

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Dilatação Mediada por Fluxo da Artéria Braquial em Gestantes Tabagistas

Aluno: Luis Guilherme Carvalho Nicolau

Orientador: Prof. Dr. Francisco Mauad Filho

Ribeirão Preto

2009

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Dilatação Mediada por Fluxo da Artéria Braquial em Gestantes Tabagistas

Dissertação de Mestrado apresentada no curso de Pós-Graduação em Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre. Área de Concentração: Tocoginecologia

Aluno: Luis Guilherme Carvalho Nicolau

Orientador: Prof. Dr. Francisco Mauad Filho

Ribeirão Preto

2009

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Nicolau, Luis Guilherme Carvalho

Dilatação Mediada por Fluxo da Artéria Braquial em Gestantes Tabagistas

RIBEIRÃO PRETO, 2009.

87.p:il;30cm

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo – Área de concentração: Tocoginecologia.

Orientador: Mauad Filho, Francisco

1. Dilatação Mediada por Fluxo 2. Ultra-sonografia, 3. Endotélio.

Folha de Aprovação

Luis Guilherme Carvalho Nicolau

Dilatação Mediada por Fluxo da Artéria Braquial em Gestantes Tabagistas

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de mestre.

Área de Concentração: Tocoginecologia

Aprovado em: _____

Banca Examinadora

Prof (a). Dr (a).: _____

Instituição _____ Assinatura _____

Prof (a). Dr (a).: _____

Instituição _____ Assinatura _____

Prof (a). Dr (a).: _____

Instituição _____ Assinatura _____

Um dia, não muito distante alguém me disse a seguinte frase “*It’s a long, long way*”, no entanto, muito antes desta, já há algum tempo outro alguém me disse “*Grande batalhas, grandes generais...Nunca desista.*”, e é com esta frase que eu chego a esse momento.

Dedicatórias

Meu amor,

A minha linda **Ana Claudia**, por todos os momentos vividos juntos até aqui, por entender a minha “ausência”, mesmo estando tão perto e principalmente por ter me dado a flor mais bonita que existe. Te amo demais.

A semente mais linda e maravilhosa que Plantei, minha filha **Sofia**. Desde cedo aprendeu e conviveu com a “ausência” do pai.

Seu sorriso será sempre “meu norte”.

Meu amor,

A meu avô, **Luiz Fernando**

Que não pode me ver médico e vivenciar esse momento.

Mas sei que me olha lá de cima. Exemplo inegável de médico.

A meu pai, **Sergio,**

Exemplo de trabalho e dedicação a profissão em todos esses anos como ginecologista e obstetra,

Obrigado pelos ensinamentos de vida pessoal e médica,

...e a todo carinho e força que me deu.

A minha mãe **Janilza,**

Também exemplo de trabalho e dedicação a profissão como anestesista,

Obrigado por me colocar no mundo,

... me ensinar o correto e amar ao próximo.

A minha irmã **Ana Paula,**

Pelo incentivo e carinho com que me trata, mesmo com a distância que a vida nos impôs.

Te amo.

Minha Gratidão Especial

Ao professor, pai, amigo... **Francisco Mauad Filho**, pela oportunidade me dada,
Pelo exemplo de profissionalismo e entusiasmo na arte de ensinar, de divulgar
conhecimento...

Professor Mauad, muito obrigado por todas as oportunidades até agora me dadas.

Ao professor, amigo... **Wellington de Paula Martins**, pelo ensinamento...

...e entusiasmo de descobrir, fazendo com que esses momentos, pelo menos pareçam mais
fáceis.

Minha Gratidão,

A minha família ...

...minha vó **Anália**, por tudo o que fez por mim, no início dessa jornada,

...meu irmão e cunhado **André** e a minha sobrinha e afilhada **Maria Luiza**,

...meus tios (**Gastão e Fernando**) por amar de paixão,

...minhas primas pelo carinho,

...em especial a minha tia **Belinda**, por tudo que me ajudou e incentivou.

A minha segunda família, **Alberto e Neli, Paula, Vanderlei, Laura, Mateus, Dago, Andreia e Naya**,

Ao serviço de Ginecologia da Santa Casa de Curitiba, aos mestres **Laerte, Hélio, Clóvis**, e em especial aos queridos mestres **Moutinho e Crippa**, pelos ensinamentos cirúrgicos.

A Maternidade Alto Maracanã, ao amigo **Rafael Frederico Bruns**, por me dar a oportunidade de segurar um transdutor pela primeira vez; ao mestre **Emerson Nih** e principalmente ao mestre, chefe, obstetra e mais do que tudo, amigo **José Sebastião da Silva Neto** com quem aprendi a minha maior paixão, a obstetrícia.

Ao meu grande amigo **Ricardo Bardella** e aos eternos amigos **Bruno, Rogério, Tenenbaum e Mauad**, pela amizade.

Ao amigo **Francisco Gallarreta** pela sinceridade e por me ensinar um pouco do que sabe sobre ultrassonografia, e toda a paciência que teve e tem em ensinar. Obrigado por me incentivar nos momentos difíceis.

A amiga **Daniela Barra** pelo carinho, ensinamento e incentivo nos momentos decisivos.

Ao amigo **Jailson**, pela força na reta final.

Aos meus amigos **Wagner e Karla**, por todo carinho que me receberam.

Aos meus “tios” e amigos do tênis **Mauricio, Célia, Eduardo, Paulo, Reginaldo, Akira, Chiquete, Regina, Junior, Fernanda, Alexandre, Suzi, Gustavo, Sara** com quem dividi alegrias e emoções nesta caminhada. Saibam que estarão sempre em minha memória.

Ao amigo **Noronha**, pela ajuda nas correções.

Meu Obrigado,

Aos professores Doutores do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, que contribuíram direta ou indiretamente para o meu aprendizado científico.

Ao professor Prof. Dr. **Geraldo Duarte**, pela frase, presente em minha memória, todos os dias.

Ao Prof. Dr. **Antônio Alberto Nogueira** por todo o empenho frente a coordenação da pós-graduação.

A **Suellen** pela imensa ajuda, nas principais e decisivas horas.

A Escola de Ultra-sonografia de Ribeirão Preto e a todos que fazem parte desta família,

...**Maria, Verônica, Regina, Ademir, Michel, Ricardo, Janete, Iraceles, Karine, Kelly, Natalia, Cristina, Carlos,**

...as meninas que tanto me ajudaram com as pacientes, **Luciana, Adriana, Larissa e Simone,**

...a **dona Dirce** que durante quase todo o meu trabalho, foi para ela o meu primeiro bom dia.

Ao **Kiko**, pela oportunidade e profissionalismo junto a essa gigantesca instituição chamada Escola de Ultra-sonografia de Ribeirão Preto, a qual eu tenho orgulho de fazer parte.

Ao professor **Adilson Cunha Ferreira**, pelo conhecimento, aprendizado em ultrassonografia e aos diversos trabalhos publicados.

Ao professor **Gerson Crott**, pela oportunidade e por me ensinar algo sobre a morfologia fetal.

Aos professores **Procópio de Freitas** e **Jorge Garcia**, pelos ensinamentos.

Aos amigos, **Roberta, Sheila, Cássio, Tatiana, Nildo, Andréia, Zé Alfredo, Lu** por me darem força e entenderem meus muitos “nãos”

A **Deus**, pela vida, pela sabedoria, pela oportunidade de ter colocado todas essas pessoas em meu caminho em algum momento da minha vida.

RESUMO

Nicolau LGC. Dilatação Mediada por Fluxo da Artéria Braquial em Gestantes Tabagistas. Dissertação de Mestrado. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2009.

RESUMO

Introdução: O hábito de fumar causa inúmeros prejuízos à saúde, entre os quais aumenta o risco de disfunção endotelial. Atualmente, o método mais utilizado para a avaliação não invasiva da função vascular, é a dilatação mediada por fluxo da artéria braquial: através da ultrassonografia.

Objetivos: Avaliar em que tempo ocorre à máxima dilatação, e se existe diferença na avaliação da função endotelial avaliada pela ultrassonografia ao comparar quatro grupos de mulheres (gestantes ou não e fumantes ou não).

Métodos Estudo transversal no qual foi realizada a mensuração do diâmetro da artéria braquial em repouso e em quatro tempos após estímulo (30, 60, 90 e 120 segundos) em quatro grupos de mulheres entre 20 e 30 anos de idade, incluindo gestantes entre 24 e 28 semanas de idade gestacional: gestantes não fumantes (N=47), gestantes fumantes (N=33), mulheres não fumantes (N=34) e mulheres fumantes (N=19), resultando em 133 avaliações.

Resultados: Dados antropométricos, idade, paridade e idade gestacional não houve diferença significativa nos grupos estudados, bem como, os níveis de pressão arterial diastólica (PAD) (mmHg) e índice de massa corporal. Uma diferença significativa foi observada entre o número de cigarros consumidos por semana entre gestantes e não gestantes ($p=0,04$). A DMF foi maior entre as gestantes não fumantes em comparação às fumantes ($11,50 \pm 5,77$ vs. $8,74 \pm 4,83$; $p=0,03$) como também no grupo de não gestantes não fumantes em comparação as fumantes ($10,52 \pm 4,76$ vs. $7,21 \pm 5,57$; $p=0,03$). Ambas com diferença significativa em relação ao grupo controle. Em relação à avaliação da dilatação nos diferentes tempos, esta foi

máxima para todos os grupos no tempo 60 segundos após a desinsuflação. Uma diferença significativa foi observada em todos os tempos e entre todos os grupos.

Conclusões: A máxima dilatação mediada por fluxo foi observada 60 segundos, após o estímulo em todos os grupos. O hábito de fumar parece levar a disfunção endotelial, tanto em mulheres gestantes quanto em não gestantes, o que foi demonstrado por uma menor dilatação mediada por fluxo nas fumantes.

Palavras Chave: Dilatação Mediada por Fluxo, Endotélio, Ultrassonografia, Gestação, Tabagismo

ABSTRACT

ABSTRACT

Introduction: There is innumerable health problems associated with smoking habits, among them an increased risk of endothelial dysfunction. Currently, the most used method for noninvasive evaluation of vascular function is flow-mediated dilatation (FMD) of the brachial artery determined by ultrasonography.

Objectives: To determine at what time the maximum dilatation occurs and whether there is a difference in the evaluation of endothelial function determined by ultrasonography when comparing four groups of women (pregnant smokers and pregnant no smokers, and non-pregnant smokers and non-pregnant no-smokers).

Methods This cross sectional study included a total of 133 women. The women were divided into 4 groups non-smoking pregnant women (N=47), smoking pregnant women (N=33), non-smoking women (N=34), and smoking pregnant women (N=19). The diameter of the brachial artery was measured at five times (rest, after a stimulus (30, 60, 90 and 120 seconds).

Results: Anthropometric data, age, parity, gestational age, diastolic blood pressure (DBP) and body mass index did not differ significantly between groups. A significant difference was observed in the number of cigarettes smoked per week between pregnant women and non-pregnant women ($p=0.04$). The FMD was greater among non-smoking pregnant women compared to smoking pregnant women (11.50 ± 5.77 vs. 8.74 ± 4.83 ; $p=0.03$) and also among non-smoking non-pregnant women compared to smoking non-pregnant women (10.52 ± 4.76 vs. 7.21 ± 5.57 ; $p=0.03$). The difference was significant in both cases. Regarding the evaluation of dilation at the different time points, the maximum value was obtained for all groups at the 60 second time point after disinsufflation. A significant difference was observed at all times and between all groups.

Conclusions: Maximum FMD was observed 60 seconds after the stimulus in all groups. The smoking habit seems to lead to endothelial dysfunction both in pregnant and non-pregnant women, as demonstrated by the lower FMD among smokers.

Key Words: Flow Mediation Dilation, Endothelium, Ultra-sonography, Pregnancy, Smokers

LISTA DE TABELAS

Tabela 4.1 Descrição da amostra do estudo.....	44
Tabela 5.1 Comparação da idade e partos anteriores entre os quatro grupos estudados.....	55
Tabela 5.2 Comparação da idade gestacional entre GF e GNF e cigarros consumidos por semana entre gestantes e não gestantes.....	56
Tabela 5.3 Comparação dos parâmetros clínicos e antropométricos entre os quatro grupos estudados.....	57
Tabela 5.4 Comparação do diâmetro da braquial e DMF entre os quatro grupos estudados.....	58
Tabela 5.5 Comparação da DMF entre os diferentes tempos (30, 60, 90 e 120 segundos) nos diferentes grupos.....	59

LISTA DE FIGURAS

- Figura 5.1** Comparação da DMF entre os diferentes tempos (30, 60, 90 e 120 segundos) considerando a amostra total do estudo.....61
- Figura 5.2** Comparação da DMF entre os diferentes tempos (30, 60, 90 e 120 segundos), considerando as gestantes não fumantes.....62
- Figura 5.3** Comparação da DMF entre os diferentes tempos (30, 60, 90 e 120 segundos), considerando as gestantes fumantes.....63
- Figura 5.4** Comparação da DMF entre os diferentes tempos (30, 60, 90 e 120 segundos), considerando as mulheres não fumantes.....64
- Figura 5.5** Comparação da DMF entre os diferentes tempos (30, 60, 90 e 120 segundos), considerando as mulheres fumantes.....65

LISTA DE ABREVIATURAS

BPM – batimentos por minutos

Cm – centímetros

DMF – dilatação mediada por fluxo

eNOS – óxido nítrico sintase endotelial

ECG - eletrocardiograma

GNF – gestantes não fumantes

GF – gestantes fumantes

IMC – índice de massa corpórea

Mhz – megahertz

Min - minutos

MNGNF – mulheres não gestantes não fumantes

MNGF – mulheres não gestantes fumantes

NO – óxido nítrico

PAD – pressão arterial diastólica

PAS – Pressão arterial sistólica

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	1
2.REVISÃO DE LITERATURA.....	4
2.1 Tabaco.....	4
2.2 Tabaco e Gestação.....	5
2.3 Endotélio.....	6
2.4 Função e disfunção Endotelial.....	8
2.5 Óxido Nítrico e Gestação.....	8
2.6 Função Endotelial e Tabaco.....	9
2.7 Dilatação mediada por fluxo da artéria braquial (DMF).....	9
2.7.1 Terminologia.....	10
2.7.2 Técnica.....	10
2.7.3 Aspectos técnicos da DMF.....	11
2.7.4 DMF e Gestação.....	13
2.7.5 DMF e Tabaco.....	13
3. OBJETIVOS.....	14
3.1 Objetivo Geral.....	14
3.2 Objetivos Específicos.....	14
4. MATERIAL E MÉTODOS	15
4.1 Sujeitos.....	15
4.2 Critérios de elegibilidade para o estudo.....	15
4.2.1 Critérios de Inclusão.....	15
4.2.2 Critérios de Exclusão.....	16

4.3 Casuística e Tamanho da Amostra.....	17
4.4 Coleta de dados.....	18
4.4.1 Avaliação clínica e entrevista.....	18
4.4.2 Avaliação da dilatação mediada por fluxo (DMF).....	19
4.4.3 Materiais.....	21
4.5 Análise Estatística.....	22
4.6 Ética.....	22
5. RESULTADOS.....	23
6. DISCUSSÃO.....	36
7. CONCLUSÃO.....	49
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	50
9. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	51
10. ANEXOS.....	66
11. ARTIGO ENVIADO	

INTRODUÇÃO

1.INTRODUÇÃO

O tabagismo é considerado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a principal causa de morte evitável em todo o mundo, e a segunda maior causa de morte, matando uma em cada dez pessoas. É considerada uma doença com custos sócio-econômicos alto. (WHO, 2009) Hoje se estima que haja aproximadamente 1,3 bilhão de fumantes no mundo, ainda estima-se que cinco milhões de pessoas morram em decorrência do tabagismo anualmente e segundo a OMS, se a tendência atual se mantiver, perto de 10 milhões de pessoas morrerão anualmente, a partir de 2020, em decorrência do cigarro. (WHO, 2009)

No Brasil, o Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima que haja aproximadamente 30 milhões de fumantes, sendo um terço destes, mulheres. Em nosso país o tabagismo é responsável por aproximadamente 200.000 mortes a cada ano. (INCA, 2009)

Os efeitos do tabaco podem ser sentidos em diferentes sistemas do organismo humano, os quais incluem o Aparelho Respiratório, Sistema Nervoso Central, Aparelho Digestivo, Sistema Músculo-esquelético e por fim Aparelho Cardiovascular. (RAMOS e RAMOS, 1998)

O tabagismo favorece a doença cardiovascular que é considerada a maior causa de morte nos países desenvolvidos, geralmente está associada a uma alteração da função endotelial. (FENSTER et al., 2003) Sabe-se que a disfunção endotelial é um processo sistêmico que ocorre em ambiente aterosclerótico, (ANDERSON et al., 1995) é considerada por alguns como um estágio subclínico das doenças ateroscleróticas, (KORKMAZ e ONALAN, 2008) já que se inicia muito antes da doença propriamente dita. (LELE, 2007) Pode ser encontrada associada a diversos fatores de risco para aterosclerose, tais como hipercolesterolemia, hipertensão, diabete, obesidade, tabagismo e menopausa. (CELERMAJER et al., 1993; WILLIAMS et al., 2005; SHIVALKAR et al., 2006; CRISOSTOMO et al., 2008; GATTO et al., 2008)

A gestação normal leva as alterações significativas no sistema vascular e hemodinâmico da mulher, assim como no endotélio. Eventos simultâneos e subseqüentes ocorrem de modo a levar diminuição na resistência vascular periférica, bem como diminuição na pressão sanguínea e aumento do débito cardíaco, com conseqüente aumento do fluxo na circulação sistêmica e pulmonar. (ROBSON et al., 1989; WILLIAMS et al., 1995) O tônus vascular é determinado por balanço entre várias substâncias vasoativas, como, prostaglandinas, óxido nítrico, fatores hiperpolarizantes derivados do endotélio, fator de agregação plaquetária (JOANNIDES et al., 1995; OKAHARA et al., 1998) entre os quais destaca-se o óxido nítrico (NO). (DORUP et al., 1999).

De modo contrário, a nicotina age na circulação materna liberando as catecolaminas causando aumento da pressão arterial, taquicardia, vasoconstrição periférica e redução na circulação fluxo placentária, resultando em má oxigenação e nutrição fetal. (NAKAMURA et al., 2004)

Ainda sobre o sistema cardiovascular, a nicotina provoca desequilíbrio autonômico, irregularidade do fluxo sanguíneo coronário e disfunção endotelial. Estudos em animais sugerem que a nicotina promove o estresse oxidativo e inflamatório do endotélio e induz a angiogênese patológica, levando a progressão da doença aterosclerótica. (ADAMOPOULOS et al., 2008)

Por esta preocupação em relação ao tabagismo, e sua influência sobre a gestação, sobretudo a influência de ambos sobre a dinâmica cardiovascular, é que nos motiva a estudar a influência do tabaco sobre o endotélio. Além disso, a prevenção da doença aterosclerótica pode ser a chave para a detecção e tratamento da disfunção endotelial, já que quando os sintomas clínicos desta doença aparecem, usualmente estes se encontram em estágios avançados e procedimentos após este estágio geralmente são paliativos para evitar complicações maiores. (KORKMAZ e ONALAN, 2008)

A respeito disso, método não-invasivo, para avaliação da função endotelial através da ultrassonografia foi proposto inicialmente na prática clínica por Celermajer *et al.*, 1992. A avaliação da dilatação mediada por fluxo da artéria braquial por se tratar de importante marcador da disfunção endotelial, (SONDERGAARD *et al.*, 2003) é considerada como importante teste vascular, para entender a complexa interação entre os fatores de risco e a disfunção endotelial.

Este trabalho tem como objetivo avaliar a função endotelial induzidas pelo cigarro (dilatação mediada por fluxo e tempo de dilatação máxima da artéria braquial), através de método não invasivo em mulheres gestantes e não gestantes.

