**, v. 46, n. 10, p.1869-1874, 2005.

LAKOSKI, S. G. et al. C-Reactive Protein concentration and incident hypertension in young adults. The Cardia Study. **Archives of International Medicine**, v.166, p.345-349, 2006.

LEAN, M. E. J.; HAN, T. S.; MORISSON, C. E. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. **British Medical Journal**, v.311, p.158-161, 1995.

LEWINGTON, S. et al. For the Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. **Lancet**, v.360, p.1903-1913, 2002.

LIN, Y. et al. The hyperglycemia-induced inflammatory response in adipocytes: the role of reactive oxygen species. **The Journal of Biological Chemistry**, v.280, p.4617-4626, 2005.

LIU, S. et al. Relation between a diet with a high glycemic load and plasma concentrations of high-sensitivity protein in middle-aged women. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v.75, n.492-498, 2002.

LUDWIG, D. S. et al. Dietary fiber, weight gain, and cardiovascular disease risk factors in young adults. **Journal of the American Medical Association**, v. 282, p.1539-1546, 1999.

LUFT, F. C. Angiotensina, inflamação, hipertensão e doença cardiovascular. **Current Hypertension Reports**, v.1, p.97-104, 2001.

MINISTÉRIO DA SAÚDE,. Disponível em: URL:<http://www.datasus.gov>. Acesso em: janeiro de 2006.

MORA, S. et al. Association of physical activity and body mass index with novel and traditional cardiovascular biomarkers in women. **Journal of the American Medical Association**, v.295, n.12, p.1412-1419, 2006.

MORISHITA, R. Is vascular endothelial growth factor a missing link between hypertension and inflammation? **Hypertension**, v.44, p. 253-254, 2004.

MYERS, G. L. et al. For the Centers for Disease Control and Prevention and The American Heart Association Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease. CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: application to clinical and public health practice: overview. **Circulation**, v.110, p. 545-549, 2004.

NAKATANI, Y. et al. Involvement of endoplasmic reticulum stress in insulin resistance and diabetes. **The Journal of Biological Chemistry**, v.280, p.847-851, 2005.

NATIONAL EDUCATION PROGRAM. Third Report Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult treatment panel III). Final report. **Circulation**, v. 106, p.3143-3421, 2002.

NISKANEN, L. et al. Inflammation, abdominal obesity, and smoking as predictors of hypertension. **Hypertension**, v.44, p.859-865, 2004.

O'BRIEN, K. D. et al. Diet-induced weight loss is associated with decreases in plasma serum amyloid A and C-Reactive Protein independent of dietary macronutrient composition in obese subjects. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v.90, n.4, p. 2244-2249, 2005.

OHASHI, K. et al. Adiponectin replenishment ameliorates obesity-related hypertension. **Hypertension**, v.47, p. 1108-1116, 2006.

OUCHI, N. et al. Reciprocal association of C-Reactive Protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue. **Circulation**, v.107, p.671-674, 2003.

PEARSON, T. A. et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease. **Circulation**, v. 107, p. 499-511, 2003.

PEREIRA, M. G. Métodos empregados em epidemiologia. In: _____. **Epidemiologia – teoria e prática**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1995. p. 269-288.

PIEGAS, L. S. et al. Study Investigators. Risk factors for myocardial infarction in Brazil. **American Heart Journal**, v.146, n.2, p.331-338, 2003.

I DIRETRIZ Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica.

Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 84, (Supl. 1), p. 8-28, 2005.

V DIRETRIZES Brasileiras de Hipertensão Arterial. **International Journal of**

Atherosclerosis, v.1, n.2, p.71-123, 2006.

RIDKER, P. M. High-sensitivity C- Reactive Protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease.

Circulation, v.103, p.1813-1818, 2001.

RIDKER, P. M. et al. C-Reactive Protein and others markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. **New England Journal of**

Medicine, v.342, p.836-843, 2000.

RIDKER, P. M. et al. C-Reactive Protein, the metabolic syndrome, and the risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14719 initially healthy american women. **Circulation**, v.107, p.391-397, 2003.