REVISÃO DE LITERATURA

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Tabaco

Inicialmente algumas definições devem ser feitas. Segundo o Dicionário de Língua Portuguesa Michaelis, define-se Tabagismo como 1-vício ou abuso do tabaco fumado ou mascado; tabaquismo, 2- intoxicação aguda ou crônica provocada pelo tabaco; nicotismo. Aquela pessoa que abusa do tabaco é definida como Tabagista. Além de definir-se Fumante como, 1- que fuma ou fumeça, 2- pessoa que fuma; pessoa que apesar de não fumar, esta sujeita aos efeitos do fumo, por conviver ou encontrar-se próximas de fumantes.

Definições feitas devem-se expor os critérios usados para caracterizar a dependência de uma droga, os quais incluem o uso compulsivo, efeitos psicoativos e comportamento reforçado pela droga. Tratando-se do tabagismo, o tabaco preenche todos esses critérios, pois produz uma urgência compulsiva de fumar, proporcionando alterações agradáveis no humor e motiva o comportamento crônico de procura e uso de tabaco. (HOLBROOK, 1998)

Os fumantes acabam regulando a sua dose de nicotina para obter os efeitos desejados, incluindo efeitos positivos, como prazer e aumento do estado de vigília. Além disso, o ato de fumar sofre forte influência das atividades diárias, do grupo social, do estado emocional e do pensamento ligado à pessoa. (HOLBROOK, 1998)

2.2 Tabaco e Gestação

Os efeitos nocivos do tabaco na gestação são bem documentados na literatura. Entre os vários efeitos encontram-se: maior risco de abortamento, (CASTLES et al., 1999; KLONOFF-COHEN et al., 2001) maior prevalência de prematuros, (CASTLES et al., 1999;

CNATTINGIUS e LAMBE, 2002; VENTURA et al., 2003) redução do peso fetal, (CASTLES et al., 1999; VENTURA et al., 2003; MERCER et al., 2008) restrição de crescimento fetal, (SALAFIA e SHIVERICK, 1999; SCHWARZE et al., 2005; NESS e SIBAI, 2006; VILLAR et al., 2006) aumento da mortalidade perinatal (SALAFIA e SHIVERICK, 1999; VENTURA et al., 2003) e alterações patológicas da placenta, (CASTLES et al., 1999; SALAFIA e SHIVERICK, 1999; ANANTH et al., 2001; CNATTINGIUS e LAMBE, 2002; TOIVONEN et al., 2002) além da associação com outras patologias obstétricas como as doenças hipertensivas específicas da gestação. (SCHWARZE et al., 2005; NESS e SIBAI, 2006; VILLAR et al., 2006)

Gross et al, 1983 (1), um dos trabalhos pioneiros em âmbito nacional relacionando a gestação ao tabaco, avaliou 516 puérperas do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, constatou uma prevalência do hábito de fumar de 37%, isto considerando aquelas que ainda permaneciam fumando, se acrescentarmos as ex-fumantes (12%) metade das puérperas tinham ou tiveram o hábito de fumar. Esta incidência está de acordo com outros trabalhos, nos quais os números variam de 12 a 55%. (HORTA et al., 1997; MARIN et al., 2003; VENTURA et al., 2003; NAKAMURA et al., 2004)

Estudo refere que o hábito de fumar está proporcionalmente mais presente entre as não brancas e que o hábito havia sido iniciado em sua maioria antes dos 20 anos (92,8%). Apesar de nem todas as gestantes (59,3%) terem sido questionadas sobre o hábito de fumar pelo seu pré-natalista, os autores detectaram que 93,2% das gestantes sabiam do malefício do cigarro. (GROSS et al., 1983 (1))

Estes mesmos autores observaram menor peso dos fetos entre as gestantes fumantes, não foi identificado alteração na vitalidade fetal no momento do nascimento, sendo o índice de Apgar semelhante entre os grupos de fumantes e não fumantes. O menor peso fetal pode ser explicado pela hipóxia crônica a que estes fetos são submetidos, sabe-se que nas gestantes

fumantes há um aumento da taxa de carboxi-hemoglobina, resultado da transformação da hemoglobina pela ação do monóxido de carbono (um dos componentes do tabaco) e diminuição da oxi-hemoglobina. (GROSS et al., 1983 (2))

Mauad-Filho et al. (1983) comparando dez gestantes fumantes com dez gestantes não fumantes, observou a influência do tabagismo sobre a frequência cardíaca materna e frequência cardíaca fetal, ambos elevaram após aproximadamente três e quatro minutos, respectivamente após o uso de um cigarro.

2.3 Endotélio

Sabe-se que o endotélio vascular é tecido ativo, dinâmico, que controla muitas funções importantes, incluindo a regulação do tono vasomotor, manutenção da circulação sanguínea, fluidez, coagulação e resposta inflamatória.

Na homeostase vascular o endotélio, tecido que produz substâncias vasorreguladoras de maneira ordenada, tem quatro funções principais. (LUZ et al., 2003)

Inicialmente, a primeira função é manter em equilíbrio os mecanismos endógenos anticoagulantes e pró-fibrinolíticos.

A segunda função é a regulação do tônus vasomotor, nos quais eventuais distúrbios nesta função homeostática podem provocar vasoespasmo, hipertensão e outras doenças vasculares.

A terceira função se dá na participação das respostas inflamatórias e imunes vasculares. O endotélio normal resiste ao prolongado contato com leucócitos circulantes. Quando ativado, o endotélio disfuncional expressa moléculas de adesão e substâncias quimiostáticas que promovem o recrutamento e a migração dos leucócitos para a parede vascular, caracterizando a resposta inflamatória. Além disso, o endotélio desempenha papel

importante na resposta celular imune, atualmente, a disfunção endotelial é considerada o evento inicial de diversas doenças de natureza inflamatória ou imune, tais como a aterosclerose e as vasculites.

E por fim, o endotélio desempenha claramente papel relevante na formação de novos vasos, a chamada angiogênese.

Sobretudo, o endotélio vascular produz óxido nítrico, molécula de ação parácrina/autócrina, fundamental na fisiologia da célula endotelial e responsável pelo vaso dilatação. (DORUP et al., 1999)

2.4 Função e disfunção Endotelial

Além de ser uma barreira física entre o sangue e a parede vascular, o endotélio, também é considerado como órgão com múltiplas funções endócrinas, autócrinas e parácrinas. (RUBIO e MORALES-SEGURA, 2004)

Em condições fisiológicas, o endotélio age como potente vasodilatador e inibidor da adesão de leucócitos, crescimento das células musculares lisas, agregação plaquetária, através da produção de diversas moléculas biologicamente ativas. Entre elas sobressai o NO, como o mais versátil mediador envolvido em várias funções endoteliais.

A disfunção endotelial ocorre pela perda na integridade funcional do endotélio resultando na diminuição da biodisponibilidade de NO, essa diminuição reduz a vasodilatação, aumenta a resposta inflamatória da parede vascular e aumenta os eventos tromboembólicos, (CELERMAJER et al., 1993; ENDEMANN e SCHIFFRIN, 2004) destaca-se como o evento fisiológico mais precoce na aterogênese. (CELERMAJER et al., 1992)

2.5 Óxido Nítrico e Gestação

Estudos experimentais e em humanos suportam a hipótese que o aumento da atividade do NO desempenha um papel importante durante a gestação, (ANDERSON e MARK, 1989; WILLIAMS et al., 1995; DZAU et al., 2002) principalmente após a primeira metade da gestação, quando ocorre inúmeras adaptações cardiovasculares na gestação humana. (GOODRUM et al., 2003) Isso é comprovado pelo aumento na concentração plasmática e urinária do Monofosfato de Guanosina cíclica (GMPc), o segundo mensageiro do NO, observada em gestantes humanas e animais, que também sugere um importante papel vasoregulatório do NO, durante a gestação normal. (DORUP et al., 1999) Williams *et al.*, 1995 observando a oclusão vascular, por meio de pletismografia, para estudar a fisiologia vascular, em gestações humanas verificou que o fluxo sanguíneo basal na mão era maior durante a gestação, e a L-arginina-NO causava uma redução significativamente maior no fluxo sanguíneo da mão em gestantes em relação às não gestantes.

2.6 Função Endotelial e Tabaco

Com relação à nicotina, não está bem estabelecida o mecanismo como esta leva a alteração na função endotelial e na biologia do NO. (CELERMAJER et al., 1993; KIWOSKI et al., 1994; KUGIYAMA et al., 1996; NENE et al., 1997; OTA et al., 1997; POREDOS et al., 1999; WRIGHT et al., 1999; NEUNTEUFL et al., 2002; GIANNINI et al., 2007)

Possivelmente essa relação esteja no entendimento da via de síntese do óxido nítrico (produção de NO, expressão da enzima óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) e atividade da eNOS). Estudo ao comparar dois grupos de fumantes a um grupo de não fumantes, observou que, entre o grupo de fumantes não houve diferença na expressão da eNOS, no entanto estava significativamente aumentado em relação aos não fumantes. (Barua 2002)

2.7 Dilatação mediada por fluxo da artéria braquial (DMF)

A disfunção endotelial pode ser avaliada por intermédio de técnicas invasivas, como por exemplo, a reatividade vascular coronariana à acetilcolina, estudada através da cineangiografia ou por procedimentos não-invasivos, como a dilatação mediada por fluxo da artéria braquial (DMF), estudado pela ultrassonografia bidimensional, este utilizado em nosso estudo.

2.7.1 Terminologia

O termo DMF, resulta das iniciais de dilatação mediada por fluxo. A terminologia internacional, FMD, também é resultado das iniciais “flow mediated dilation”, no entanto, o termo DILA, proposto por alguns autores, tem sido difundido em estudos nacionais. (REGATTIERI, 2005; CASTRO et al., 2007; MEIRELLES et al., 2007; GARRIDO et al., 2008; GALLARRETA et al., 2009)

2.7.2 Técnica

O método foi originalmente descrito por Anderson e Merck em 1989, e sua aplicação na pesquisa clínica começou no início dos anos 1990, por Celermajer et al, 1992, atualmente é empregado por numerosos grupos em todo o mundo, para monitorar a função endotelial. É recomendada pela *International Brachial Artery Reactivity Task Force*, e baseia-se na modificação porcentual do diâmetro da artéria braquial. (DIMMELER et al., 1999; CORRETTI et al., 2002)

O procedimento utiliza estímulo fisiológico, relevante para a vasodilatação endotélio-dependente, ou seja, a “shear stress”, isto é, a força exercida pelo aumento do fluxo sanguíneo

sobre a superfície do endotélio, diretamente sobre as células endoteliais. (LANDMESSER et al., 2004) O aumento do “shear stress” leva à rápida ativação da enzima óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) e o estímulo crônico ao aumento na expressão dessa enzima, sendo portanto, a dilatação mediada por fluxo em última análise uma medida da biodisponibilidade do NO vascular.

A DMF é um marcador da função vasomotora endotelial estimulada com resposta dilatatória atenuada vista em sujeitos com danos vasculares precoces ou fatores de risco para aterosclerose. Ela depende fortemente do local onde o vaso é testado, com maior resposta nas grandes artérias que nas pequenas artérias. (DIMMELER et al., 1999; CORRETTI et al., 2002)

2.7.3 Aspectos técnicos da DMF

Quanto à técnica, da dilatação mediada por fluxo da artéria braquial, esta deve seguir diretrizes bem definidas. Segundo Corretti *et al.*, 2002, o pesquisador, deve ter conhecimento dos princípios do ultrassom bidimensional e da técnica Doppler. A curva de aprendizado exige muito tempo e destreza técnica do indivíduo. Segundo as diretrizes recomenda-se que se realize ao menos 100 exames supervisionados.

Uma meta-análise, envolvendo 219 estudos, que resultou em 412 grupos, totalizando 16.680 sujeitos, pontuou as dificuldades técnicas. Nesse estudo foi evidente a grande variação dos valores da DMF (-1,9 a 19,2%), números atribuídos a dois fatores principais, a diferença das populações estudadas e aos vários aspectos da metodologia. Os autores relatam que esta variação seja devido a aspectos técnicos e operacionais: jejum, equipamento, local da medida (fossa antecubital / braço), local de oclusão (braço / antebraço), posicionamento do transdutor (fossa antecubital / braço), tempo de oclusão e pressão de insuflação. (BOTS et al., 2005)

Do total de estudos, 141 analisaram o tempo de jejum para a realização do exame, foi observado que em 93% desses estudos o tempo de jejum foi igual ou superior a oito horas e em 97,2% o tempo foi superior a quatro horas ou mais. (BOTS et al., 2005)

Uma das técnicas utilizadas, (MARTINS et al., 2008; NASTRI et al., 2008; LIZARELLI et al., 2009; MARTINS et al., 2009; SOARES et al., 2009) mensura a artéria na face medial do braço, longitudinalmente e perpendicular à pele. Segundo o estudo, o local da medida realizado no braço ou no antebraço, não interferiu de modo significativo, na DMF. (BOTS et al., 2005)

Ao analisar a influência do local da oclusão sobre a DMF, estudos observaram diminuição da DMF, quando realizada no antebraço comparado à oclusão do braço, situação também observada por outro autor. (BOTS et al., 2005; PERETZ et al., 2007)

Com relação ao tempo de oclusão influenciando sobre a DMF, o estudo concluiu que o tempo de oclusão superior a quatro minutos e meio, esteve relacionado a um aumento significativo da DMF se comparado à oclusão por um período de quatro minutos. (BOTS et al., 2005)

Por fim, em relação à pressão de oclusão do manguito pneumático, a meta-análise não evidenciou diferença significativa na avaliação da DMF, bem como, o equipamento de ultrassom utilizado, não interferiu de modo significativo, no resultado. (BOTS et al., 2005)

2.7.4 DMF e Gestação

Este marcador esta notadamente aumentada nas gestantes normais se comparada as não gestantes ou gestantes com algum fator de risco. (DORUP et al., 1999; SAVVIDOU et al., 2000; SIERRA-LAGUADO et al., 2006; QUINTON et al., 2007; VALTONEN et al., 2008).

2.7.5 DMF e Tabaco

Ao contrário do que ocorre na gestação, diversos trabalhos têm mostrado uma significativa diminuição no valor da DMF entre os fumantes. (CELERMAJER et al., 1992; POREDOS et al., 1999; NEUNTEUFL et al., 2002; GRANBERRY et al., 2003; BENJAMIN et al., 2004; FABER-SWENSSON et al., 2004; HOLAY et al., 2004; DE SOUSA et al., 2005; KATO et al., 2006)

A literatura internacional evidencia apenas um único trabalho mostrando a relação da DMF com a gestação e o tabaco. (QUINTON et al., 2008)

OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar as alterações na função endotelial induzidas pela gestação e fumo através da medida da dilatação mediada por fluxo (DMF) da artéria braquial.

3.2 Objetivos Específicos

- Determinar em qual tempo (30, 60, 90 ou 120 segundos) ocorre à dilatação arterial máxima em quatro grupos de mulheres: gestantes fumantes (GF) e gestantes não fumantes (GNF), mulheres não gestantes fumantes (MNGF) e mulheres não gestantes não fumantes (MNGNF).
- Avaliar a diferença na dilatação arterial em quatro grupos de mulheres: GF, GNF, MNGF, MNGNF.

MATERIAL E MÉTODOS

MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Sujeitos

Foram convidadas a participar do estudo mulheres provenientes da rede municipal de saúde de Ribeirão Preto, as mulheres gestantes que procuraram exames ultrassonográficos obstétricos, bem como mulheres não gestantes que procuraram exames ultrassonográficos ginecológicos na Escola de Ultra-sonografia de Ribeirão Preto (EURP) – Ribeirão Preto – SP, durante o período de julho de 2007 a fevereiro de 2009.

4.2 Critérios de elegibilidade para o estudo

4.2.1 Critérios de Inclusão:

- Mulheres gestantes e não gestantes, fumantes e não fumantes entre 20 e 30 anos de idade; as gestantes com idade gestacional entre 24 a 28 semanas de acordo com ultrassonografia de primeiro trimestre ou pelo menos duas ultrassonografias concordantes realizadas entre 12 e 20 semanas;
- Gestantes que apresentaram parâmetros clínicos e laboratoriais normais de acordo com os protocolos de atendimento do Serviço de Saúde Pública de Ribeirão Preto;
- Concordância da paciente a cerca da sua participação no estudo, após prévia assinatura em termo de consentimento livre e esclarecido;

4.2.2 Critérios de Inclusão:

- Malformação fetal;
- Presença ou antecedente de trombose venosa, com ou sem ocorrência de embolia pulmonar;
- Presença ou antecedente de trombose arterial (por exemplo, acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio) ou pródromos de trombose (por exemplo, angina pectoris, ataque isquêmico transitório);
- Predisposição conhecida à trombose venosa ou arterial, com ou sem fatores hereditários como, por exemplo, resistência à Proteína C Ativada, deficiência de antitrombina, deficiência de proteína C, deficiência de proteína S, hiperhomocisteinemia, síndrome do anticorpo anti-fosfolípidos;
- Presença ou antecedentes de doenças hepáticas;
- Presença de sinais clínicos e/ou laboratoriais de hiperandrogenismo;

Gestantes que preencheram os critérios de inclusão foram convidadas a participar do estudo. Neste momento foram prestadas informações detalhadas sobre o estudo incluindo os procedimentos clínicos, entrevista etc. Na ocasião também foi reiterado aos participantes que os resultados do estudo seriam mantidos em sigilo, para uso da pesquisa, assegurando-se o total anonimato e não identificação do participante. Todos os participantes receberam o termo de consentimento informado para assinatura e posterior devolução (ANEXO A) e agendou-se um novo encontro para realização do exame em data posterior.

4.2 Casuística e Tamanho da Amostra

Um total de 154 mulheres concordou em participar do estudo e preencheu os critérios de inclusão do estudo. A amostra foi composta de 52 gestantes não fumantes (GNF), 41 gestantes fumantes (GF), 35 não gestantes não fumantes (MNGNF) e 26 não gestantes fumantes (MNGF). Contudo, 19 mulheres não compareceram ao exame, sabidamente, uma gestante não fumante evoluiu com aborto, e uma não gestante fumante engravidou perfazendo uma amostra total de 133 mulheres divididas em quatro grupos: gestantes (N=80): GNF (N=47), GF (N=33) e não gestantes (n=53): MNGNF (N=34) e MNGF (N=19). (Tabela 4.1) (Anexos B1, B2, B3, B4)

Tabela 4.1 – Descrição da amostra do estudo

	GNF	GF	MNGNF	MNGF
Seleção Inicial	52	41	35	26
Não participantes	5	8	1	7
Amostra estudada	47	33	34	19

4.4 Coleta de dados

O trabalho de campo foi realizado pelo autor principal do trabalho (LGCN) sendo previamente treinado em todos os procedimentos do projeto. Inicialmente foi realizado treinamento supervisionado da técnica DMF. Na primeira fase deste treinamento foram realizados 10 exames sob supervisão de um experiente profissional. A seguir foram realizados 106 exames sem supervisão. Este treinamento, que durou um período aproximado de seis

meses, teve como maior objetivo aumentar a destreza profissional do autor do trabalho, portanto diminuindo erros de medidas durante a coleta de dados do estudo principal.

A coleta dos dados foi efetuada em salas de atendimento da Escola de Ultra-sonografia de Ribeirão Preto (EURP) – Ribeirão Preto – SP. Em primeiro lugar, as pacientes receberam informações detalhadas de todos os procedimentos do estudo, incluindo, medidas antropométricas, exame ultrassonográfico, etc. A seguir, foi pedido as participantes o documento em que elas consentiam a sua participação na pesquisa.

As próximas sub-sessões descrevem os métodos de coleta de dados incluindo a avaliação clínica (ex. medidas antropométricas, pressão arterial, entrevistas) e avaliação da DMF.

4.4.1 Avaliação clínica e entrevista

Foi realizado anamnese em todas as pacientes, para tal foram elaborados quatro tipos distintos de planilhas de coleta de dados de acordo com os grupos de interesse do estudo, ou seja, GF (Anexo C1), GNF (Anexo C2), MNGF (Anexo C3) e MNGNF (Anexo C4).

Participantes fumantes, incluindo gestantes e não gestantes, foram questionadas, quanto à quantidade aproximada de cigarros fumados por dia, a frequência do uso de cigarro e o tempo aproximado de uso.

Além disso, todas as pessoas da casuística deste estudo foram pesadas e medidas, sendo as unidades de medidas dadas em quilogramas (kg) e metro (m), respectivamente. Posteriormente foi realizado cálculo do índice de massa corpórea (IMC), seguindo a fórmula clássica [IMC= peso (Kg) / altura (m) x altura (m)].

A pressão arterial foi aferida seguindo a técnica convencional, após paciente permanecer em repouso por um período não inferior a 10 minutos, a mensuração foi obtida

obrigatoriamente no membro superior esquerdo, para não haver interferência na avaliação ultrassonográfica da artéria braquial. A frequência cardíaca foi obtida através do eletrocardiograma acoplado ao aparelho de ultrassom da marca Philips, modelo HD11 (Philips Medical System, Bothel, WA, EUA).

4.4.2 Avaliação da Dilatação mediada por fluxo (DMF)

Para avaliação do DMF todas as pacientes foram orientadas a fazer a última refeição até no máximo às 22 horas do dia anterior ao exame, bem como foram orientadas a não ingerir álcool e produtos derivados ou contendo cafeína e chocolate. Para evitar possíveis episódios de hipoglicemia principalmente nas pacientes gestantes, os exames foram agendados no máximo até as 08 horas da manhã.

Para as fumantes, gestantes e não gestantes, foi dada a orientação para que não fizessem uso do cigarro, após 22 horas do dia anterior.

As pacientes foram acomodadas em posição semi-sentada, em ângulo de aproximadamente 45°, para evitar a hipotensão arterial. Após o posicionamento, as pacientes foram monitoradas com o eletrocardiograma do aparelho de ultrassom, sendo deixadas em repouso por um período de 10 minutos ou mais, com a sala a uma temperatura ambiente de aproximadamente $22^{\circ} \pm 2^{\circ}$ Celsius e luz com intensidade diminuída, proporcionando ambiente propício para relaxamento. **(Figura 1)**

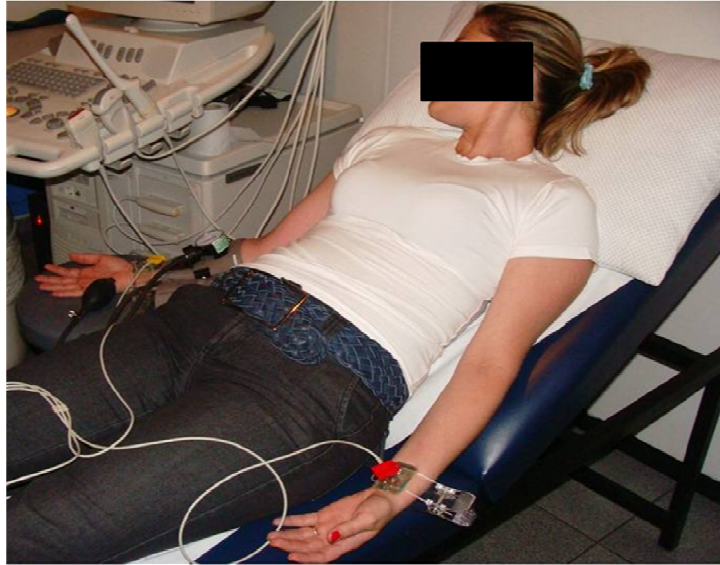


Figura 1: Fotografia de paciente em decúbito dorsal, semi-sentada, com monitoramento pelo eletrocardiograma

Após esse período, foi posicionado o braço direito, com ligeira abdução de modo a expor a face ântero-medial, em seguida o manguito pneumático do esfigmomanômetro foi posicionado junto ao epicôndilo. **(Figura 2)**

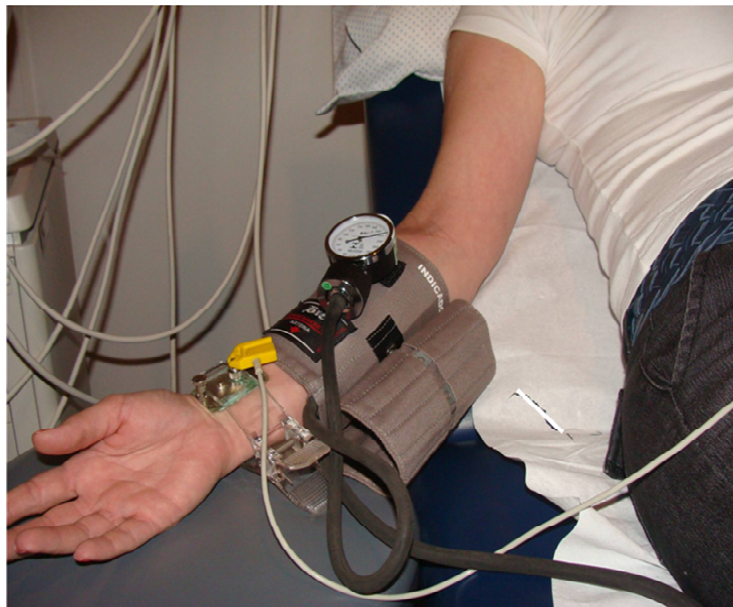


Figura 2: Fotografia evidenciando posicionamento do antebraço, com eletrocardiograma acoplado, bem como manguito do esfigmomanômetro já posicionado.

Passo seguinte foi à colocação da sonda linear na face medial do braço, longitudinalmente e perpendicular à pele, 5-10 cm acima da prega antecubital, insonando a artéria braquial diretamente posterior ao bíceps e ao lado do músculo braquial. **(Figura 3)** Muitas vezes para atestar a localização da artéria braquial acionamos o Doppler-colorido, o qual exhibe o pulso arterial característico. O diâmetro da artéria braquial foi medido longitudinalmente através de imagens nas quais as interfaces íntimo-lúmen proximal e distal são visibilizadas. Estas interfaces foram mais nítidas quando o ângulo de insonação foi perpendicular a elas. Para a mensuração do diâmetro da artéria braquial foi padronizado a medida balizada pelas interfaces íntimo-lúmen. Esta medida foi feita tendo como referência a fase diastólica final representada no ECG pela onda “R”. Foi obtido um filme de cinco segundos pré-insuflação, para posterior mensuração do diâmetro da artéria inicial. **(Figura 4)**

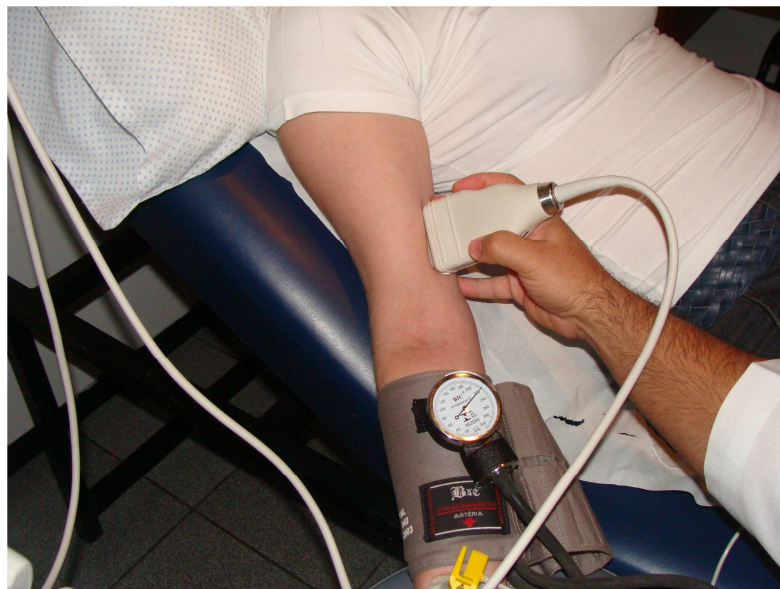


Figura 3: Fotografia evidenciando posicionamento correto do transdutor, na face medial do braço 5-10 cm acima da prega antecubital

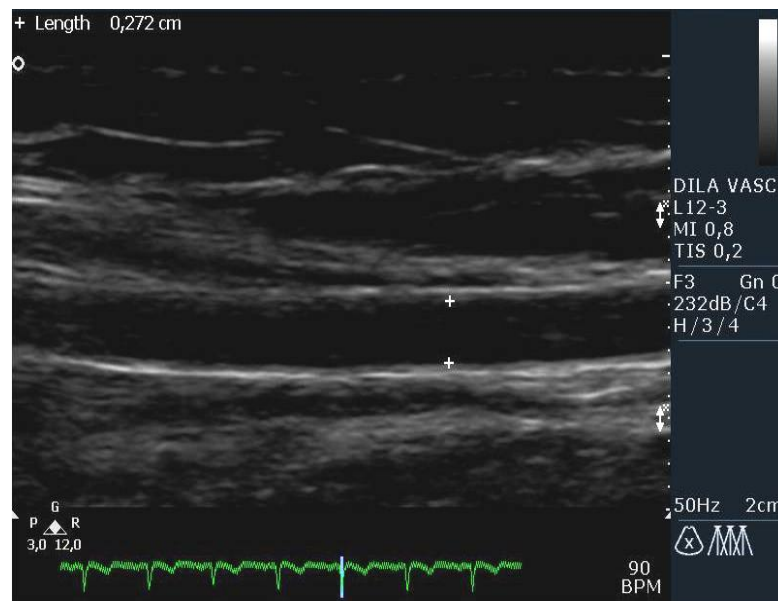


Figura 4: Imagem ecográfica de corte longitudinal da artéria braquial, evidenciando o ponto de medida do diâmetro da artéria pré-insuflação em mulher não gestantes fumante.

A pressão de insuflação foi padronizada a 200 mmHg para todas as pacientes, sendo mantida a oclusão por 5 minutos. Após a desinsuflação, foram obtidos quatro filmes de cinco segundos cada, nos tempos trinta, sessenta, noventa e cento e vinte segundos para posterior mensuração do diâmetro arterial pós-occlusão. **(Figura 5)** Para todos os cinco filmes adquiridos, foram realizadas três medidas na onda R com imagem mais nítida da artéria braquial. Todas as imagens ultrassonográficas dos exames foram armazenadas no próprio aparelho, posteriormente os dados foram transferidos e inseridos em planilha do Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA)

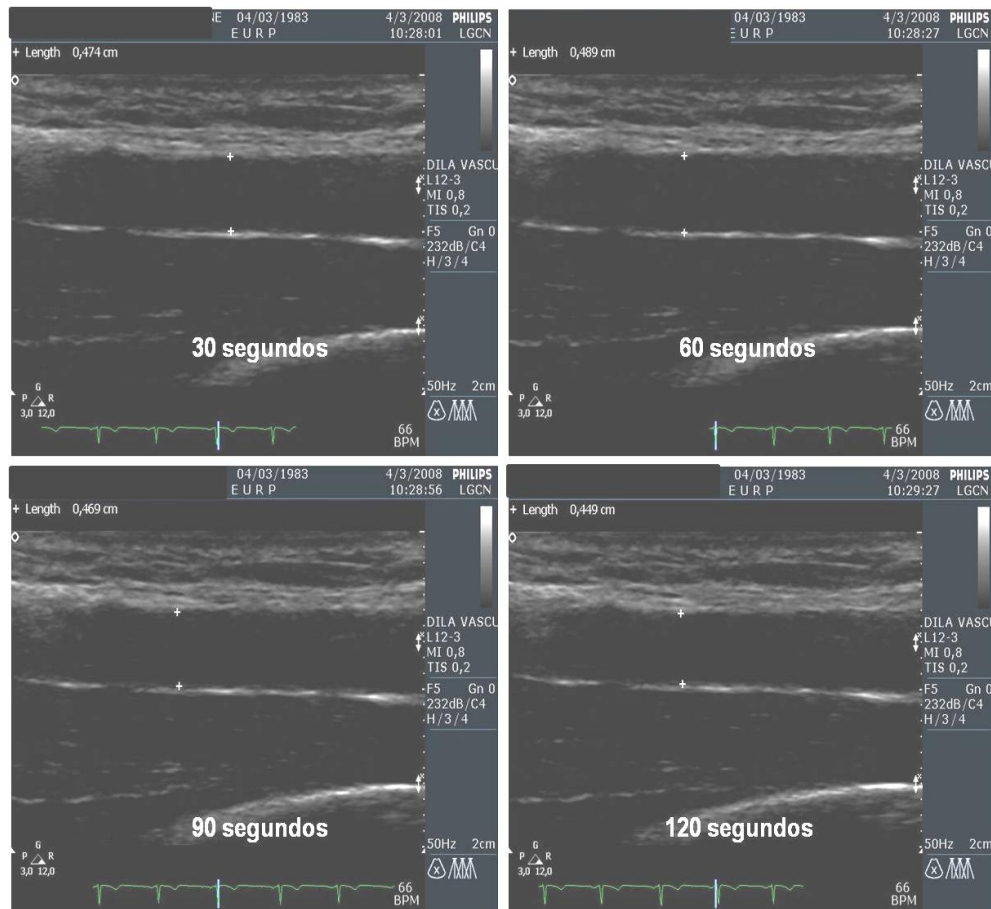


Figura 5: Imagens ecográficas de corte longitudinais de artéria braquial, nos tempos 30, 60, 90 e 120 segundos após desinsuflação em gestante não fumante.

A média das três medidas obtidas do diâmetro arterial final foi considerada como valor final. Para o cálculo da DMF, foi usada a seguinte fórmula para cada um dos tempos (30, 60, 90 e 120 segundos): $DMF (\%) = 100 \times [(\text{diâmetro final da artéria braquial}) - (\text{diâmetro inicial da artéria braquial})] / (\text{diâmetro inicial da artéria braquial})$.

4.4.3 Materiais

Para o estudo ultrassonográfico da artéria braquial, foi utilizado aparelho ultrassonográfico da marca Philips, modelo HD11 (Philips Medical System, Bothel, WA, EUA), com transdutor convexo, endocavitário e linear, todos multifrequenciais. O transdutor utilizado foi o linear com frequência de 5 – 12 Mhz. O aparelho dotado com software de

Doppler colorido e de amplitude, e Doppler espectral com cálculos automáticos e manuais. Ainda para monitorização da frequência cardíaca, o aparelho era dotado de eletrocardiograma acoplado.

Para a realização dos exames, foi necessária, mesa ginecológica com capacidade de inclinação de até 45° (Microem), esfigmomanômetro e estetoscópio da Marca BD (Becton Dickinson, Plymouth, Reino Unido).

4.5 Análise Estatística

Na primeira fase da análise dos dados, calcularam-se as frequências para as características como idade, paridade, pressão arterial etc. A seguir, passou-se para a fase analítica a fim de verificar se haveria ou não associação estatística na função endotelial através da DMF da artéria braquial entre gestantes fumantes e não fumantes e entre não gestantes fumantes e não fumantes.

Para avaliar a significância estatística dessas associações, foram utilizados os seguintes testes estatísticos: Teste t não pareado e teste de Mann-Whitney. O primeiro foi usado para avaliar associações entre as variáveis contínuas com distribuição normal e o segundo para variáveis que não possuíam distribuição normal. Para a avaliação da dilatação máxima nos diferentes tempos (30 segundos, 60 segundos, 90 segundo e 120 segundos), foi utilizado o teste “repeated measures ANOVA”. Em todos esses testes, trabalhou-se com um nível de confiança de 5%. Os dados foram analisados através dos programas SPSS 16.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA) e GraphPad 5.0 for Windows (GraphPad Software, San Diego, CA, EUA).

4.6 Ética

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa pelo Ofício - número 2610/2006, bem como o termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com o Processo do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto - número 7541/2006.

RESULTADOS

5. RESULTADOS

O tamanho da amostra foi calculado baseado na DMF, a variável principal deste estudo. De modo habitual, um aumento significativo na DMF, pode ser notado com 20 a 30 pacientes em estudo transversal. Nas amostras deste tamanho, diferença significativa é detectada com alterações absolutas na DMF entre 1,5 a 2 %.

Para a idade (anos), conforme Tabela 5.1, não houve diferença significativa em nenhum dos grupos estudados. Quando comparamos os grupos de gestantes e não gestantes em relação ao hábito de fumar: gestantes ($25,33 \pm 3,25$ vs. $24,54 \pm 3,13$, $p=0,28$; não fumantes vs. fumantes, respectivamente) e não gestantes ($25,28 \pm 2,77$ vs. $26,03 \pm 2,88$, $p=0,37$; não fumantes vs. fumantes, respectivamente) e nem quando comparamos os grupos de fumantes e não fumantes em relação à gestação: fumantes ($25,33 \pm 3,25$ vs. $25,28 \pm 2,77$, $p=0,94$; gestantes vs. não gestantes, respectivamente) e não fumantes ($24,54 \pm 3,13$ vs. $26,03 \pm 2,88$, $p=0,10$; gestantes vs. não gestantes). (Tabela 5.1)

Resultado similar foi obtido com relação à paridade: gestantes ($0,72 \pm 0,80$ vs. $1,00 \pm 1,44$, $p=0,76$; não fumantes vs. fumantes, respectivamente), e não gestantes ($0,82 \pm 0,83$ vs. $0,95 \pm 1,18$, $p=0,99$; não fumantes vs. fumantes, respectivamente) (Tabela 5.1). Ao analisar a paridade com os grupos de não fumantes e fumantes, também não foi observada nenhuma diferença. (Tabela 5.1)

Tabela 5.1 Comparação da idade e partos anteriores entre os quatro grupos estudados (GF (N=33), GNF (N=47), MNGF (N=19), MNGNF (N=34)).

		Não fumantes	Fumantes	p
Idade (anos)	Gestantes	25,33 ± 3,25	24,54 ± 3,13	0,28
	Não gestantes	25,28 ± 2,77	26,03 ± 2,88	0,37
	p	0,94	0,10	
Partos anteriores	Gestantes	0,72 ± 0,80	1,00 ± 1,44	0,76*
	Não gestantes	0,82 ± 0,83	0,95 ± 1,18	0,99*
	p	0,60*	0,92*	

Dados apresentados como media ± desvio padrão. Valores de p obtidos pelo teste t não pareado. * Valores de p obtidos pelo teste de Mann-Whitney.

A Tabela 5.2 mostra os resultados em relação à idade gestacional. Como se pode observar não houve diferença significativa na idade gestacional entre gestantes não fumantes (25,19 ± 1,13) e gestantes fumantes (25,44 ± 1,29) (p=0,37). Em relação ao número de cigarros consumidos por semana foi observada diferença significativa entre gestantes (110,51 ± 58,14) e não gestantes (78,52 ± 45,17) (p=0,04).

Tabela 5.2 Comparação da idade gestacional entre GF e GNF e cigarros consumidos por semana entre gestantes e não gestantes.

	Fumantes	Não fumantes	P
Idade Gestacional	25,19 ± 1,13	25,44 ± 1,29	0,37
	Gestantes	Não Gestantes	P
Cigarros	110,51 ± 58,14	78,52 ± 45,17	0,04

Dados apresentados como media ± desvio padrão. Valores de p obtidos pelo teste t não pareado.

Com relação à pressão arterial sistólica (PAS) (mmHg), não houve diferença significativa entre as gestantes fumantes (105,45 ± 10,46) e não fumantes (102,72 ± 12,38), (p=0,30). As participantes não gestantes fumantes (107,05 ± 13,91) tiveram PAS maior que as não gestantes não fumante (97,06 ± 11,35) e a diferença foi significante (p=0,01) (Tabela 5.3). Também houve diferença significativa quando comparamos gestantes e não gestantes sem o hábito de fumar, as gestantes tiveram uma PAS maior que as não gestantes (p=0,04) (Tabela 5.3). O consumo de cigarro não teve nenhum efeito significativo na PAS entre as participantes gestantes e não gestantes (p=0,64).

Nenhuma diferença significativa foi encontrada com relação à pressão arterial diastólica (PAD) (mmHg) e índice de massa corporal entre as gestantes e não gestantes fumantes e não fumantes, conforme descrito na Tabela 5.3.