RIDKER, P. M. et al. Established and emerging plasma biomarkers in the prediction of first atherothrombotic events. **Circulation**, v.109, (Supl. 4), p.6-

19, 2004.

RIDKER, P. M. et al. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. **New England Journal of Medicine**, v.336, p.973-979, 1997.

ROCHA, R. et al. Aldosterone induces a vascular inflammatory phenotype in the rat heart. **American Journal of Physiology – Head Circulation Physiology**, v.283, p.1802-1810, 2002.

ROSS, R. Atherosclerosis, an inflammatory disease. **New England Journal of Medicine**, v.340, p.115-126, 1999.

SÁNCHEZ-MORENO, C. et al. High-pressurized orange juice consumption affects plasma vitamin C, antioxidative status and inflammatory markers in healthy humans. **Journal of Nutrition**, v.133, p.2204-2209, 2003.

SCHILLACI, G. et al. Increased C-Reactive Protein concentration in never-treated hypertension: the role of systolic and pulse pressures. **Journal of Hypertension**, v.21, p.1841-1846, 2003.

SELA, S. et al. Primed polymorphonuclear leukocytes oxidative stress, and inflammation antecede hypertension in the sabra rat. **Hypertension**, v. 44, p.764-769, 2004.

SESSO, H. D. et al. C-Reactive Protein and the risk of developing hypertension. **Journal of the American Medical Association**, v.290, p.2945-2951, 2003.

SMITH, G. D. et al. Association of C-Reactive Protein with blood pressure and hypertension. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v.25, p.1051, 2005.

SUNG, Ki C. et al. High sensitivity C-Reactive Protein as an independent risk factor for essential hypertension. **American Journal of Hypertension**, v.16, p.429-433, 2003.

VERMA, B. K.; FOGARASI, M.; SZABO, G. Down-regulation of tumor necrosis factor alpha activity by acute ethanol treatment in human peripheral blood monocytes. **Journal of Clinical Immunology**, v. 13, p.8-22, 1993.

VERMA, S. et al. A self-fulfilling prophecy: C-Reactive Protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis. **Circulation**, v. 106, p. 913-919, 2002.

VISSER, M. et al. Elevated C-Reactive Protein levels in overweight and obese adults. **Journal of the American Medical Association**, v. 282, p. 2131-2135, 1999.

WELLEN, K.E.; HOTAMISLIGIL, G. S. Inflammation, stress, and diabetes. Review. **Journal of Clinical Investigation**, v.115, p.1111-1119, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The World Health Report 2002. **Reducing risk, promoting healthy life**. Geneva: World Health Organization; 2002.

YASUNARI, K. et al. Oxidative stress in leukocytes is a possible link between blood pressure, blood glucose, and C-Reactive Protein. **Hypertension**, v.39, p.777-780, 2002.

YEH, E. T. H.; WILLERSON, J. T. Coming of age of C-Reactive Protein: using inflammation markers in cardiology. **Circulation**, v. 107, p. 370-372, 2003.

YUDKIN, J.S. et al. C-Reactive Protein in healthy subjects: association with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v.19, p.972-978, 1999.

YUSUF S. et al. On behalf of the Interheart Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the Interheart Study): case-control study. **Lancet**, v.364, p.937-952, 2004.

9 - APÊNDICES

Apêndice A - Cronograma

ATIVIDADE	2006											2007	
	FEV	MAR	ABR	MAI	JUN	JUL	AGO	SET	OUT	NOV	DEZ	JAN	FEV
LEVANTAMENTO BIBLIOGRÁFICO													
SUBMISSÃO AO COMITÊ DE ÉTICA													
TREINAMENTO E CAPACITAÇÃO DE AUXILIARES													
COLETA DE DADOS													
ANÁLISE BIOQUÍMICA													
DIGITAÇÃO DE DADOS													
ANÁLISE DE DADOS													
REDAÇÃO													
APRESENTAÇÃO DA DISSERTAÇÃO													

Apêndice B - Dados de antropometria

FORMULÁRIO 4 DADOS DE ANTROPOMETRIA			
NOME: _____ PRONT.: _____		Q S T	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
1	CIRCUNFERÊNCIA DA CINTURA		
	1ª MEDIDA (cm)	<input type="text"/>	CINT1
	2ª MEDIDA (cm)	<input type="text"/>	CINT2
2	CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL		
	1ª MEDIDA (cm)	<input type="text"/>	ABD1
	2ª MEDIDA (cm)	<input type="text"/>	ABD2
3	PESO E ALTURA		
	PESO 1 (Kg)	<input type="text"/>	PESO1
	ALT. 1 (cm)	<input type="text"/>	ALT1
	PESO 2 (Kg)	<input type="text"/>	PESO2
	ALT. 2 (cm)	<input type="text"/>	ALT2

Apêndice C - Dados bioquímicos

FORMULÁRIO 5 - DADOS BIOQUÍMICOS		DATA	
NOME:	PRONT.:	QST	<input type="text"/>
GLICOSE 1	mg/dl	GLIC 1	<input type="text"/>
Valor normal: 70 – 110			
COLESTEROL TOTAL 1	mg/dl	COLT 1	<input type="text"/>
Valor normal: 50 – 200			
COLESTEROL HDL 1	mg/dl	COLHDL 1	<input type="text"/>
Valor normal: 30 – 85			
COLESTEROL LDL 1	mg/dl	COLLDL 1	<input type="text"/>
TRIGLICERÍDEOS 1	mg/dl	TRIG 1	<input type="text"/>
Valor normal: 35 – 165			
PCR 1	md/dl	PCR 1	<input type="text"/>
Valor Normal: De 0,00 - 0,50			
GLICOSE 2	mg/dl	GLIC 2	<input type="text"/>
Valor normal: 70 – 110			
COLESTEROL TOTAL 2	mg/dl	COLT 2	<input type="text"/>
Valor normal: 50 – 200			
COLESTEROL HDL 2	mg/dl	COLHDL 2	<input type="text"/>
Valor normal: 30 – 85			
COLESTEROL LDL 2	mg/dl	COLLDL 2	<input type="text"/>
TRIGLICERÍDEOS 2	mg/dl	TRIG 2	<input type="text"/>
Valor normal: 35 – 165			
PCR 2	md/dl	PCR 2	<input type="text"/>
Valor Normal: De 0,00 - 0,50			
PCR 3	mg/dl	PCR 3	<input type="text"/>
Valor Normal: De 0,00 - 0,50			
PCR 4	mg/dl	PCR 4	<input type="text"/>
Valor Normal: De 0,00 - 0,50			

Apêndice D – Questionário de frequência alimentar

FORMULÁRIO 3						
QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR						
NOME:		PRONT.:		Q	S	T
1	CONSUMO DE:					
	ALFACE / ESCAROLA (4 FOLHAS MÉDIAS)			ALFA		
	1	NUNCA / < 1 VEZ	2	2 A 3 / MÊS	3	1 / SEMANA
	4	2 A 4 / SEM.	5	5 A 7 / SEM.	6	1 / DIA
	7	2 A 3 / DIA				
2	ACELGA (3/4 PRATO)			ACEL		
	1	NUNCA / < 1 VEZ	2	2 A 3 / MÊS	3	1 / SEMANA
	4	2 A 4 / SEM.	5	5 A 7 / SEM.	6	1 / DIA
	7	2 A 3 / DIA				
3	AGRIÃO / ALMEIRÃO (1/2 PRATO)			AGRI		
	1	NUNCA / < 1 VEZ	2	2 A 3 / MÊS	3	1 / SEMANA
	4	2 A 4 / SEM.	5	5 A 7 / SEM.	6	1 / DIA
	7	2 A 3 / DIA				
4	BRÓCOLIS/COUVE FLOR/COUVE (2 RAMOS)			BRO		
	1	NUNCA / < 1 VEZ	2	2 A 3 / MÊS	3	1 / SEMANA
	4	2 A 4 / SEM.	5	5 A 7 / SEM.	6	1 / DIA
	7	2 A 3 / DIA				
5	REPOLHO (1 CL GRANDE)			REPO		
	1	NUNCA / < 1 VEZ	2	2 A 3 / MÊS	3	1 / SEMANA
	4	2 A 4 / SEM.	5	5 A 7 / SEM.	6	1 / DIA
	7	2 A 3 / DIA				
6	TOMATE (3 FT MÉDIAS)			TOMA		
	1	NUNCA / < 1 VEZ	2	2 A 3 / MÊS	3	1 / SEMANA
	4	2 A 4 / SEM.	5	5 A 7 / SEM.	6	1 / DIA
	7	2 A 3 / DIA				
7	CENOURA (3 C SOPA)			CENO		
	1	NUNCA / < 1 VEZ	2	2 A 3 / MÊS	3	1 / SEMANA
	4	2 A 4 / SEM.	5	5 A 7 / SEM.	6	1 / DIA
	7	2 A 3 / DIA				