A Tabela 5.3 também apresenta os resultados quanto à frequência cardíaca dos quatro grupos de participantes. Em relação às gestantes, não houve diferença entre as GNF e GF, bem como, entre as MNGNF e MNGF. Ao analisarmos o grupo de não fumantes, as gestantes apresentaram frequência cardíaca maior e significativa que as não gestantes (79,83 ± 12,29 vs. 71,97 ± 8,33; p < 0,01, respectivamente), assim como, ao estudar o grupo de fumantes, as

gestantes também apresentaram frequência cardíaca maior e significativa em relação as não gestantes ($81,09 \pm 14,33$ vs. $71,31 \pm 12,74$; $p=0,02$, respectivamente).

Quanto ao diâmetro da artéria braquial não houve diferença significativa em nenhum dos grupos estudados. (Tabela 5.4)

Tabela 5.3 Comparação dos parâmetros clínicos e antropométricos entre os quatro grupos estudados (GF (N=33), GNF (N=47) MNGF (N=19), MNGNF (N=34)).

		Não fumantes	Fumantes	<i>p</i>
PAS (mmHg)	Gestantes	$102,72 \pm 12,38$	$105,45 \pm 10,46$	0,30
	Não gestantes	$97,06 \pm 11,35$	$107,05 \pm 13,91$	0,01
	p	0,04	0,64	
PAD (mmHg)	Gestantes	$66,98 \pm 8,85$	$67,94 \pm 10,12$	0,65
	Não gestantes	$65,82 \pm 8,36$	$71,47 \pm 14,50$	0,13
	p	0,55	0,31	
FC (bpm)	Gestantes	$79,83 \pm 12,29$	$81,09 \pm 14,33$	0,67
	Não gestantes	$71,97 \pm 8,33$	$71,31 \pm 12,74$	0,82
	p	<0,01	0,02	
IMC (kg/m²)	Gestantes	$24,76 \pm 3,83$	$24,51 \pm 3,54$	0,77
	Não gestantes	$24,32 \pm 3,47$	$25,07 \pm 7,01$	0,66
	p	0,60	0,70	

Dados apresentados como média \pm desvio padrão. Valores de *p* obtidos pelo teste t não pareado. PAD – Pressão Arterial Diastólica; PAS – Pressão Arterial Sistólica

Com relação, a principal variável, a DMF foi avaliada no tempo em que houve a maior dilatação. Foi maior entre as gestantes não fumantes em comparação às gestantes fumantes ($11,50 \pm 5,77$ vs. $8,74 \pm 4,83$; $p=0,03$). O mesmo quadro foi observado no grupo de não gestantes; as não fumantes tiveram um DMF maior ($10,52 \pm 4,76$) em comparação as fumantes ($7,21 \pm 5,57$) ($p=0,03$). Ambas com diferença significativa, mostrando que o hábito de fumar influenciou na dilatação. (Tabela 5.4)

Tabela 5.4 Comparação do diâmetro da braquial e DMF entre os quatro grupos estudados (GF (N=33), GNF (N=47), MNGF (N=34), MNGNF (N=19)).

		Não fumantes	Fumantes	p
Diâmetro da				
braquial (mm)	Gestantes	$3,06 \pm 0,31$	$3,18 \pm 0,39$	0,13
	Não gestantes	$3,01 \pm 0,38$	$3,02 \pm 0,42$	0,96
	p	0,57	0,18	
DMF (%)				
	Gestantes	$11,50 \pm 5,77$	$8,74 \pm 4,83$	0,03
	Não gestantes	$10,52 \pm 4,76$	$7,21 \pm 5,57$	0,03
	p	0,42	0,30	

Dados apresentados como média \pm desvio padrão. Valores de p obtidos pelo teste t não pareado.

Ao analisarmos o grupo de não fumantes, gestantes e não gestantes, não houve diferença significativa na DMF ($p=0,42$), o mesmo ocorrendo com o grupo de fumantes, gestantes e não gestantes ($p=0,30$).

Para a avaliação da dilatação máxima nos diferentes tempos (30, 60, 90 e 120 segundos), foi utilizado o teste “*repeated measures*” ANOVA. O tempo de dilatação máxima para todos os grupos foi de 60 segundos conforme demonstrado na figura 5.1.

A Tabela 5.5 mostra o valor da dilatação em quatro tempos (30, 60, 90 e 120 segundos). Nesta mesma tabela, observam-se os valores da dilatação arterial, em que a dilatação máxima ocorreu em todos os grupos no tempo de 60 segundos. Além disso, a diferença entre os tempos em todos os grupos foi estatisticamente significativa (Tabela 5 e figuras 5.2 a 5.5). Importante ressaltar que o resultado foi independente do hábito de fumar dos participantes.

Tabela 5.5 Comparação da DMF entre os diferentes tempos (30, 60, 90 e 120 segundos) nos diferentes grupos.

	N	30 s	60 s	90 s	120 s	P
Geral	133	8,17 ± 4,87	9,95 ± 5,44	7,99 ± 4,85	5,40 ± 4,23	<0,01
GNF	47	9,15 ± 5,44	11,50 ± 5,77	9,46 ± 5,25	6,03 ± 4,73	<0,01
GF	33	7,21 ± 4,43	8,74 ± 4,83	7,35 ± 4,15	5,02 ± 4,31	<0,01
MNGNF	34	8,69 ± 4,66	10,52 ± 4,76	8,06 ± 4,32	5,74 ± 3,89	<0,01
MNGF	19	6,24 ± 3,90	7,21 ± 5,57	5,31 ± 4,81	3,89 ± 3,09	<0,01

Dados apresentados como média ± desvio padrão. Valor de p obtido pelo teste *repeated measures* ANOVA.

Figura 5.1 Comparação da DMF entre os diferentes tempos (30, 60, 90 e 120 segundos) considerando a amostra total do estudo (N=133).

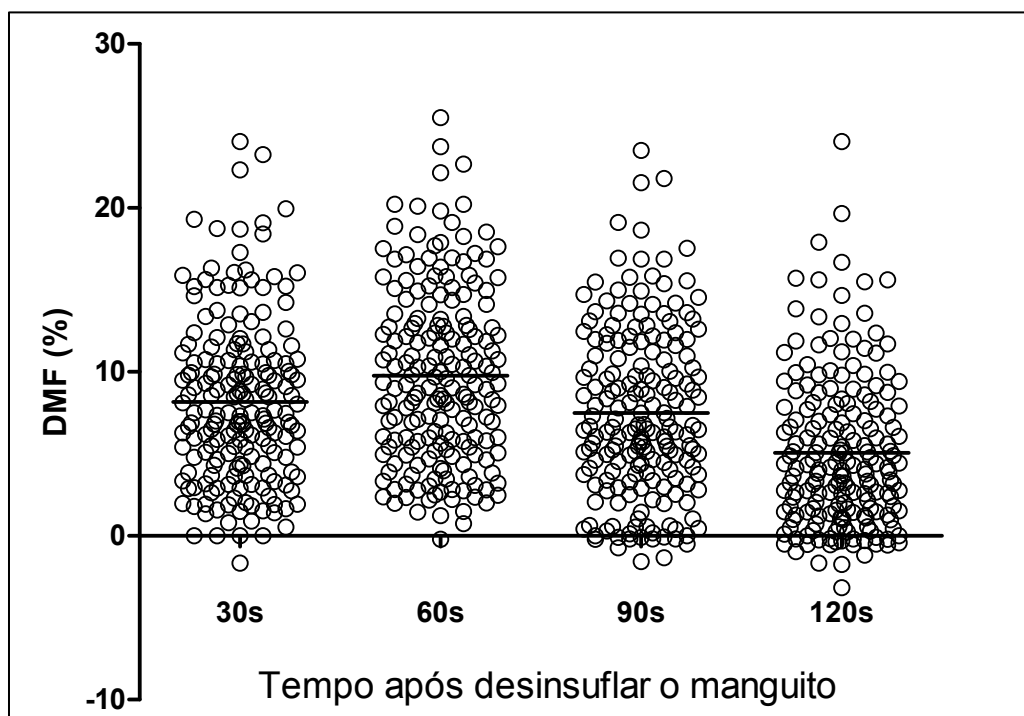


Figura 5.2 Comparação da DMF entre os diferentes tempos (30, 60, 90 e 120 segundos), considerando as gestantes não fumantes.

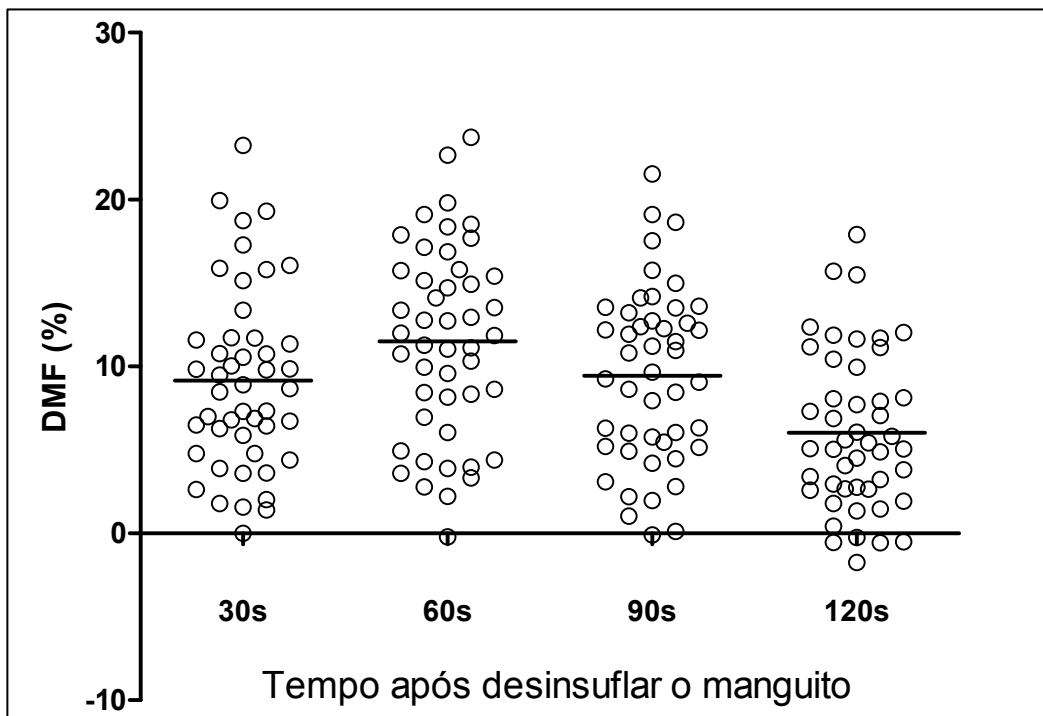


Figura 5.3 Comparação da DMF entre os diferentes tempos (30, 60, 90 e 120 segundos), considerando as gestantes fumantes.

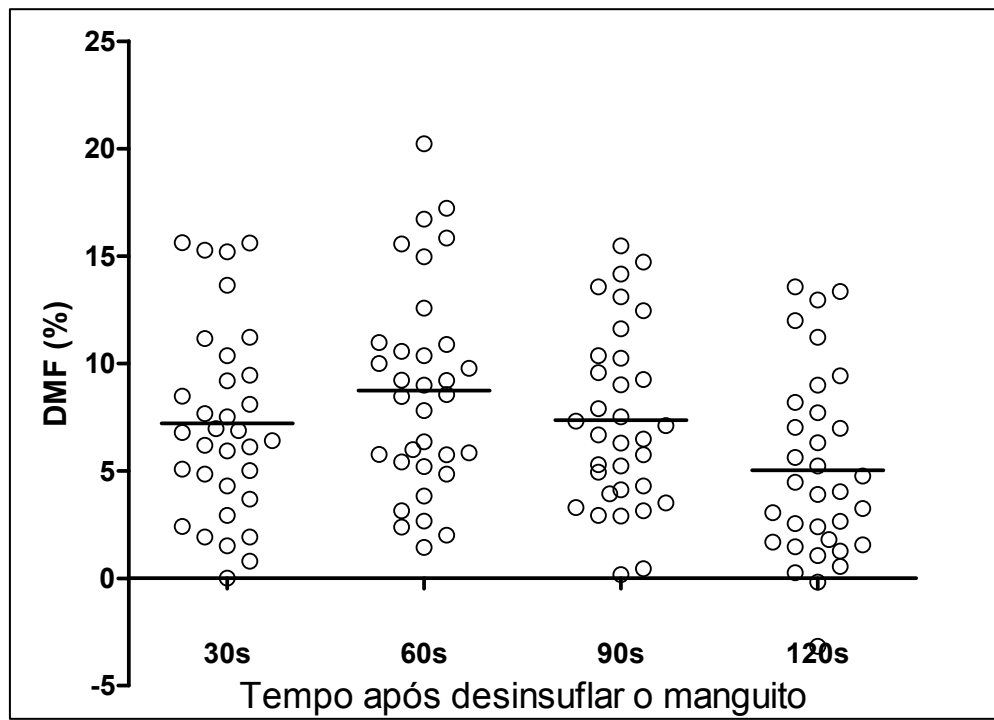


Figura 5.4 Comparação DMF entre os diferentes tempos (30, 60, 90 e 120 segundos), considerando as mulheres não fumantes.

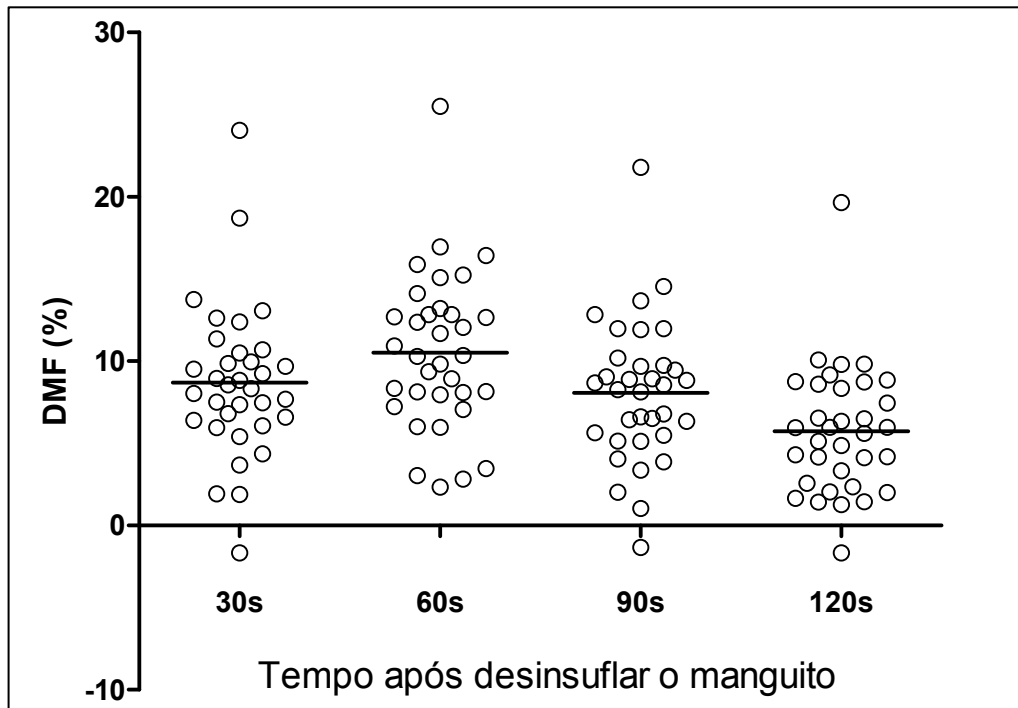
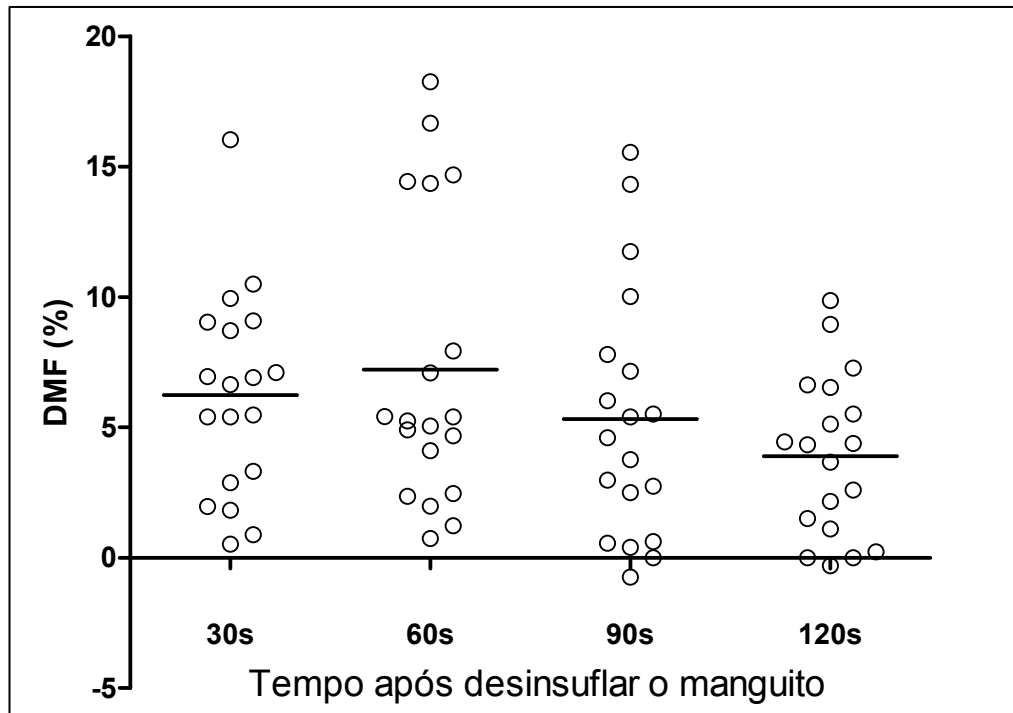


Figura 5.5 Comparação DMF entre os diferentes tempos (30, 60, 90 e 120 segundos), considerando as mulheres fumantes



DISCUSSÃO

6. Discussão

O objetivo desta pesquisa foi determinar o tempo de dilatação arterial máxima e avaliar a diferença da DMF em quatro grupos de mulheres: gestantes fumantes (GF) e gestantes não fumantes (GNF), mulheres não gestantes fumantes (MNGF) e mulheres não gestantes não fumantes (MNGNF).

Nossa amostra foi composta por um grupo com faixa etária bem definida, 20 a 30 anos, não havendo diferença significativa entre os grupos, tanto de gestantes não fumantes e fumantes, como de mulheres não gestantes não fumantes e fumantes. Isso foi importante para que não houvesse impacto da idade sobre a DMF.

Autores evidenciam que pode não haver influência da idade na DMF, quando se compara indivíduos com faixas etárias muito próximas. (SCHROEDER et al., 2000; JUONALA et al., 2008) No entanto, outros autores têm mostrado haver diferença na DMF, em grupos de faixas etárias diferentes, sendo que a dilatação diminui com a idade, (CORRETTI et al., 1995; BENJAMIN et al., 2004; TOMIYAMA et al., 2008; CHUNG et al., 2009) podendo haver diminuição da dilatação em 0,28 % por cada década de vida. (WITTE et al., 2005)

Nossas gestantes foram submetidas à avaliação entre 24 e 28 semanas de idade gestacional, com média entre as não fumantes de $25,19 \pm 1,13$ semanas e as fumantes de $25,44 \pm 1,29$ semanas, não havendo diferença significativa entre os dois grupos. Logo, por se tratar de grupos similares, não esperamos que exista interferência desse fator sobre a avaliação da DMF, já que os estudos mostram a diferença da DMF nos diferentes períodos da gestação. (DORUP et al., 1999; SAVVIDOU et al., 2000; SAARELAINEN et al., 2006; SIERRA-LAGUADO et al., 2006; QUINTON et al., 2007; VALTONEN et al., 2008)

Em relação à quantidade de cigarros fumados, (cigarros por semana) as gestantes fizeram uso de maior quantidade de cigarro em relação às não gestantes, sendo essa diferença

significativa. Não realizamos em nossa pesquisa avaliação do tipo de cigarro (marca), pois assim teríamos a idéia da concentração de nicotina, e, por conseguinte de cotinina, metabólico encontrado na corrente sanguínea. Há trabalhos destacando a influência da quantidade de cotinina na DMF da artéria braquial. (CELERMAJER et al., 1993; PAPAMICHAEL et al., 2004) Gross & Mauad-Filho, 1983, observaram na população de gestantes estudadas por eles que os cigarros mais consumidos foram os de menor custo, possivelmente aqueles que apresentam maior taxa de nicotina.