8	ALHO / CEBOLA (3 C CHÁ / RODELAS)				ALHO	
	1 NUNCA / < 1 VEZ	2 2 A 3 / MÊS	3 1 / SEMANA			
	4 2 A 4 / SEM.	5 5 A 7 / SEM.	6 1 / DIA			
	7 2 A 3 / DIA					
9	JILÓ/BERINJELA/PEPINO (2 C SOPA)				JILO	
	1 NUNCA / < 1 VEZ	2 2 A 3 / MÊS	3 1 / SEMANA			
	4 2 A 4 / SEM.	5 5 A 7 / SEM.	6 1 / DIA			
	7 2 A 3 / DIA					
10	ABOBRINHA / BETERRABA (2 C SOPA)				ABOBRI	
	1 NUNCA / < 1 VEZ	2 2 A 3 / MÊS	3 1 / SEMANA			
	4 2 A 4 / SEM.	5 5 A 7 / SEM.	6 1 / DIA			
	7 2 A 3 / DIA					
11	ABÓBORA (2 C SOPA)				ABO	
	1 NUNCA / < 1 VEZ	2 2 A 3 / MÊS	3 1 / SEMANA			
	4 2 A 4 / SEM.	5 5 A 7 / SEM.	6 1 / DIA			
	7 2 A 3 / DIA					
12	LARANJA/MEXERICA (1 UN)				LARA	
	1 NUNCA / < 1 VEZ	2 2 A 3 / MÊS	3 1 / SEMANA			
	4 2 A 4 / SEM.	5 5 A 7 / SEM.	6 1 / DIA			
	7 2 A 3 / DIA					
13	SUCO LARANJA (1 COPO 250ml)				SUCOLA	
	1 NUNCA / < 1 VEZ	2 2 A 3 / MÊS	3 1 / SEMANA			
	4 2 A 4 / SEM.	5 5 A 7 / SEM.	6 1 / DIA			
	7 2 A 3 / DIA					
14	SUCO LIMÃO (1 COPO 250ml)				SUCOLI	
	1 NUNCA / < 1 VEZ	2 2 A 3 / MÊS	3 1 / SEMANA			
	4 2 A 4 / SEM.	5 5 A 7 / SEM.	6 1 / DIA			
	7 2 A 3 / DIA					
15	BANANA (1 MÉDIA)				BANA	
	1 NUNCA / < 1 VEZ	2 2 A 3 / MÊS	3 1 / SEMANA			
	4 2 A 4 / SEM.	5 5 A 7 / SEM.	6 1 / DIA			
	7 2 A 3 / DIA					
16	SUCO MARACUJÁ (1 COPO 250 ml)				SUCOMARA	
	1 NUNCA / < 1 VEZ	2 2 A 3 / MÊS	3 1 / SEMANA			
	4 2 A 4 / SEM.	5 5 A 7 / SEM.	6 1 / DIA			
	7 2 A 3 / DIA					

17	ABACAXI/SUCO (1 FT MÉDIA/1 COPO 250 ml)				ABACA	
	1 NUNCA / < 1 VEZ	2 2 A 3 / MÊS	3 1 / SEMANA			
	4 2 A 4 / SEM.	5 5 A 7 / SEM.	6 1 / DIA			
	7 2 A 3 / DIA					
18	MAÇÃ/PERA (1 UN MÉDIA)				MAÇÃ	
	1 NUNCA / < 1 VEZ	2 2 A 3 / MÊS	3 1 / SEMANA			
	4 2 A 4 / SEM.	5 5 A 7 / SEM.	6 1 / DIA			
	7 2 A 3 / DIA					
19	MAMÃO / SUCO (1 FR MÉDIO / 1 COPO 250 ml)				MAMA	
	1 NUNCA / < 1 VEZ	2 2 A 3 / MÊS	3 1 / SEMANA			
	4 2 A 4 / SEM.	5 5 A 7 / SEM.	6 1 / DIA			
	7 2 A 3 / DIA					
20	MORANGOS (7 UN MÉDIAS)				MORA	
	1 NUNCA / < 1 VEZ	2 2 A 3 / MÊS	3 1 / SEMANA			
	4 2 A 4 / SEM.	5 5 A 7 / SEM.	6 1 / DIA			
	7 2 A 3 / DIA					
21	CAQUI (1 UN MÉDIA)				CAQUI	
	1 NUNCA / < 1 VEZ	2 2 A 3 / MÊS	3 1 / SEMANA			
	4 2 A 4 / SEM.	5 5 A 7 / SEM.	6 1 / DIA			
	7 2 A 3 / DIA					
22	ABACATE (1/2 UNIDADE)				ABAC	
	1 NUNCA / < 1 VEZ	2 2 A 3 / MÊS	3 1 / SEMANA			
	4 2 A 4 / SEM.	5 5 A 7 / SEM.	6 1 / DIA			
	7 2 A 3 / DIA					
23	MELÃO/MELANCIA/SUCO (1 FT MÉDIA/1 COPO 250 ml)				MELA	
	1 NUNCA / < 1 VEZ	2 2 A 3 / MÊS	3 1 / SEMANA			
	4 2 A 4 / SEM.	5 5 A 7 / SEM.	6 1 / DIA			
	7 2 A 3 / DIA					
24	SUCO DE CAJU (1 COPO 250ml)				SUCOCA	
	1 NUNCA / < 1 VEZ	2 2 A 3 / MÊS	3 1 / SEMANA			
	4 2 A 4 / SEM.	5 5 A 7 / SEM.	6 1 / DIA			
	7 2 A 3 / DIA					
25	SUCO DE ACEROLA (1 COPO 250ml)				SUCOACE	
	1 NUNCA / < 1 VEZ	2 2 A 3 / MÊS	3 1 / SEMANA			
	4 2 A 4 / SEM.	5 5 A 7 / SEM.	6 1 / DIA			
	7 2 A 3 / DIA					

26	UVA (10 GOMOS)						UVA
	1	NUNCA / < 1 VEZ	2	2 A 3 / MÊS	3	1 / SEMANA	
	4	2 A 4 / SEM.	5	5 A 7 / SEM.	6	1 / DIA	
	7	2 A 3 / DIA					
27	MANGA/SUCO (1 UN MÉDIA/1COPO 250ML)						MANGA
	1	NUNCA / < 1 VEZ	2	2 A 3 / MÊS	3	1 / SEMANA	
	4	2 A 4 / SEM.	5	5 A 7 / SEM.	6	1 / DIA	
	7	2 A 3 / DIA					
28	PÊSSEGO/FIGO/AMEIXA (1 UN MÉDIA)						PESSE
	1	NUNCA / < 1 VEZ	2	2 A 3 / MÊS	3	1 / SEMANA	
	4	2 A 4 / SEM.	5	5 A 7 / SEM.	6	1 / DIA	
	7	2 A 3 / DIA					
29	AMENDOIM / CASTANHA (2 PUNHADOS)						AMEN
	1	NUNCA / < 1 VEZ	2	2 A 3 / MÊS	3	1 / SEMANA	
	4	2 A 4 / SEM.	5	5 A 7 / SEM.	6	1 / DIA	
	7	2 A 3 / DIA					
30	AZEITONAS (6 UN)						AZEI
	1	NUNCA / < 1 VEZ	2	2 A 3 / MÊS	3	1 / SEMANA	
	4	2 A 4 / SEM.	5	5 A 7 / SEM.	6	1 / DIA	
	7	2 A 3 / DIA					