Celermajer et al, 1993, envolvendo quatro grupos de fumantes, observaram que a DMF, diminui quanto maior a quantidade de cigarros fumados. Todos os grupos apresentaram diferença significativa se comparados ao grupo de não fumantes, entretanto, a DMF foi significativamente menor no grupo de fumantes com mais de 20 cigarros por dia. Outro estudo observou que houve diferença na DMF entre fumantes e não fumantes, mas que não houve diferença significativa entre aqueles que fumaram menos ou mais de 20 cigarros por dia. (BARUA et al., 2002).

Estudo mostra que apenas um cigarro é suficiente para alterar a DMF, entre sujeitos fumantes e não fumantes, sendo que a dilatação após o consumo do cigarro foi menor e significante após uma hora nos fumantes em relação aos não fumantes. Nos sujeitos não fumantes isso ocorreu após trinta minutos. (KARATZI et al., 2007)

A pressão arterial sistólica (PAS) entre os grupos de GF e GNF não foi diferente, o que não ocorreu entre as não gestantes. Ao comparar a PAS no grupo de não fumantes, as gestantes apresentaram maior pressão com diferença significativa. No grupo de fumantes, a PAS não foi diferente de modo significativo. Ao analisar a pressão arterial diastólica (PAD) não houve diferença significativa em nenhum grupo.

A pressão sanguínea tende a cair durante a gestação, em decorrência da redução da resistência vascular periférica, secundária a ação de fatores ligados aos hormônios e a baixa

resistência na circulação uteroplacentária. (Vaz, 2000) A pressão arterial sistólica sofre pequena mudança, se comparada à pressão diastólica em que a mudança é mais acentuada, (HALLIGAN et al., 1993) principalmente entre a 12^a e 26^a semanas de gestação. (Vaz, 2000)

Nas fumantes, após o consumo de cigarro, há elevação da concentração de nicotina, esta produz efeitos colinérgicos no sistema nervoso central, além de produção de adrenalina, catecolaminas e outros hormônios, essas interações produzem vasoconstrição, e resultam em elevação da pressão arterial. Estudo com 23 indivíduos (10 homens e 13 mulheres) sugere aumento entre 6 e 16% da pressão inicial. (HURT et al., 2000; ROSEMBERG, 2003)

Em nossa casuística as gestantes foram avaliadas entre 24 e 28 semanas e sempre nas primeiras horas da manhã, era esperado que houvesse diferença na pressão arterial entre fumantes e não fumantes, que poderia ser responsável por alterações na DMF. Nossas pacientes eram todas normotensas, talvez tenha sido esse o motivo de não se encontrar diferença na PAS. Sobre a importância deste dado em relação à DMF, justifica-se que em pacientes hipertensos leves, pode haver diminuição na DMF. (MORIGUCHI et al., 2005)

Em relação à PAD, o trabalho mostra que não houve diferença significativa neste parâmetro entre gestantes fumantes e não fumantes, quando as primeiras permaneceram por um período em abstinência. Após o uso de cigarro, houve aumento da PAD no grupo de fumantes e a diferença tornou-se significativa. (QUINTON et al., 2008) Como nossas pacientes foram orientadas a não fumar por um período mínimo de oito horas, esperávamos que nossos resultados fossem similares.

A frequência cardíaca em nossa casuística tanto no grupo de não fumantes como de fumantes, foi maior e diferente entre as gestantes.

A gestação é um fator que aumenta a frequência cardíaca, esse aumento é progressivo ao longo da gestação, ao passo que no final da gestação encontra-se ao redor de 85 batimentos por minuto. (VAZ, 2000) Também há aumento da frequência cardíaca, após o uso da nicotina,

resultado da vasoconstrição, após ação dessa substância sobre o sistema nervoso central. (ROSEMBERG, 2003)

Em nossa amostra era esperado diferença na frequência cardíaca entre gestantes e não gestantes fumantes, o que não ocorreu, tal fato provavelmente se deve ao período que ficaram sem fumar. Autores evidenciam aumento da frequência cardíaca entre indivíduos fumantes, podendo esse, ser de até 34% acima da frequência cardíaca basal. (WEST e RUSSELL, 1987; BENOWITZ, 1997)

Em relação às gestantes, Gross & Mauad-Filho, 1983, estudaram a frequência cardíaca entre as gestantes fumantes e não fumantes, observaram que a frequência cardíaca se elevava após o uso de cigarros, com tendência da frequência cardíaca basal em se elevar a cada cigarro consumido. Estudo envolvendo GF evidenciou aumento da frequência cardíaca neste grupo se comparada às GNF, após o uso de cigarro, embora após um período de abstinência não houvesse aumento da frequência cardíaca das fumantes. (QUINTON et al., 2008) Como nossas pacientes foram orientadas a não consumir cigarro por um período mínimo de oito horas, os nossos resultados foram semelhantes a esse trabalho.

O índice de massa corpórea (IMC) entre os sujeitos do nosso grupo de estudo não apresentou diferença significativa, entre as gestantes e as não gestantes fumantes e não fumantes.

Estudos demonstram que o IMC abaixo de 30 kg/m^2 não interfere na dilatação mediada por fluxo. (SCHROEDER et al., 2000; CHUNG et al., 2009) Somente há influência do IMC sobre a DMF, quando este for acima de 30 kg/m^2 . (STEINBERG et al., 1996; WILLIAMS et al., 2005) Todas as nossas pacientes tiveram IMC abaixo de 30 kg/m^2 , portanto não houve interferência sobre a DMF.

Quanto ao diâmetro da artéria braquial não houve diferença significativa entre as gestantes, bem como, entre o grupo de não gestantes. Por ambos os grupos apresentarem

diâmetros similares, não houve interferência sobre a DMF. Este fator é relevante, pois estudos evidenciam que quanto maior o diâmetro da artéria braquial basal menor é a DMF, (CELERMAJER et al., 1993), o mesmo ocorrendo entre as gestantes. (SAVVIDOU et al., 2000; QUINTON et al., 2007)

Discutindo a variável principal de nosso estudo, diversos trabalhos têm demonstrado aumento da DMF, em mulheres gestantes consideradas clinicamente normais, se comparadas às mulheres não gestantes. (DORUP et al., 1999; SAVVIDOU et al., 2000; FABER-SWENSSON et al., 2004; SIERRA-LAGUADO et al., 2006; QUINTON et al., 2007; VALTONEN et al., 2008)

Em nossa amostra a DMF foi maior entre os grupos de gestantes, tanto as não fumantes como nas fumantes, sem diferença significativa, com aumento de aproximadamente 9% da DMF entre as mulheres gestantes não fumantes e 23% entre as mulheres gestantes fumantes em relação aos grupos controles MNGNF e MNGF, respectivamente.

Como nossa amostra foi composta por gestantes com idade gestacional bem definida (24 a 28 semanas), e é neste período que há aumento da atividade do NO, era esperado um aumento maior da DMF no grupo de gestantes não fumantes, pois nessas não havia o fator de risco estudado.

Dorup et al, estudando 108 mulheres, (71 mulheres gestantes), observaram aumento na DMF nos três trimestres da gestação, com maior aumento no último trimestre. Ao comparar a DMF com o grupo controle observou aumento de 26% nos dois primeiros trimestres e 47% no último trimestre. Outros estudos também encontraram aumento significativo da DMF ao longo da gestação, principalmente no terceiro trimestre. (SIERRA-LAGUADO et al., 2006)

No entanto, esse fato não é compartilhado por outros autores, que encontraram aumento da DMF ao longo da gestação até 30 semanas, após este período a DMF em gestantes normais tende a diminuir. (SAVVIDOU et al., 2000; QUINTON et al., 2007)

Ao analisarmos o hábito de fumar, as gestantes fumantes apresentaram DMF menor em relação às não fumantes com diferença significativa ($p=0,03$).

Quinton *et al.*, 2008, possivelmente tenha sido o primeiro autor a correlacionar a avaliação endotelial através da DMF com o tabagismo e gestação, portanto nosso trabalho será o segundo na literatura a relacionar essas três variáveis. Neste estudo foram avaliadas 41 gestantes entre 28 e 32 semanas de idade gestacional, sendo 21 mulheres gestantes fumantes. Os autores utilizaram praticamente as mesmas variáveis técnicas utilizadas em nosso estudo, quanto ao local de insuflação do manguito, posicionado no antebraço, quanto a insuflação, realizada por um período de 5 minutos e quanto a pressão de insuflação a 200 mmHg. Os valores da DMF foram menores entre as mulheres gestantes fumantes em relação às não fumantes. (QUINTON *et al.*, 2008)

Nossos números evidenciaram que a DMF foi menor e significante entre as mulheres não gestantes fumantes se comparadas às não fumantes.

Há inúmeros trabalhos relacionando a DMF ao cigarro, sendo nítida a diminuição da DMF em sujeitos fumantes ativos, (CELERMAJER *et al.*, 1993; CELERMAJER *et al.*, 1994; CELERMAJER *et al.*, 1996; POREDOS *et al.*, 1999; GAENZER *et al.*, 2001; BARUA *et al.*, 2002; NEUNTEUFL *et al.*, 2002; GRANBERRY *et al.*, 2003; HASHIMOTO *et al.*, 2003; ESEN *et al.*, 2004; HOLAY *et al.*, 2004; WITTE *et al.*, 2005; KATO *et al.*, 2006; TANRIVERDI *et al.*, 2006; KARATZI *et al.*, 2007; TOMIYAMA *et al.*, 2008; YUFU *et al.*, 2009) bem como em fumantes passivos. (CELERMAJER *et al.*, 1996; WOO *et al.*, 2000; PURANIK e CELERMAJER, 2003; HOLAY *et al.*, 2004; WITTE *et al.*, 2005; GIANNINI *et al.*, 2007)

Celermajer *et al.*, 1993, possivelmente primeiro autor a avaliar a DMF em sujeitos fumantes, evidenciou menor valor neste grupo se comparado aos não fumantes, ao analisar

somente as mulheres fumantes ativas o valor da DMF foi menor em relação às ex-fumantes. Em nossa amostra não foi avaliada a presença de ex-fumantes.

O segundo objetivo do trabalho foi a avaliar o tempo de dilatação máxima da artéria braquial em mulheres gestantes e não gestantes fumantes e não fumantes.

Estudos evidenciam que a maior dilatação da artéria braquial ocorre ao redor de 60 segundos após a desinsuflação do manguito, (UEHATA et al., 1997; CORRETTI et al., 2002; HASHIMOTO et al., 2003; TAKASE et al., 2003; KALLIO et al., 2007; CRAIEM et al., 2008) e mesmo trabalhos que só utilizam esse tempo, como referência para obtenção da DMF. (TAKASE et al., 2003; MARTINS et al., 2008; LIZARELLI et al., 2009; MARTINS et al., 2009; SOARES et al., 2009) Fatos que motivaram a observação se há ou não influência do cigarro sobre a dilatação máxima da artéria braquial, nesses grupos de sujeitos.

Importante atestar, que o tempo de dilatação máxima pode ser afetado pelo próprio posicionamento do manguito, não tendo relacionamento com qualquer fator clínico, este fato é demonstrado por Peretz *et al.*, 2007, no qual avaliaram 26 sujeitos normotensos e não fumantes observaram que a maior dilatação ocorreu $107,2 \pm 6$ segundos após a desinsuflação quando esta foi realizado no braço e $67,8 \pm 8,9$ segundos quando realizada no antebraço ($p = 0.0001$).

Ao seguir a técnica, observamos que em toda a amostra estudada, a dilatação máxima ocorreu no tempo 60 segundos. Era esperado que a dilatação máxima entre as MNGNF fosse neste tempo ou próximo a ele, o que estaria de acordo com os estudos, que mostram maior dilatação da artéria braquial entre 45 e 75 segundos, em sujeitos saudáveis (CORRETTI et al., 2002)

Entre as gestantes normais, observamos que a dilatação é máxima no tempo 60 segundos, estudos demonstram que a dilatação da artéria braquial é máxima entre 45 e 65 segundos, neste grupo de pacientes. (SAVVIDOU et al., 2000; QUINTON et al., 2007)

No entanto, entre os dois grupos de fumantes, gestantes e não gestantes, não sabíamos se essa dilatação também seria máxima no tempo 60 segundos ou próximo a esse tempo.

Em relação à influência do cigarro sobre a dilatação máxima, estudo observou a dilatação ao longo do tempo 40 e 180 segundos em crianças de 11 anos expostas à fumaça do cigarro e conseqüente influência na DMF, notou-se que a dilatação máxima é mais tardia, no grupo com maior exposição, em relação aos menos expostos, em que a dilatação é máxima por volta de 60 segundos. (KALLIO et al., 2007)

A DMF é mais uma ferramenta útil para detectar indivíduos com doenças cardiovasculares. Com a padronização da técnica (KUVIN et al., 2001) a DMF tende a se tornar exame mundialmente aceito na avaliação da função endotelial. (FAULX et al., 2003) Tem a capacidade de identificar a fase pré-clínica da doença aterosclerótica, pois quando os sintomas clínicos surgem, a doença freqüentemente se encontra em estágios avançados (KORKMAZ e ONALAN, 2008), da mesma forma pode avaliar a eficácia terapêutica de drogas e mudanças no estilo de vida de pessoas com fatores de risco para essa doença. (VOGEL et al., 2000; CHAMBERS et al., 2001; CELERMAJER, 2003; FENSTER et al., 2003; SAVVIDOU et al., 2003; SONDERGAARD et al., 2003) Esta consideração é de real relevância quando se envolve mulheres em idade reprodutiva ou gestantes com um importante fator de risco, presente comumente no cotidiano mundial, o cigarro.

CONCLUSÃO

7.CONCLUSÃO

1 - A dilatação máxima da artéria braquial é máxima no tempo 60 segundos para gestantes e não gestantes fumantes e não fumantes;

2 – A dilatação mediada por fluxo da artéria braquial é menor entre os grupos que fazem uso do cigarro, sejam gestantes ou não gestantes;

3- Nosso trabalho, envolvendo essa técnica em gestantes fumantes confirma a disfunção endotelial neste grupo de mulheres.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Do exposto, a DMF da artéria braquial exige treinamento para a sua realização. O pesquisador tem que estar bem capacitado. É necessário equipamento apropriado, dotado com software de Doppler colorido e eletrocardiograma acoplado.

Nosso trabalho permitiu demonstrar que as gestantes não fumantes apresentam maior DMF. Podendo este grupo de estudo ser modelo de padrão de melhor dilatação em outros estudos em pacientes com outros fatores de risco. Foi observado que o tempo de 60 minutos após a desinsuflação ocorreu à maior dilatação. Finalmente, nossos estudos do hábito de tabagismo reforçam a participação deste vício como um importante fator na etiopatogenia das doenças cardiovasculares, salientando principalmente seus malefícios na gestação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

9.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMOPOULOS, D. et al. New insights into the sympathetic, endothelial and coronary effects of nicotine. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, v.35, n.4, Apr, p.458-63. 2008.

ANANTH, C.V. et al. Relationship among placenta previa, fetal growth restriction, and preterm delivery: a population-based study. *Obstet Gynecol*, v.98, n.2, Aug, p.299-306. 2001.

ANDERSON, E.A.; MARK, A.L. Flow-mediated and reflex changes in large peripheral artery tone in humans. *Circulation*, v.79, n.1, Jan, p.93-100. 1989.

ANDERSON, T.J. et al. Systemic nature of endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Am J Cardiol*, v.75, n.6, Feb 23, p.71B-74B. 1995.

BARUA, R.S. et al. Heavy and light cigarette smokers have similar dysfunction of endothelial vasoregulatory activity: an in vivo and in vitro correlation. *J Am Coll Cardiol*, v.39, n.11, Jun 5, p.1758-63. 2002.

BENJAMIN, E.J. et al. Clinical correlates and heritability of flow-mediated dilation in the community: the Framingham Heart Study. *Circulation*, v.109, n.5, Feb 10, p.613-9. 2004.

BENOWITZ, N.L. Systemic absorption and effects of nicotine from smokeless tobacco. *Adv Dent Res*, v.11, n.3, Sep, p.336-41. 1997.

BOTS, M.L. et al. Assessment of flow-mediated vasodilatation (FMD) of the brachial artery: effects of technical aspects of the FMD measurement on the FMD response. *Eur Heart J*, v.26, n.4, Feb, p.363-8. 2005.

CASTLES, A. et al. Effects of smoking during pregnancy. Five meta-analyses. *Am J Prev Med*, v.16, n.3, Apr, p.208-15. 1999.

CASTRO, P.T. et al. Dilatação fluxo-mediada da artéria braquial em mulheres com artrite reumatóide. *Radiol Bras* v.40, July/Aug. 2007.

CELERMAJER, D.S. Clinical trials: Evidence and unanswered questions--hypertension. *Cerebrovasc Dis*, v.16 Suppl 3, p.18-24. 2003.

CELERMAJER, D.S. et al. Passive smoking and impaired endothelium-dependent arterial dilatation in healthy young adults. *N Engl J Med*, v.334, n.3, Jan 18, p.150-4. 1996.

CELERMAJER, D.S. et al. Endothelium-dependent dilation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction. *J Am Coll Cardiol*, v.24, n.6, Nov 15, p.1468-74. 1994.

CELERMAJER, D.S. et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation*, v.88, n.5 Pt 1, Nov, p.2149-55. 1993.

CELERMAJER, D.S. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*, v.340, n.8828, Nov 7, p.1111-5. 1992.

CHAMBERS, J.C. et al. Association of maternal endothelial dysfunction with preeclampsia. *JAMA*, v.285, n.12, Mar 28, p.1607-12. 2001.

CHUNG, S. et al. Endothelial dysfunction and inflammatory reactions of elderly and middle-aged men with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*, v.13, n.1, Mar, p.11-7. 2009.

CNATTINGIUS, S.; LAMBE, M. Trends in smoking and overweight during pregnancy: prevalence, risks of pregnancy complications, and adverse pregnancy outcomes. *Semin Perinatol*, v.26, n.4, Aug, p.286-95. 2002.

CORRETTI, M.C. et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol*, v.39, n.2, Jan 16, p.257-65. 2002.

CORRETTI, M.C. et al. The effects of age and gender on brachial artery endothelium-dependent vasoactivity are stimulus-dependent. *Clin Cardiol*, v.18, n.8, Aug, p.471-6. 1995.

CRAIEM, D. et al. New assessment of endothelium-dependent flow-mediated vasodilation to characterize endothelium dysfunction. *Am J Ther*, v.15, n.4, Jul-Aug, p.340-4. 2008.

CRISOSTOMO, L.M. et al. Vascular and metabolic response to statin in the mildly hypertensive hypercholesterolemic elderly. *Clinics (Sao Paulo)*, v.63, n.5, Oct, p.589-94. 2008.

DE SOUSA, M.G. et al. Ascorbic acid improves impaired venous and arterial endothelium-dependent dilation in smokers. *Acta Pharmacol Sin*, v.26, n.4, Apr, p.447-52. 2005.

DIMMELER, S. et al. Activation of nitric oxide synthase in endothelial cells by Akt-dependent phosphorylation. *Nature*, v.399, n.6736, Jun 10, p.601-5. 1999.

DORUP, I. et al. Normal pregnancy is associated with enhanced endothelium-dependent flow-mediated vasodilation. *Am J Physiol*, v.276, n.3 Pt 2, Mar, p.H821-5. 1999.

DZAU, V.J. et al. Vascular proliferation and atherosclerosis: new perspectives and therapeutic strategies. *Nat Med*, v.8, n.11, Nov, p.1249-56. 2002.

ENDEMANN, D.H.; SCHIFFRIN, E.L. Endothelial dysfunction. *J Am Soc Nephrol*, v.15, n.8, Aug, p.1983-92. 2004.

ESEN, A.M. et al. Effect of smoking on endothelial function and wall thickness of brachial artery. *Circ J*, v.68, n.12, Dec, p.1123-6. 2004.

FABER-SWENSSON, A.P. et al. Endothelial cell function enhancement in a late normal human pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, v.44, n.6, Dec, p.525-9. 2004.

FAULX, M.D. et al. Detection of endothelial dysfunction with brachial artery ultrasound scanning. *Am Heart J*, v.145, n.6, Jun, p.943-51. 2003.

FENSTER, B.E. et al. Endothelial dysfunction: clinical strategies for treating oxidant stress. *Am Heart J*, v.146, n.2, Aug, p.218-26. 2003.

GAENZER, H. et al. Flow-mediated vasodilation of the femoral and brachial artery induced by exercise in healthy nonsmoking and smoking men. *J Am Coll Cardiol*, v.38, n.5, Nov 1, p.1313-9. 2001.

GALLARRETA, F.M.P. et al. Gestação associada à dilatação por fluxo endotélio-dependente. *FEMINA*, v.37, n.5, Maio, p.267 - 272. 2009.

GARRIDO, K.U. et al. Dilatação fluxo-mediada da artéria braquial: estudo da função endotelial em mulheres na menopausa. *Rev. bras. ecocardiogr*;, v.21, n.1, jan-mar, p.22-26. 2008.

GATTO, N.M. et al. Brachial artery vasoreactivity is associated with cross-sectional and longitudinal anatomical measures of atherosclerosis in postmenopausal women with coronary artery disease. *Atherosclerosis*, v.196, n.2, Feb, p.674-81. 2008.

GIANNINI, D. et al. The effects of acute passive smoke exposure on endothelium-dependent brachial artery dilation in healthy individuals. *Angiology*, v.58, n.2, Apr-May, p.211-7. 2007.

GOODRUM, L.A. et al. Arginine flux and nitric oxide production during human pregnancy and postpartum. *J Soc Gynecol Investig*, v.10, n.7, Oct, p.400-5. 2003.

GRANBERRY, M.C. et al. Forearm endothelial response in smokeless tobacco users compared with cigarette smokers and nonusers of tobacco. *Pharmacotherapy*, v.23, n.8, Aug, p.974-8. 2003.

GROSS, R. et al. Tabagismo e gravidez - Prevalência do hábito de fumar entre as gestantes. *Rev Ass Med Brasil*, v.29, n.1-2, jan/fev, p.4-6. 1983 (1).

GROSS, R. et al. Tabagismo e gravidez – Repercussões sobre o produto conceptual. *Rev Ass Med Brasil*, v.29, n.1-2, Jan/fev, p.7-9. 1983 (2).

HALLIGAN, A. et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure measurement in a primigravid population. *J Hypertens*, v.11, n.8, Aug, p.869-73. 1993.

HASHIMOTO, M. et al. New methods to evaluate endothelial function: Non-invasive method of evaluating endothelial function in humans. *J Pharmacol Sci*, v.93, n.4, Dec, p.405-8. 2003.

HOLAY, M.P. et al. Effect of passive smoking on endothelial function in: healthy adults. *J Assoc Physicians India*, v.52, Feb, p.114-7. 2004.

HOLBROOK, J.H. Dependência de Nicotina. In: (Ed.). Harrison Medicina Interna: Mc GrawHill, v.II, 1998. Dependência de Nicotina

HORTA, B.L. et al. Tabagismo em gestantes de área urbana da região Sul do Brasil, 1982 e 1993 *Rev. Saúde Pública* v.31, n.3, June. 1997.

HURT, R.D. et al. Does smoking reduction result in reduction of biomarkers associated with harm? A pilot study using a nicotine inhaler. *Nicotine Tob Res*, v.2, n.4, Nov, p.327-36. 2000.

JOANNIDES, R. et al. Nitric oxide is responsible for flow-dependent dilatation of human peripheral conduit arteries in vivo. *Circulation*, v.91, n.5, Mar 1, p.1314-9. 1995.

JUONALA, M. et al. Effect of age and sex on carotid intima-media thickness, elasticity and brachial endothelial function in healthy adults: the cardiovascular risk in Young Finns Study. *Eur Heart J*, v.29, n.9, May, p.1198-206. 2008.

KALLIO, K. et al. Tobacco smoke exposure is associated with attenuated endothelial function in 11-year-old healthy children. *Circulation*, v.115, n.25, Jun 26, p.3205-12. 2007.

KARATZI, K. et al. Acute smoke-induced endothelial dysfunction is more prolonged in smokers than in non-smokers. *Int J Cardiol*, v.120, n.3, Sep 3, p.404-6. 2007.

KATO, T. et al. Short-term passive smoking causes endothelial dysfunction via oxidative stress in nonsmokers. *Can J Physiol Pharmacol*, v.84, n.5, May, p.523-9. 2006.

KIOWSKI, W. et al. Diminished vascular response to inhibition of endothelium-derived nitric oxide and enhanced vasoconstriction to exogenously administered endothelin-1 in clinically healthy smokers. *Circulation*, v.90, n.1, Jul, p.27-34. 1994.

KLONOFF-COHEN, H. et al. Effects of female and male smoking on success rates of IVF and gamete intra-Fallopian transfer. *Hum Reprod*, v.16, n.7, Jul, p.1382-90. 2001.

KORKMAZ, H.; ONALAN, O. Evaluation of endothelial dysfunction: flow-mediated dilation. *Endothelium*, v.15, n.4, Jul-Aug, p.157-63. 2008.

KUGIYAMA, K. et al. Deficiency in nitric oxide bioactivity in epicardial coronary arteries of cigarette smokers. *J Am Coll Cardiol*, v.28, n.5, Nov 1, p.1161-7. 1996.

KUVIN, J.T. et al. Need for standardization of noninvasive assessment of vascular endothelial function. *Am Heart J*, v.141, n.3, Mar, p.327-8. 2001.

LANDMESSER, U. et al. Endothelial function: a critical determinant in atherosclerosis? *Circulation*, v.109, n.21 Suppl 1, Jun 1, p.1127-33. 2004.

LELE, R.D. Causation, prevention and reversal of vascular endothelial dysfunction. *J Assoc Physicians India*, v.55, Sep, p.643-51. 2007.

LIZARELLI, P.M. et al. Both a combined oral contraceptive and depot medroxyprogesterone acetate impair endothelial function in young women. *Contraception*, v.79, n.1, Jan, p.35-40. 2009.

LUZ, P.L. et al. In: (Ed.). Endotélio e Doença Cardiovascular. São Paulo: Atheneu, 2003

MARIN, G.H. et al. Efeitos do tabagismo na gestação para a mãe e para a criança. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant*, p.159-164. 2003.

MARTINS, W.P. et al. Brachial artery pulsatility index change 1 minute after 5-minute forearm compression: comparison with flow-mediated dilatation. *J Ultrasound Med*, v.27, n.5, May, p.693-9. 2008.

MARTINS, W.P. et al. Flow-mediated dilatation in polycystic ovary syndrome women. *Fertil Steril*, v.91, n.5, May, p.e23; author reply e24. 2009.

MEIRELLES, C.M. et al. Confiabilidade da medida da dilatação fluxo-mediada da artéria braquial pela ultra-sonografia *Arq. bras. cardiol*, v.89, n.3, set, p.176-183. 2007.

MERCER, B.M. et al. Small fetal size before 20 weeks' gestation: associations with maternal tobacco use, early preterm birth, and low birthweight. *Am J Obstet Gynecol*, v.198, n.6, Jun, p.673 e1-7; discussion 673 e7-8. 2008.

MORIGUCHI, J. et al. Low frequency regular exercise improves flow-mediated dilatation of subjects with mild hypertension. *Hypertens Res*, v.28, n.4, Apr, p.315-21. 2005.

NAKAMURA, M.U. et al. Obstetric and perinatal effects of active and/or passive smoking during pregnancy. *Sao Paulo Med J*, v.122, n.3, May 6, p.94-8. 2004.

NASTRI, C.O. et al. Sonographic evaluation of endothelial function in letrozole and tamoxifen users. *Maturitas*, v.61, n.4, Dec 20, p.340-4. 2008.

NENE, S. et al. Cigarette smoking increases endothelial-derived vasorelaxation in the rat carotid artery in a dose-dependent manner. *J Surg Res*, v.71, n.2, Aug, p.101-6. 1997.

NESS, R.B.; SIBAI, B.M. Shared and disparate components of the pathophysiologies of fetal growth restriction and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*, v.195, n.1, Jul, p.40-9. 2006.

NEUNTEUFL, T. et al. Contribution of nicotine to acute endothelial dysfunction in long-term smokers. *J Am Coll Cardiol*, v.39, n.2, Jan 16, p.251-6. 2002.

OKAHARA, K. et al. Expression of platelet-activating factor receptor transcript-2 is induced by shear stress in HUVEC. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*, v.55, n.5-6, Apr, p.323-9. 1998.

OTA, Y. et al. Impairment of endothelium-dependent relaxation of rabbit aortas by cigarette smoke extract--role of free radicals and attenuation by captopril. *Atherosclerosis*, v.131, n.2, Jun, p.195-202. 1997.

PAPAMICHAEL, C.M. et al. Endothelial dysfunction and type of cigarette smoked: the impact of 'light' versus regular cigarette smoking. *Vasc Med*, v.9, n.2, May, p.103-5. 2004.

PERETZ, A. et al. Flow mediated dilation of the brachial artery: an investigation of methods requiring further standardization. *BMC Cardiovasc Disord*, v.7, p.11. 2007.

POREDOS, P. et al. Smoking is associated with dose-related increase of intima-media thickness and endothelial dysfunction. *Angiology*, v.50, n.3, Mar, p.201-8. 1999.

PURANIK, R.; CELERMAJER, D.S. Smoking and endothelial function. *Prog Cardiovasc Dis*, v.45, n.6, May-Jun, p.443-58. 2003.

QUINTON, A.E. et al. A longitudinal study using ultrasound to assess flow-mediated dilatation in normal human pregnancy. *Hypertens Pregnancy*, v.26, n.3, p.273-81. 2007.

QUINTON, A.E. et al. The relationship between cigarette smoking, endothelial function and intrauterine growth restriction in human pregnancy. *BJOG*, v.115, n.6, May, p.780-4. 2008.

RAMOS, W.P.B.; RAMOS, A.O. Abuso de Drogas. In: S. P (Ed.). Farmacologia. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. Abuso de Drogas

REGATTIERI, N.A.T. Dilatação fluxo-mediada da artéria braquial. Desenvolvimento da técnica, estudo em pacientes de risco para aterosclerose e em um grupo controle. *Radiol Bras* v.38, n.5, Sept/Oct. 2005.

ROBSON, S.C. et al. Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *Am J Physiol*, v.256, n.4 Pt 2, Apr, p.H1060-5. 1989.

ROSEMBERG, J. Nicotina Droga Universal. R. J. São Paulo 2003.

RUBIO, A.R.; MORALES-SEGURA, M.A. Nitric oxide, an iceberg in cardiovascular physiology: far beyond vessel tone control. *Arch Med Res*, v.35, n.1, Jan-Feb, p.1-11. 2004.

SAARELAINEN, H. et al. Pregnancy-related hyperlipidemia and endothelial function in healthy women. *Circ J*, v.70, n.6, Jun, p.768-72. 2006.

SALAFIA, C.; SHIVERICK, K. Cigarette smoking and pregnancy II: vascular effects. *Placenta*, v.20, n.4, May, p.273-9. 1999.

SAVVIDOU, M.D. et al. Endothelial dysfunction and raised plasma concentrations of asymmetric dimethylarginine in pregnant women who subsequently develop pre-eclampsia. *Lancet*, v.361, n.9368, May 3, p.1511-7. 2003.

SAVVIDOU, M.D. et al. Non-invasive assessment of endothelial function in normal pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*, v.15, n.6, Jun, p.502-7. 2000.

SCHROEDER, S. et al. Influence of vessel size, age and body mass index on the flow-mediated dilatation (FMD%) of the brachial artery. *Int J Cardiol*, v.76, n.2-3, Nov-Dec, p.219-25. 2000.

SCHWARZE, A. et al. Doppler ultrasound of the uterine artery in the prediction of severe complications during low-risk pregnancies. *Arch Gynecol Obstet*, v.271, n.1, Jan, p.46-52. 2005.

SHIVALKAR, B. et al. Flow mediated dilatation and cardiac function in type 1 diabetes mellitus. *Am J Cardiol*, v.97, n.1, Jan 1, p.77-82. 2006.

SIERRA-LAGUADO, J. et al. Flow-mediated dilatation of the brachial artery in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*, v.93, n.1, Apr, p.60-1. 2006.

SOARES, G.M. et al. Increased arterial stiffness in nonobese women with polycystic ovary syndrome (PCOS) without comorbidities: one more characteristic inherent to the syndrome? *Clin Endocrinol (Oxf)*, v.71, n.3, Sep, p.406-11. 2009.

SONDERGAARD, E. et al. Effect of dietary intervention and lipid-lowering treatment on brachial vasoreactivity in patients with ischemic heart disease and hypercholesterolemia. *Am Heart J*, v.145, n.5, May, p.E19. 2003.

STEINBERG, H.O. et al. Obesity/insulin resistance is associated with endothelial dysfunction. Implications for the syndrome of insulin resistance. *J Clin Invest*, v.97, n.11, Jun 1, p.2601-10. 1996.

TAKASE, B. et al. Flow-mediated dilation in brachial artery in the second half of pregnancy and prediction of pre-eclampsia. *J Hum Hypertens*, v.17, n.10, Oct, p.697-704. 2003.

TANRIVERDI, H. et al. Cigarette smoking induced oxidative stress may impair endothelial function and coronary blood flow in angiographically normal coronary arteries. *Circ J*, v.70, n.5, May, p.593-9. 2006.

TOIVONEN, S. et al. Reproductive risk factors, Doppler findings, and outcome of affected births in placental abruption: a population-based analysis. *Am J Perinatol*, v.19, n.8, Nov, p.451-60. 2002.

TOMIYAMA, H. et al. The relationships of cardiovascular disease risk factors to flow-mediated dilatation in Japanese subjects free of cardiovascular disease. *Hypertens Res*, v.31, n.11, Nov, p.2019-25. 2008.

UEHATA, A. et al. Noninvasive assessment of endothelium-dependent flow-mediated dilation of the brachial artery. *Vasc Med*, v.2, n.2, p.87-92. 1997.

VALTONEN, P. et al. Serum L-homoarginine concentration is elevated during normal pregnancy and is related to flow-mediated vasodilatation. *Circ J*, v.72, n.11, Nov, p.1879-84. 2008.

VAZ, J.O. Alterações Hemodinâmicas durante a gravidez. In: H. C. D. O. ROBERTO BENZECRY, IVAN LEMGRUBER (Ed.). Tratado de Obstetrícia FEBRASGO. Rio de Janeiro: Revinter, 2000. Alterações Hemodinâmicas durante a gravidez., p.62-63

VENTURA, S.J. et al. Trends and variations in smoking during pregnancy and low birth weight: evidence from the birth certificate, 1990-2000. *Pediatrics*, v.111, n.5 Part 2, May, p.1176-80. 2003.

VILLAR, J. et al. Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *Am J Obstet Gynecol*, v.194, n.4, Apr, p.921-31. 2006.

VOGEL, R.A. et al. The postprandial effect of components of the Mediterranean diet on endothelial function. *J Am Coll Cardiol*, v.36, n.5, Nov 1, p.1455-60. 2000.

WEST, R.J.; RUSSELL, M.A. Cardiovascular and subjective effects of smoking before and after 24 h of abstinence from cigarettes. *Psychopharmacology (Berl)*, v.92, n.1, p.118-21. 1987.

WILLIAMS, I.L. et al. Endothelial function and weight loss in obese humans. *Obes Surg*, v.15, n.7, Aug, p.1055-60. 2005.

WILLIAMS, J.K. et al. Regression of atherosclerosis in female monkeys. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, v.15, n.7, Jul, p.827-36. 1995.

WITTE, D.R. et al. Measurement of flow-mediated dilatation of the brachial artery is affected by local elastic vessel wall properties in high-risk patients. *Atherosclerosis*, v.182, n.2, Oct, p.323-30. 2005.

WOO, K.S. et al. The impact of heavy passive smoking on arterial endothelial function in modernized Chinese. *J Am Coll Cardiol*, v.36, n.4, Oct, p.1228-32. 2000.

WRIGHT, J.L. et al. Effects of cigarette smoke on nitric oxide synthase expression in the rat lung. *Lab Invest*, v.79, n.8, Aug, p.975-83. 1999.

YUFU, K. et al. Influence of systolic blood pressure and cigarette smoking on endothelial function in young healthy people. *Circ J*, v.73, n.1, Jan, p.174-8. 2009.

ANEXO

ANEXO A

ESCLARECIMENTO AO SUJEITO DA PESQUISA

1. NOME DA PESQUISA: **“Dilatação Mediada por Fluxo da Artéria Braquial na Gestante Tabagista”**

2. PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Dr. Luis Guilherme Carvalho Nicolau
CREMESP Nº 122946

3. PROMOTOR DA PESQUISA: Prof. Dr. Francisco Mauad Filho

4. DESCRIÇÃO DAS INFORMAÇÕES QUE SERÃO PRESTADAS ÀS PACIENTES:

4.1 Justificativa e objetivo da pesquisa

Estamos convidando a senhora para participar de uma pesquisa que tem como objetivo medir a dilatação da artéria braquial. Esta pesquisa tentará mostrar se há algum risco na sua gestação.

4.2 Procedimentos que serão realizados e seu propósito

Para fazer este trabalho vamos usar um aparelho de ultrassonografia com Doppler fazendo um exame durante a gestação. A senhora ficará deitada em uma cama por aproximadamente meia hora. Passaremos um gel no seu braço e faremos o exame usando um aparelho de ultrassom e um aparelho de pressão (com ele pressionaremos seu antebraço por 5 minutos). O propósito deste estudo é estudar a dilatação da artéria braquial após a compressão de 5 minutos

4.3 Desconfortos e riscos

Não haverá riscos.

Como desconforto para a senhora, poderemos ter uma sensação de formigamento do braço.

Não ocorrerá desconforto ou risco para o seu bebê.

4.4 Benefícios esperados

A senhora entrando neste estudo terá como benefício o acesso fácil para a realização dos exames de ultrassonografia durante a gestação, que é um exame muito importante para a saúde do seu bebê. A senhora poderá tirar todas as suas dúvidas sobre os exames realizados. Além disso, contribuirá conosco que estamos querendo mostrar como o vaso estudado comporta-se numa gestante normal.

4.5 Despesas para a paciente

Os exames serão gratuitos e se necessário forneceremos o pagamento das conduções.