Apêndice E – Entrevista de Enfermagem

FORMULÁRIO 2			
ENTREVISTA DE ENFERMAGEM			
NOME:		PRONT.:	QST <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
ENDEREÇO:			
1	SEXO :		
	<input type="checkbox"/> 1 MASCULINO <input type="checkbox"/> 2 FEMININO	SEXO	<input type="checkbox"/>
2	DATA DE NASCIMENTO (DD/MM/AA)		
	<input type="checkbox"/> 1 25 a 50 <input type="checkbox"/> 2 51 a ≤ 65	IDADE	<input type="checkbox"/>
3	ESTADO CIVIL		
	<input type="checkbox"/> 1 SOLTEIRO <input type="checkbox"/> 2 CASADO <input type="checkbox"/> 3 VIÚVO <input type="checkbox"/> 8 N/APLICA	ECIVIL	<input type="checkbox"/>
4	ESCOLARIDADE SÉRIE _____ GRAU _____	ESCO	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> 1 S/ INSTRUÇÃO <input type="checkbox"/> 2 1º GRAU INCOMPLETO		
	<input type="checkbox"/> 3 1º GRAU COMPLETO E 2º INCOMPLETO		
	<input type="checkbox"/> 4 2º GRAU COMPLETO EM DIANTE		
5	RENDA PER CAPITA R\$ _____	RENDA	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> 1 < 2 SM <input type="checkbox"/> 2 >2 e <4 SM <input type="checkbox"/> 3 >4 e <8 SM		
6	ÁLCOOL (1 LT/ ½ GARRAFA CERVEJA / 1 DOSE DESTILADO / 1 CÁLICE VINHO)	ÁLCOOL	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> 1 ≤ 30g ETANOL/DIA OU ≤ 15g / DIA (MULHERES)		
	<input type="checkbox"/> 2 > 30g ETANOL/DIA OU > 15g / DIA (MULHERES)		
	<input type="checkbox"/> 8 NÃO SE APLICA		
7	TABAGISMO CIGARROS/DIA	TABA	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> 1 < 5 /DIA <input type="checkbox"/> 2 ≥ 5 /DIA <input type="checkbox"/> 8 NÃO SE APLICA		
8	ATIVIDADE FÍSICA	AFIS	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> 1 SIM <input type="checkbox"/> 2 NÃO		
9	SE SIM:		
	AERÓBICO (CAMINHADA, CICLISMO, CORRIDA, NATAÇÃO, DANÇA)	AERO	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> 1 SIM <input type="checkbox"/> 2 NÃO <input type="checkbox"/> 8 N/SE APLICA		
10	QUAL A FREQUÊNCIA	FREQ	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> 1 < 3X SEM <input type="checkbox"/> 2 3 A 5 X SEM <input type="checkbox"/> 8 N/SE APLICA		
11	DURAÇÃO (CONTÍNUA)	DURA	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> 1 < 30 m <input type="checkbox"/> 2 DE 30 A 60m <input type="checkbox"/> 8 N/SE APLICA		
12	INTENSIDADE	INTE	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/> 1 MODERADA (PODE CONVERSAR) <input type="checkbox"/> 2 LEVE <input type="checkbox"/> 8 N/SE APLICA		
13	PRESSÃO ARTERIAL		
	1ª PAS <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> mmHg	PAS1	<input type="checkbox"/>
	1ª PAD <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> mmHg	PAD1	<input type="checkbox"/>
	2ª PAS <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> mmHg	PAS2	<input type="checkbox"/>
	2ª PAD <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> mmHg	PAD2	<input type="checkbox"/>

Apêndice - F

Carta convite para inclusão na pesquisa

Caro (a) Sr. (a)

O Serviço de Cardiologia e o Programa de Hipertensão do HSE estão promovendo o estudo “Perfil Inflamatório de Hipertensos”. Seu objetivo é verificar se pacientes hipertensos apresentam inflamação crônica de baixo grau.

Para tal, serão avaliados o peso corporal, a circunferência abdominal e níveis plasmáticos de glicose, triglicerídeos, PCRus e colesterol total e frações.

Gostaríamos de convidar você a participar da pesquisa. O estudo terá a duração de 4 semanas, devendo o participante comparecer em data marcada, e não resultará em nenhum gasto por parte dos participantes. Todos os dados obtidos neste estudo não terão outros fins que não a publicação e apresentação em meios científicos. Nenhuma informação que identifique qualquer paciente será divulgada.

Recife, agosto de 2006.

Karen Viviane de Souza Ferreira
Pesquisador Responsável

Apêndice - G

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(De acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Pesquisa)

Eu, _____, paciente do Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco (HSE), com o registro _____, declaro que fui devidamente informado pela Nutricionista Karen Viviane de Souza Ferreira – CRN 0150 sobre as finalidades da pesquisa “Perfil Inflamatório de Hipertensos”, e que estou perfeitamente ciente de que:

- 1 O objetivo principal deste estudo é conhecer a relação entre valores de pressão arterial e inflamação;
- 2 Concordei em participar da pesquisa sem que recebesse nenhuma pressão de qualquer profissional;
3. Para análise do sangue serão coletados 8 a 10mL. Havendo necessidade de uma coleta sanguínea adicional, para repetição da mensuração da PCR;
4. Para o estudo serão também necessários os meus dados de peso, altura e circunferência abdominal;
5. Será aplicado, ainda, um questionário, para se conhecer o consumo de hortaliças, vegetais e frutas;
6. Será garantido total sigilo das informações aqui obtidas;
7. Caso ocorra algum dano, desconforto, sensação de dor na picada da agulha ou possível formação de hematoma, decorrente da coleta de

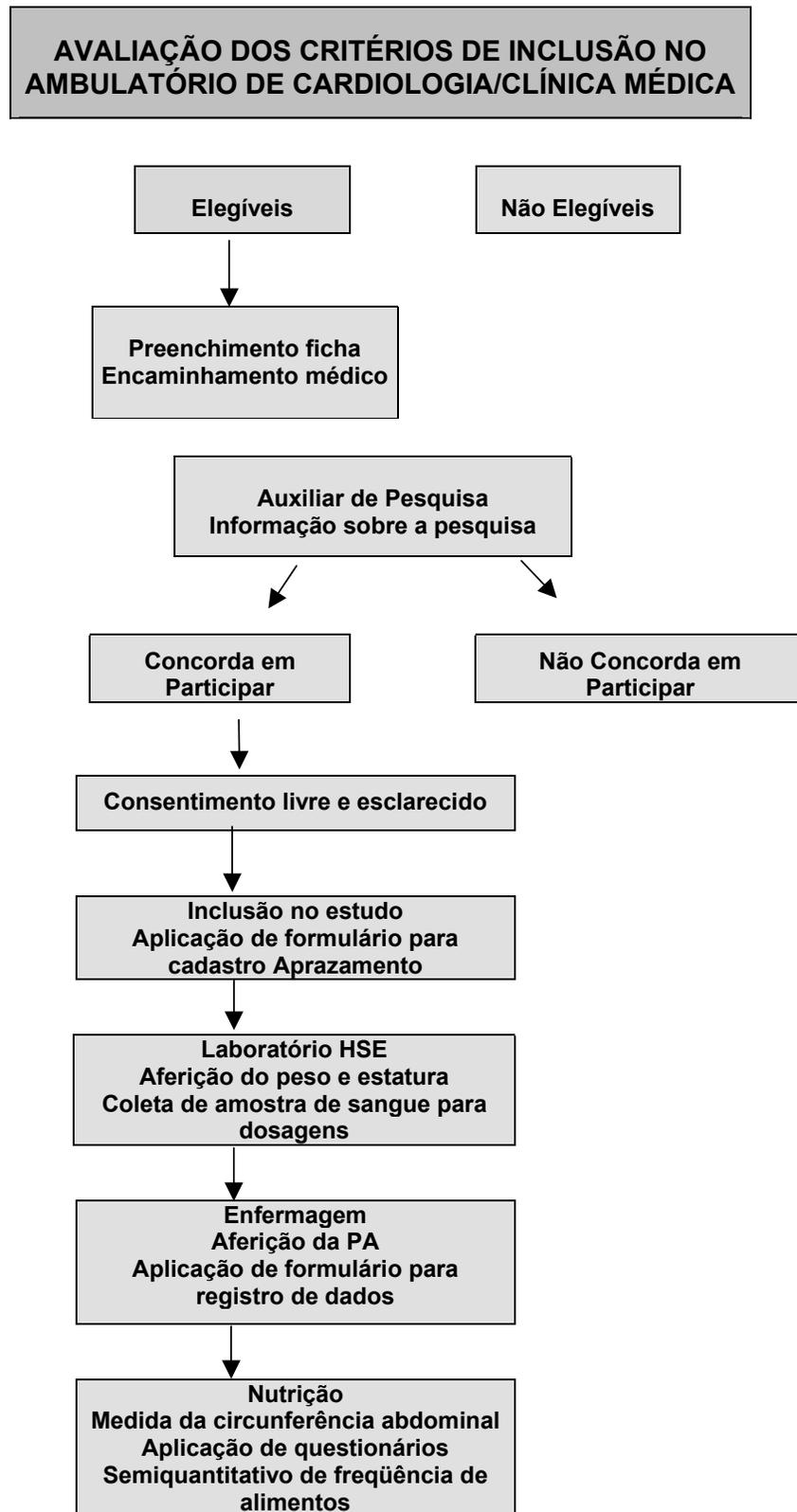
- sangue, os pesquisadores se responsabilizarão pela assistência adequada;
8. Receberei respostas a perguntas ou esclarecimentos a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros relacionados com a pesquisa;
 9. Não haverá nenhum tipo de ônus financeiro para o participante.
 10. Poderei desistir de participar da pesquisa em qualquer etapa, antes ou após o início da coleta dos dados.