4.6 Forma de acompanhamento

A senhora será acompanhada pelo grupo de pesquisa, não será necessário pegar fila para marcar seus exames, poderá tirar dúvidas referentes aos mesmos, desistir da participação no estudo em qualquer momento e receberá meu telefone para contato. O acompanhante, esposo ou outra pessoa da família, também receberá todas as informações que desejar.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu _____ abaixo

assinado, tendo sido devidamente esclarecida sobre todas as condições que constam do documento “ESCLARECIMENTO AO SUJEITO DA PESQUISA”, sobre o assunto do projeto de pesquisa intitulado “**DILATAÇÃO MEDIADA POR FLUXO DA ARTÉRIA BRAQUIAL NA GESTANTE TABAGISTA**”, que tem como pesquisador responsável o Dr. Luis Guilherme Carvalho Nicolau. Fui esclarecida especialmente no que diz respeito ao objetivo da pesquisa, aos procedimentos aos quais serei submetida, aos riscos e aos benefícios, a possibilidade de ressarcimento no caso de eventuais despesas, bem como a forma de indenização por danos decorrentes da pesquisa. Declaro que tenho conhecimento dos direitos e das condições que me foram assegurados, a seguir relacionados:

1. Garantia de receber resposta ao meu tratamento;
2. A segurança de que terei respondida qualquer pergunta ou esclarecimento de qualquer dúvida a respeito dos procedimentos, riscos, benefícios e de outras situações relacionada com a pesquisa e o tratamento a que serei submetida;
3. A liberdade de retirar o meu consentimento e deixar de participar do estudo a qualquer momento, sem que traga prejuízo à continuidade do tratamento e que será mantido o caráter confidencial da informação relacionada à minha privacidade;
4. O compromisso de que será prestada informação atualizada durante o estudo, ainda que esta possa afetar a minha vontade de continuar dele participando;
5. O compromisso de que serei devidamente acompanhada e assistida durante todo o período de minha participação no projeto, bem como de que será garantida a continuidade do meu tratamento, após a conclusão dos trabalhos da pesquisa;
6. O ressarcimento de eventuais despesas decorrentes da minha participação no projeto.

7. Que o ressarcimento de eventuais despesas, bem como a indenização, a título de cobertura material, para reparação de danos imediatos ou tardios, decorrentes de minha participação na pesquisa, serão feitos pelo executor da pesquisa, não cabendo ao Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto qualquer responsabilidade quanto aos referidos pagamentos.

Declaro ainda que concordo inteiramente com as condições que me foram apresentadas e que, livremente, manifesto a minha vontade em participar do referido projeto.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de _____.

ANEXO B1 - Tabela de dados de gestantes não fumantes

ID	Idade	Par	IG	PAS	PAD	FC	Alt	Peso	IMC	Diâm	D30	D60	D90	D120
DP	29.44	3	24.86	92	60	79	1.69	61	21.36	2.56	11.72	18.36	14.19	5.08
CERS	27.31	3	25.43	108	70	80	1.57	59	23.94	2.76	1.57	2.77	9.05	5.43
PHSS	22.15	2	24.43	124	80	95	1.7	58	20.07	3.01	15.15	15.15	13.61	15.71
RTL	21.68	1	24.14	92	58	78	1.65	60	22.04	3.35	19.3	19.1	11.94	12.04
AMDA	22.63	1	26	124	82	75	1.72	63	21.3	2.93	9.79	11.28	13.21	5.81
RMS	26.34	2	26.86	118	76	76	1.54	60	25.3	3.35	10.56	18.53	17.53	11.65
CCN	25.26	2	28	124	76	70	1.62	57	21.72	3.24	7	11.12	5.46	-1.75
RFR	25.66	1	27.71	104	68	86	1.63	70	26.35	3.36	1.37	12	6.05	4.07
RRB	24.12	2	24.57	102	62	68	1.5	83	36.89	3.23	6.81	10.32	3.31	2.58
VSF	26.48	2	24.57	114	78	91	1.59	68	26.9	3.05	9.84	11.04	8.63	9.95
ATM	23.18	3	26.29	88	56	87	1.65	50	18.37	3.39	0	17.88	1.96	2.95
ACNS	21.15	3	24	92	56	75	1.6	52	20.31	3.07	8.47	15.74	12.27	11.18
CDMP	23.76	1	24.71	96	58	54	1.6	66	25.78	3.5	3.62	3.33	4.19	3.81
MAS	27.64	5	26.14	106	78	80	1.65	76	27.92	3.63	4.78	8.17	8.45	7.71
LMPN	30.56	1	25.43	108	60	114	1.56	62	25.48	3.34	16.05	23.73	21.54	12.36
ACPA	26.09	1	24.75	110	78	110	1.65	94	34.53	2.98	6.49	11.86	12.19	7.05
SZ	30.34	3	25	84	56	80	1.7	66	22.84	2.79	13.38	15.41	16.64	8.12
LJSC	27.35	1	25.86	112	78	96	1.69	77	26.96	3.13	6.28	8.64	4.47	6.07
JVBT	30.04	2	25.43	84	56	65	1.57	64	25.96	3.4	11.58	14.72	13.54	5.59
MEF	22.67	1	25	110	80	83	1.7	70	24.22	2.54	6.44	6.96	5.78	2.76
RMAS	30.59	1	24.14	88	56	72	1.72	65	21.97	2.77	15.88	17.69	7.94	5.05
LO	24.46	4	24.43	96	58	83	1.71	74	25.31	3.11	18.74	19.81	14.99	11.88
FQS	22.71	1	24.71	88	60	89	1.69	64	22.41	2.44	19.95	13.52	11.48	8.06
JGO	26.41	1	24	102	74	69	1.59	54	22.77	3.49	9.85	13.38	15.77	15.49
APSD	29.52	2	24.86	86	62	74	1.64	60	22.31	2.74	17.27	17.15	12.17	3.41
CFF	29.69	1	24.86	90	62	94	1.64	85	31.6	2.81	23.25	22.66	19.1	17.91
LFM	20.04	1	26.29	82	56	92	1.65	63	23.14	2.78	6.72	12.73	12.73	10.44
PJS	19.98	2	24	84	50	90	1.64	65	24.17	3.19	1.78	4.39	4.91	1.78
GFP	28.27	2	24.19	92	70	81	1.66	70	25.4	2.96	7.31	12.94	13.5	7.31
APZ	22.39	1	24	90	60	78	1.68	85	30.12	3.2	9.49	9.59	5.21	1.46
PRSR	30.13	1	24.43	108	64	76	1.55	71	29.55	2.66	15.81	15.81	9.66	-0.25
GSRS	24.01	5	24.71	100	60	79	1.6	64	25	3.21	4.78	-0.21	-0.1	0.42
AAS	20.64	1	24.14	110	74	83	1.62	84	32.01	3.49	10.02	14.12	10.97	1.34
ECP	24.58	1	24.43	100	60	68	1.64	57	21.19	2.76	11.7	10.74	11.22	11.7
APB	21.52	1	24.29	100	80	81	1.67	65	23.31	2.65	4.4	3.89	5.15	2.64
JRA	25.35	3	26.29	112	70	83	1.62	72	27.43	2.81	8.66	9.96	9.25	4.51
RSS	27.32	3	26	98	66	70	1.71	63	21.55	2.64	7.33	14.92	12.39	11.13
CCSC	26.34	3	24.43	120	70	65	1.65	62	22.77	3.15	6.89	6.04	10.81	6.89
AFB	19.98	1	24.14	120	70	75	1.6	58	22.66	3.28	2.03	8.43	6.3	4.88
PS	26	3	25.29	100	70	56	1.67	56	20.08	2.95	10.75	3.96	0.11	-0.57
IGSS	20.28	1	25.71	120	62	65	1.59	65	25.71	3.47	5.87	2.21	2.79	1.92
ICL	28.52	2	24.57	110	70	97	1.57	67	27.18	2.48	3.89	4.3	6.31	3.22
GMB	25.43	2	24.86	100	60	72	1.69	73	25.56	3.11	8.91	4.94	6.01	5.04
ACV	29.94	4	27.86	100	68	71	1.6	64	25	3.2	11.35	3.88	2.6	7.92
RPFC	24.67	2	28	120	80	99	1.52	53	22.94	3.04	2.63	8.34	22	-0.55
CML	21.8	1	24	100	80	70	1.64	52	19.33	3.25	3.59	3.59	1.03	-0.51
LV	26.25	1	26.43	120	70	78	1.64	67	24.91	3.5	10.77	12.77	14.11	2.67

ID – identificação; Idade (anos); Par – paridade; IG -idade gestacional; PAS - pressão arterial sistólica; PAD - pressão arterial diastólica; FC - frequência cardíaca; Alt – altura; IMC - índice de massa corpórea; Diâm - diâmetro basal da artéria braquial; D 30, 60, 90 e 120 - dilatação da artéria braquial 30, 60, 90 e 120 segundos, respectivamente.

ANEXO B2 - Tabela de dados de gestantes fumantes

ID	Idade	Par	IG	CIG	PAS	PAD	FC	Alt	Peso	IMC	Diâm	D30	D60	D90	D120
TM	27.65	5	26.43	140	128	72	79	1.67	83	29.76	3.39	9.45	8.46	9.25	6.3
SCR	25.54	3	25	70	106	64	94	1.6	71	27.73	3.32	5.92	15.56	14.16	12.95
LFC	22.11	2	27.57	140	96	62	91	1.69	67	23.46	4.21	1.51	1.43	5.23	3.25
GDP	24.75	3	24	140	100	62	91	1.69	67	23.46	4.21	1.51	1.43	5.23	3.25
DCM	25.17	1	26.14	21	96	58	67	1.61	63	24.3	2.67	10.35	10.97	10.35	8.98
JB	27.62	3	24.14	21	106	66	90	1.6	67	26.17	2.96	8.1	10.35	9	5.62
TAB	26.07	1	25.14	70	108	70	84	1.65	90	33.06	2.86	6.87	9.78	12.46	9.43
TAG	22.57	3	28	140	120	84	67	1.58	56	22.43	3.44	3.63	4.84	2.9	1.55
DS	20.08	1	27.43	140	100	58	109	1.69	71	24.86	2.97	15.6	9.99	6.29	1.8
PLB	26.33	1	26.43	105	112	70	113	1.65	63	23.14	3.07	2.93	5.75	5.75	7.7
APAS	20.24	1	28	140	96	74	64	1.66	56	20.32	3.03	8.47	10.56	9.57	11.22
FCR	24.64	2	25.43	175	114	78	91	1.67	75	26.89	3.76	0.8	2.66	0.44	-0.18
CCSC	22.27	1	25.14	140	100	62	80	1.71	72	24.62	2.84	6.11	5.76	4.94	1.06
JTO	20.89	2	24.86	70	100	78	79	1.6	61	23.83	3.58	4.29	5.41	4.29	1.68
FPS	20.77	1	25.14	56	112	80	83	1.59	55	21.76	3.59	1.92	2.38	7.11	7.02
ASS	28.7	8	24.71	140	98	60	59	1.69	65	22.76	3.05	2.41	3.83	3.5	3.06
RM	27.84	1	24.29	105	96	72	69	1.59	44	17.4	2.7	15.2	14.96	14.71	13.35
RALN	21.33	1	24.57	140	88	60	67	1.62	63	24.01	3.19	9.19	8.98	7.31	2.4
PCL	20.18	2	25	280	100	52	71	1.55	61	25.39	3.08	0	3.14	3.14	4.76
AAP	27.16	1	24.57	56	98	60	80	1.59	61	24.13	3.03	4.84	7.8	6.48	2.64
SAOB	20.04	2	25.14	245	96	64	61	1.61	63	24.3	3.41	5.08	6.35	2.93	1.46
NMC	19.99	2	24.71	140	100	80	78	1.65	68	24.98	3.13	13.63	12.57	13.1	4.47
ACG	29.47	1	24	21	110	68	88	1.62	56	21.34	2.96	6.19	9.22	10.24	6.97
CMM	25.37	1	24	70	120	84	64	1.55	59	24.56	3.26	6.96	9.21	3.28	-3.17
SEM	31.01	4	24.14	70	102	60	83	1.72	87	29.41	3.83	1.91	2	0.17	0.26
CFCB	24.29	2	25.57	105	100	60	89	1.7	53	18.34	2.75	7.51	16.71	7.51	2.54
RSC	21.54	1	28	56	90	50	115	1.65	61	22.41	2.91	6.41	5.84	4.12	1.26
CPSS	28.78	9	24.43	105	110	70	71	1.58	76	30.44	2.65	6.79	8.55	6.67	3.9
HFR	24.69	1	25.14	140	130	90	102	1.61	74	28.55	3.73	5.01	5.19	5.28	0.54
LSS	26.6	3	24.57	56	116	72	79	1.58	49	19.63	2.39	15.62	20.22	15.48	11.99
EAB	25.95	2	24.14	140	122	70	69	1.65	65	23.8	3.46	11.16	10.88	7.89	8.18
CG	25.22	1	26.29	140	100	50	77	1.6	52	20.31	2.95	15.27	15.84	13.57	13.57
FAP	25.06	2	27.43	70	110	80	83	1.69	84	29.41	3.39	11.2	17.22	11.61	5.22

ID – identificação; **Idade** (anos); **Par** – paridade; **IG**- idade gestacional; **CIG** - cigarros por semana; **PAS** - pressão arterial sistólica; **PAD** - pressão arterial diastólica; **FC** - frequência cardíaca; **Alt** – altura; **IMC** - índice de massa corpórea; **Diâm** - diâmetro basal da artéria braquial; **D 30, 60, 90 e 120** - dilatação da artéria braquial 30, 60, 90 e 120 segundos, respectivamente.

ANEXO B3 - Tabela de dados de mulheres não gestantes não fumantes

ID	Idade	Par	PAS	PAD	FC	Alt	Peso	IMC	Diâm	D30	D60	D90	D120
GABS	25.69	2	102	70	65	1.6	64	25	3.78	7.67	7.05	6.79	4.85
LV	25.41	0	104	78	68	1.58	75	30.04	3.25	18.69	16.94	5.13	2.05
NPC	27.13	1	114	78	85	1.63	75	28.23	3.25	9.24	12.83	12.83	8.73
RCH	28.09	1	110	82	71	1.59	57	22.55	2.99	-1.67	2.34	-1.34	-1.67
EEM	21.9	1	100	68	85	1.58	58	23.23	2.56	10.69	7.95	4.04	4.17
ASB	27.8	0	80	58	83	1.74	83	27.41	3.13	4.36	7.23	6.6	6.49
JACS	27.83	1	108	82	67	1.6	49	19.14	2.78	8.02	9.82	8.26	1.44
CDS	22.12	0	80	52	71	1.66	61	22.14	3.42	9.85	10.34	6.34	3.32
TRS	23.62	0	82	64	67	1.55	60	24.97	2.47	13.75	15.09	9.03	6.33
LSS	19.56	1	90	60	59	1.5	58	25.78	3.45	8.31	8.12	8.89	5.6
PSS	25.43	0	80	58	64	1.6	53	20.7	3.45	5.41	12.66	8.12	8.6
MMR	25.51	2	92	68	60	1.58	69	27.64	3.35	9.95	9.35	9.45	9.15
MJFS	26.43	7	80	52	60	1.68	64	22.68	2.6	1.93	2.82	1.03	2.57
DF	22.27	1	96	70	85	1.63	59	22.21	3.3	6.07	3.03	2.02	1.42
JCO	26.83	1	80	60	68	1.56	62	25.48	2.98	8.95	13.2	11.97	8.84
JRS	30.7	2	98	62	69	1.7	70	24.22	2.83	8.83	12.37	8.83	4.12
VAF	28.85	2	100	60	61	1.59	56	22.15	2.43	6.58	8.92	5.49	1.65
VSLG	27.93	1	100	70	63	1.5	50	22.22	2.54	7.35	11.68	5.12	5.12
LAVM	22.23	0	110	70	69	1.63	86	32.37	3.26	7.46	8.08	3.37	2.35
DLFF	22.9	1	90	60	76	1.62	56	21.34	2.51	24.04	25.5	21.78	19.65
ACC	23.04	1	92	70	63	1.51	67	29.38	3.33	7.51	6.01	6.51	2
MMM	21.68	1	88	58	79	1.53	55	23.5	3.18	1.88	3.46	3.87	1.26
PAD	25.64	2	100	68	74	1.59	57	22.55	3.06	13.06	15.23	11.97	6.53
CASP	25.53	1	96	60	73	1.64	72	26.77	3.63	3.67	5.97	6.43	5.97
AOCN	30.34	2	110	64	77	1.55	55	22.89	3.05	10.5	12.69	10.18	10.07
DFC	25.29	0	88	62	74	1.5	49	21.78	2.64	12.39	16.43	14.54	8.34
HRN	24.64	0	90	60	75	1.55	48	19.98	2.96	9.67	12.82	11.92	9.79
ICS	25.08	0	114	74	80	1.53	70	29.9	3.24	6.39	10.92	9.68	5.97
RR	29.42	2	98	58	70	1.65	59	21.67	2.73	8.55	15.87	8.67	7.45
LAGS	21.16	0	88	56	80	1.62	60	22.86	3.31	5.94	8.15	8.55	8.75
ACF	23.07	0	100	60	85	1.59	77	30.46	2.24	9.51	14.12	13.67	4.16
VMV	23.43	0	112	70	60	1.58	50	20.03	2.72	12.62	8.33	5.64	4.29
JAS	25.03	3	112	76	78	1.73	78	26.06	3.08	11.36	10.28	9.74	5.95
VV	28.1	1	116	80	83	1.52	45	19.48	2.99	6.81	12.05	8.93	9.82

ID – identificação; **Idade** (anos); **Par** – paridade; **PAS** - pressão arterial sistólica; **PAD** - pressão arterial diastólica; **FC** - frequência cardíaca; **Alt** – altura; **IMC** - índice de massa corpórea; **Diâm** - diâmetro basal da artéria braquial; **D30, 60, 90 e 120** - dilatação da artéria braquial 30, 60, 90 e 120 segundos, respectivamente.

ANEXO B4 - Tabela de dados de mulheres não gestantes fumantes

ID	Idade	Par	CIG	PAS	PAD	FC	Alt	Peso	IMC	Diâm	D30	D60	D90	D120
JG	26.75	0	56	100	60	64	1.6	60	23.44	2.83	6.95	18.26	15.55	8.95
ACGN	28.9	0	36	92	68	70	1.68	74	26.22	3.36	6.64	1.98	2.97	3.67
DCB	24.9	5	105	96	60	64	1.56	52	21.37	3.24	2.88	1.23	0.62	-0.31
PJ	23.52	1	102	96	58	90	1.61	59	22.76	2.54	1.97	5.25	5.51	5.51
MFM	30.39	2	140	104	80	98	1.55	49	20.4	2.95	10.5	5.42	0.56	0.23
CMM	26.17	1	140	100	72	63	1.6	64	25	3.53	3.31	2.36	0	0
JDSR	26.88	1	70	88	58	67	1.63	60	22.58	2.6	16.03	14.36	6.03	5.13
ACF	26.85	2	70	116	92	88	1.71	137	46.85	3.76	5.41	5.05	2.75	1.51
CMB	30.57	1	21	106	68	78	1.67	70	25.1	2.56	8.71	7.93	7.8	2.6
MMM	23.98	0	70	90	60	56	1.64	56	20.82	2.86	7.11	14.69	10.02	6.53
ACMF	21.23	0	56	112	70	74	1.63	56	21.08	3.08	5.41	5.41	5.41	2.16
ESC	30.73	3	70	102	70	64	1.62	55	20.96	3.72	9.95	14.43	11.74	9.86
SPPP	21.58	2	70	108	68	60	1.64	58	21.56	2.92	5.48	4.91	3.77	4.34
LSQ	22.17	0	21	108	62	84	1.6	49	19.14	2.25	0.89	0.74	-0.74	4.44
TCS	24.54	2	140	122	78	61	1.68	58	20.55	2.84	9.04	16.67	14.32	7.28
FMR	24.81	0	140	114	72	70	1.69	93	32.56	3.12	1.82	2.46	4.6	4.39
LSB	25.77	0	21	114	70	55	1.64	62	23.05	2.56	0.52	4.68	7.15	6.63
AAH	26.9	0	140	148	120	88	1.58	96	38.46	3.33	6.91	4.1	0.4	0
FC	27.92	0	21	118	72	61	1.74	74	24.44	3.34	9.09	7.09	2.5	1.1

ID – identificação; **Idade** (anos); **Par** – paridade; **CIG**- cigarros por semana; **PAS** - pressão arterial sistólica; **PAD** - pressão arterial diastólica; **FC** - frequência cardíaca; **Alt** – altura; **IMC** - índice de massa corpórea; **Diâm** - diâmetro basal da artéria braquial; **D30, 60, 90 e 120** - dilatação da artéria braquial 30, 60, 90 e 120 segundos, respectivamente.