Recife, _____ de _____ de _____

Assinatura do Paciente

Assinatura do Pesquisador Responsável

Apêndice H - Fluxograma de captação de pacientes e desenvolvimento da pesquisa



Apêndice I – Ficha inicial de encaminhamento médico

FORMULÁRIO 1 FICHA INICIAL DE ENCAMINHAMENTO		
NOME: _____ PRONT.: _____ FONE PARA CONTATO: _____		Q S T <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
1	ANTECEDENTES / DIAGNÓSTICOS <input type="checkbox"/> HAS <input type="checkbox"/> D.MELLITUS <input type="checkbox"/> AVC <input type="checkbox"/> DAC <input type="checkbox"/> ANGINA INST. <input type="checkbox"/> HIPERURICEMIA <input type="checkbox"/> SIND. OVÁRIO POLICÍSTICO <input type="checkbox"/> OUTROS: _____ _____ _____ _____	DIAG _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____ _____
2	MEDICAÇÃO EM USO DROGA ATIVA _____ _____ _____ _____	DROGA _____ _____ _____ _____

10 - ANEXO

Anexo - A

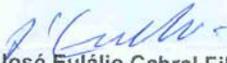
Instituto Materno Infantil
Prof. Fernando Figueira
Escola de Pós-graduação em Saúde Materno Infantil
Instituição Civil Filantrópica



DECLARAÇÃO

Declaro que o Projeto de pesquisa nº. 804 intitulado **"Perfil inflamatório de hipertensos atendidos no serviço de cardiologia do Hospital dos Servidores do Estado de Pernambuco"**, apresentado pela Pesquisadora Ilma Kruze Grande Arruda foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira – IMIP, em Reunião Ordinária 03 de agosto de 2006. .

Recife, 04 de agosto de 2006.


Dr. José Eulálio Cabral Filho
Coordenador do Comitê de Ética
e Pesquisa em Seres Humanos do
Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira

UTILIDADE PÚBLICA MUNICIPAL - Doc. Lei 9851 de 08/11/67
UTILIDADE PÚBLICA ESTADUAL - Doc. Lei 5013 de 14/05/64
UTILIDADE PÚBLICA FEDERAL - Doc. Lei 46238 de 30/07/61
INSCRIÇÃO MUNICIPAL 05.497-1
INSCRIÇÃO ESTADUAL 14910
CNPJ: 10.748.301/0001-29

Rua dos Coelhos, 300 Boa Vista
Recife - PE - Brasil CEP 50.070-550
PABX: (81) 2122.4100
Fax: (81) 2122.4722 Cx. Postal 355
e-mail: imip@imip.org.br
home page www.imip.org.br

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)