ANEXO C 1 (Gestantes Fumantes)
PROTOCOLO DE PESQUISA – COLETA DE DADOS

Nome: _____ Idade: _____

Endereço: _____ N°: _____

Bairro: _____ Cidade: _____

CEP: _____ Telefone: _____

Data Nascimento: _____

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS:

G: ___ P: ___ PN: ___ C: ___ A: ___ DUM: _____ DPP: _____ IG: _____

ANTECEDENTES PESSOAIS:

Tabagista: _____ cig/dia; frequência/semana _____ há _____ anos

Álcool: _____ frequência/semana

Uso de drogas: ___ Medicamentos: _____

HAS: _____ DM: _____ Vasculopatia: _____

INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS:

INTERCORRÊNCIAS PRÓPRIAS DA GESTAÇÃO

ANTECEDENTES FAMILIARES

HAS: _____ DM: _____ Tromboembolismo: _____

DADOS CLINICOS

PA: _____ FC: _____ ALTURA: _____ PESO: _____

AVALIAÇÃO ULTRA-SONOGRÁFICA:

Equipamento: _____ Freqüência: _____ PW: _____ Filtro: _____

Exame Obstétrico

Data		Data	
Saco Gest.		IG	
Ves. Vitel.		DBP	
CCN		DOF	
TN		CC	
BCE		DAP	
Movim. Fetal		DTA	
Côrion		CA	
Corpo Lúteo		Fêmur	
		Placenta	
		ILA	

DMF:

Início: _____

1 Medida				
2 Medida				
3 Medida				
30 Segundos				
60 Segundos				
90 Segundos				
120 Segundos				

Término: _____ DMF: _____ % Achados Adicionais: _____

HISTÓRICO DO NASCIMENTO:

Data do

Nascimento: _____ Sexo: _____ Peso: _____ Apgar: _____ Via de

Parto: _____ Indicação: _____ Maternidade: _____ Obstetra: _____ Pediatra: _____

ANEXO C 2 (Gestantes Não-Fumantes)
PROTOCOLO DE PESQUISA – COLETA DE DADOS

Nome: _____ Idade: _____

Endereço: _____ N^o: _____

Bairro: _____ Cidade: _____

CEP: _____ Telefone: _____

Data Nascimento: _____

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS:

G: ___ P: ___ PN: ___ C: ___ A: ___ DUM: _____ DPP: ___ IG: _____

ANTECEDENTES PESSOAIS:

Álcool: _____ frequência/semana

Uso

de

drogas: _____ Medicamentos: _____ HAS: _____ DM: _____ Vasculopatia: _____

INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS:

INTERCORRÊNCIAS PRÓPRIAS DA GESTAÇÃO

ANTECEDENTES FAMILIARES

HAS: _____ DM: _____

Tromboembolismo: _____

DADOS CLINICOS

PA: _____ FC: _____ ALTURA: _____ PESO: _____

AValiação ULTRA-SONOGRÁFICA:

Equipamento: _____ Freqüência: _____ PW: _____ Filtro: _____

Exame Obstétrico

Data		Data	
Saco Gest.		IG	
Ves. Vitel.		DBP	
CCN		DOF	
TN		CC	
BCE		DAP	
Movim. Fetal		DTA	
Côrion		CA	
Corpo Lúteo		Fêmur	
		Placenta	
		ILA	

DMF:

Início: _____

1 Medida				
2 Medida				
3 Medida				
30 Segundos				
60 Segundos				
90 Segundos				
120 Segundos				

Término: _____

DMF: _____ %

Achados

Adicionais: _____

HISTÓRICO DO NASCIMENTO:

Data do Nascimento: _____ Sexo: _____ Peso: _____ Apgar: _____ Via de

Parto: _____ Indicação: _____ Maternidade: _____ Obstetra: _____ Pediatra: _____

—

ANEXO D 3 (Mulheres Fumantes)
PROTOCOLO DE PESQUISA – COLETA DE DADOS

Nome: _____ Idade: _____

Endereço: _____ N°: _____

Bairro: _____ Cidade: _____

CEP: _____ Telefone: _____

Data Nascimento: _____

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS:

G: _____ P: _____ PN: _____ C: _____ A: _____ DUM: _____

ANTECEDENTES PESSOAIS:

Tabagista: _____ cig/dia; frequência/semana _____ há _____ anos

Álcool: _____ frequência/semana

Uso

de

drogas: _____ Medicamentos: _____ HAS: _____ DM: _____ Vasculopatia: _____

ANTECEDENTES GINECOLÓGICOS:

ANTECEDENTES FAMILIARES

HAS: _____ DM: _____ Tromboembolismo: _____

DADOS CLINICOS

PA: _____ FC: _____ ALTURA: _____ PESO: _____

AVALIAÇÃO ULTRA-SONOGRÁFICA:

Equipamento: _____ Freqüência: _____ PW: _____ Filtro: _____

Exame Ginecológico

Útero:

Posição: ___ Contornos: ___ Textura: ___ Medidas: Longitudinal: ___ Antero-
Posterior: ___ Transversal ___

Obs: _____

Ovário Esquerdo

Posição: ___ Contornos: ___ Textura: ___ Medidas: Longitudinal: ___ Antero-
Posterior: ___ Transversal ___

Obs: _____

Ovário Direito

Posição: ___ Contornos: ___ Textura: ___ Medidas: Longitudinal: ___ Antero-
Posterior: ___ Transversal ___

Obs: _____

DMF:

Início: _____

1 Medida				
2 Medida				
3 Medida				
30 Segundos				
60 Segundos				
90 Segundos				
120 Segundos				

Término: ___ DMF: _____ %

Achados

Adicionais: _____

ANEXO D 4 (Mulheres Não Fumantes)
PROTOCOLO DE PESQUISA – COLETA DE DADOS

Nome: _____ Idade: _____

Endereço: _____ Nº: _____

Bairro: _____ Cidade: _____

CEP: _____ Telefone: _____

Data Nascimento: _____

ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS:

G: _____ P: _____ PN: _____ C: _____ A: _____ DUM: _____

ANTECEDENTES PESSOAIS:

Álcool: _____ frequência/semana

Uso

de

drogas: _____ Medicamentos: _____ HAS: _____ DM: _____ Vasculopatia: _____

ANTECEDENTES GINECOLÓGICOS:

ANTECEDENTES FAMILIARES

HAS: _____ DM: _____ Tromboembolismo: _____

DADOS CLINICOS

PA: _____ FC: _____ ALTURA: _____ PESO: _____

AVALIAÇÃO ULTRA-SONOGRÁFICA:

Equipamento: _____ Frequência: _____ PW: _____ Filtro: _____

Exame Ginecológico

Útero:

Posição:___ Contornos:___ Textura:___ Medidas:Longitudinal:___ Antero-
Posterior:___ Transversal___

Obs:_____

Ovário Esquerdo

Posição:___ Contornos:___ Textura:___ Medidas:Longitudinal:___ Antero-
Posterior:___ Transversal___

Obs:_____

Ovário Direito

Posição:___ Contornos:___ Textura:___ Medidas:Longitudinal:___ Antero-
Posterior:___ Transversal___

Obs:_____

DMF:

Início:_____

1 Medida				
2 Medida				
3 Medida				
30 Segundos				
60 Segundos				
90 Segundos				
120 Segundos				

Término:_____ DMF:_____ % Achados Adicionais:_____

ANEXO E

Artigo submetido à Revista Radiologia Brasileira – em fase final de correção

Avaliação da dilatação máxima da artéria braquial em gestantes e não gestantes fumantes

**Maximum dilatation of the braquial artery in pregnancy women and no pregnancy women
smokers**

Autores:

Luis Guilherme Carvalho Nicolau – LGCN

Adilson Cunha Ferreira – ACF

Wellington de Paula Martins – WPM

Francisco Maximiliano Pancich Gallarreta – FMFG

Jailson Costa Lima – JCL

Daniela de Abreu Barra – DAB

Francisco Mauad Filho – FMF

RESUMO

Objetivos: Avaliar por meio da dilatação mediada por fluxo da artéria braquial (DMF) - em que tempo ocorre à máxima dilatação da artéria braquial e se existe diferença nesta avaliação ao comparar mulheres gestantes e não gestantes fumantes e não fumantes.

Métodos Estudo transversal no qual o diâmetro da artéria braquial foi avaliado em quatro tempos após estímulo (30, 60, 90 e 120 segundos) em quatro grupos de mulheres entre 20 e 30 anos de idade, incluindo gestantes entre 24 e 28 semanas de idade gestacional: gestantes não fumantes (N=47), gestantes fumantes (N=33), mulheres não fumantes (N=34) e mulheres fumantes (N=19).

Resultados: A DMF foi maior entre as gestantes não fumantes em comparação às fumantes ($p=0,03$) como também no grupo de não gestantes não fumantes em comparação as fumantes ($p=0,03$). Em relação à avaliação da dilatação nos diferentes tempos, esta foi máxima para todos os grupos no tempo 60 segundos após a desinsuflação ($p<0,01$).

Conclusões: O hábito de fumar não interferiu no tempo em que ocorre a máxima dilatação da artéria braquial.

Palavras-chave: Ultra-sonografia, endotélio, função endotelial, gestantes, fumantes,

ABSTRACT

Objectives: To determine for flow-mediated dilatation (FMD) at what time the maximum dilatation occurs and difference when comparing four groups of women (pregnant smokers and pregnant no smokers, and non-pregnant smokers and non-pregnant no-smokers).

Methods: This cross sectional study included a total of 133 women. The women were divided into 4 groups non-smoking pregnant women (N=47), smoking pregnant women (N=33), non-smoking women (N=34), and smoking pregnant women (N=19). The diameter of the brachial artery was measured at five times (rest, after a stimulus (30, 60, 90 and 120 seconds).

Results: The FMD was greater among non-smoking pregnant women compared to smoking pregnant women ($p=0.03$) and also among non-smoking non-pregnant women compared to smoking non-pregnant women ($p=0.03$). Regarding the evaluation of dilation at the different time points, the maximum value was obtained for all groups at the 60 second time point after disinsufflation ($p<0,01$).

Conclusions: The smoking habit not seems to lead to Maximum FMD smokers. was observed 60 seconds after the stimulus in all groups.

Introdução

O tabagismo é considerado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a principal causa de morte evitável em todo o mundo, e a segunda maior causa de morte, matando uma em cada dez pessoas. É considerada uma doença com custos sócio-econômicos alto. Hoje se estima que haja aproximadamente 1,3 bilhão de fumantes no mundo, ainda estima-se que cinco milhões de pessoas morram em decorrência do tabagismo anualmente e segundo a OMS, se a tendência atual se mantiver, perto de 10 milhões de pessoas morrerão anualmente, a partir de 2020, em decorrência do cigarro¹.

Da mesma forma que o tabagismo, a doença cardiovascular é considerada a maior causa de morte nos países desenvolvidos, esta doença tem sua base na alteração quase obrigatória da função endotelial². Sabe-se que a disfunção endotelial é um processo sistêmico que ocorre em ambiente aterosclerótico³.

A gestação normal leva as alterações significativas no sistema vascular e hemodinâmico da mulher, assim como no endotélio. Eventos simultâneos e subseqüentes ocorrem de modo a levar diminuição na resistência vascular periférica, bem como diminuição na pressão sanguínea e aumento do débito cardíaco, com conseqüente aumento do fluxo na circulação sistêmica e pulmonar⁴. De modo contrário, a nicotina age na circulação materna liberando as catecolaminas causando aumento da pressão arterial, taquicardia, vasoconstrição periférica e redução na circulação fluxo placentária, resultando em má oxigenação e nutrição fetal⁵. Ainda sobre o sistema cardiovascular, a nicotina provoca desequilíbrio autonômico, irregularidade do fluxo sanguíneo coronário e disfunção endotelial⁶.

Por esta preocupação em relação ao tabagismo, e sua influência sobre a gestação, sobretudo a influência de ambos sobre a dinâmica cardiovascular, é que nos motiva a estudar a influência do tabaco sobre o endotélio. A respeito disso, método não-invasivo, para avaliação da função endotelial por meio da ultrassonografia foi proposto inicialmente por Celermajer *et al.*, 1992,⁷ é recomendada pela *International Brachial Artery Reactivity Task Force*, e se baseia na modificação porcentual do diâmetro da artéria braquial⁸. O objetivo deste trabalho é avaliar as alterações na função endotelial induzidas pelo cigarro (tempo de dilatação máxima da artéria braquial) em mulheres gestantes em relação a mulheres gestantes e mulheres não gestantes.

Material e Método

Sujeitos

Foram convidadas a participar do estudo mulheres gestantes e não gestantes com idade entre 20 e 30 anos de idade, as gestantes com idade gestacional entre 24 e 28 semanas, que procuraram voluntariamente exames ultrassonográficos obstétricos e ginecológicos, durante o período de julho de 2007 a fevereiro de 2009.

Um total de 154 mulheres concordou em participar do estudo e preencheu os critérios de inclusão do estudo. A amostra foi composta de 52 gestantes não fumantes (GNF), 41 gestantes fumantes (GF), 35 não gestantes não fumantes (MNGNF) e 26 não gestantes fumantes (MNGF). Contudo, 19 mulheres não compareceram ao exame, uma gestante não fumante evoluiu com aborto, e uma não gestante fumante engravidou perfazendo uma amostra total de 133 mulheres divididas em quatro grupos: gestantes (N=80): GNF (N=47), GF (N=33) e não gestantes (n=53): MNGNF (N=34) e MNGF (N=19). Participantes fumantes, incluindo gestantes e não gestantes, foram questionadas, quanto à quantidade aproximada de cigarros fumados por dia, a frequência do uso de cigarro e o tempo aproximado de uso. Termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de todas as participantes e o estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa local

Exames ultrassonográficos

Para avaliação do DMF todas as pacientes foram orientadas a fazer a última refeição até no máximo às 22 horas do dia anterior ao exame, bem como foram orientadas a não ingerir álcool e produtos derivados ou contendo cafeína e chocolate. Para as fumantes, gestantes e não gestantes, foi dada a orientação para que não fizessem uso do cigarro, após 22 horas do dia anterior.

Após o posicionamento, as pacientes foram monitoradas com o eletrocardiograma do aparelho de ultrassom da marca Philips, modelo HD11 (Philips Medical System, Bothel, WA, EUA), sendo deixadas em repouso por um período de 10 minutos ou mais, com a sala a uma temperatura ambiente de aproximadamente $22^{\circ}\pm 2^{\circ}$ Celsius e luz com intensidade diminuída, proporcionando ambiente propício para relaxamento. Passo seguinte foi à colocação da sonda linear na face medial do braço, longitudinalmente e perpendicular à pele, 5-10 cm acima da prega anticubital, insonando a artéria

braquial diretamente posterior ao bíceps e ao lado do músculo braquial. Para a mensuração do diâmetro da artéria braquial foi padronizado a medida balizada pelas interfaces íntimas–luz. Esta medida foi feita tendo como referência a fase diastólica final representada no ECG pela onda “R”. Foi obtido um filme de cinco segundos pré-insuflação, para posterior mensuração do diâmetro da artéria inicial (**figura 1**).

A pressão de insuflação foi padronizada a 200 mmHg para todas as pacientes, sendo mantida a oclusão por 5 minutos. Após a desinsuflação, foram obtidos quatro filmes de cinco segundos cada, nos tempos trinta, sessenta, noventa e cento e vinte segundos para posterior mensuração do diâmetro arterial pós-occlusão. Para todos os cinco filmes adquiridos, foram realizadas três medidas na onda R com imagem mais nítida da artéria braquial (**figura 2**). Todas as imagens ultrassonográficas dos exames foram armazenadas no próprio aparelho, posteriormente os dados foram transferidos e inseridos em planilha do Microsoft Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA, EUA)

A média das três medidas obtidas do diâmetro arterial final foi considerada como valor final. Para o cálculo da DMF, foi usada a seguinte fórmula para cada um dos tempos (30, 60, 90 e 120 segundos):
$$\text{DMF (\%)} = 100 \times [(\text{diâmetro final da artéria braquial}) - (\text{diâmetro inicial da artéria braquial})] / (\text{diâmetro inicial da artéria braquial}).$$

Estatística

Ao comparar os grupos, utilizamos o teste t não pareado e teste de Mann-Whitney, dependendo se as variáveis apresentavam ou não distribuição paramétrica. Para a avaliação da dilatação máxima nos diferentes tempos (30 segundos, 60 segundos, 90 segundo e 120 segundos), foi utilizado o teste “repeated measures ANOVA”. Em todos esses testes, trabalhou-se com um nível de significância de 5%. Os dados foram analisados através dos programas SPSS 16.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA) e GraphPad 5.0 for Windows (GraphPad Software, San Diego, CA, EUA).

Resultados

Quanto à idade e paridade não observamos diferença significativa em nenhuma das comparações (**Tabela 1**). Em relação à idade gestacional os grupos foram similares, as gestantes não fumantes

($25,19 \pm 1,13$) e as fumantes ($25,44 \pm 1,29$), sem diferença significativa ($p=0,37$). As gestantes fizeram uso de maior quantidade de cigarros por semana ($110,51 \pm 58,14$) em relação as não gestantes ($78,52 \pm 45,17$), com diferença significativa ($p=0,04$).

Com relação à pressão arterial sistólica (PAS, em mmHg), não houve diferença significativa entre as gestantes fumantes e não fumantes. As participantes não gestantes fumantes tiveram PAS maior que as não gestantes não fumante e a diferença foi significante ($p=0,01$). Também houve diferença significativa quando comparamos gestantes e não gestantes sem o hábito de fumar, as gestantes tiveram uma PAS maior que as não gestantes ($p=0,04$) (**Tabela 1**). O consumo de cigarro não teve nenhum efeito significativo na PAS entre as participantes gestantes e não gestantes. Nenhuma diferença significativa foi encontrada com relação à pressão arterial diastólica (PAD) e índice de massa corporal entre as gestantes e não gestantes fumantes e não fumantes, conforme descrito na **Tabela 1**. A frequência cardíaca foi maior entre gestantes tanto entre as não fumantes quanto nas fumantes, entretanto não observamos diferenças entre fumantes e não fumantes (**Tabela 1**).

Quanto ao diâmetro basal da artéria braquial também não observamos diferença significativa em nenhuma das comparações (**Tabela 2**). Na avaliação em qual tempo ocorreu à dilatação máxima da artéria braquial, esta foi observada no tempo 60 segundos após a desinsuflação em todos os grupos (**Figura 3 e Tabela 3**). A comparação da DMF foi feita no tempo em que está foi maior, ou seja, o tempo 60 segundos. A DMF entre os grupos foi maior entre as gestantes não fumantes em comparação às gestantes fumantes. O mesmo quadro foi observado no grupo de não gestantes; as não fumantes tiveram um DMF maior em comparação às fumantes ($p=0,03$) (**Tabela 2**).

Discussão

Nossa amostra foi composta por um grupo com faixa etária bem definida, 20 a 30 anos, não havendo diferença significativa entre os grupos, isso foi importante para que não houvesse impacto da idade sobre a DMF.

As gestantes foram submetidas à avaliação entre 24 e 28 semanas de idade gestacional, não havendo diferença significativa entre os dois grupos. Logo, por se tratar de grupos similares, não esperamos que

exista interferência desse fator sobre a avaliação da DMF, já que os estudos mostram a diferença da DMF nos diferentes períodos da gestação⁹⁻¹².

A pressão arterial sistólica (PAS) entre as GF e GNF não foi diferente, o que não ocorreu entre as não gestantes. No grupo de fumantes, a PAS não foi diferente de modo significativo. Ao analisar a pressão arterial diastólica (PAD) não houve diferença significativa em nenhum grupo. Em nossa amostra, era esperado que houvesse diferença na pressão arterial entre gestantes fumantes e não fumante, que poderia ser responsável por alterações na DMF. Em relação à PAD, trabalho mostra que não houve diferença significativa neste parâmetro entre gestantes fumantes e não fumantes, quando as primeiras permaneceram por um período em abstinência. Após o uso de cigarro, houve aumento da PAD no grupo de fumantes e a diferença tornou-se significativa¹³.

A frequência cardíaca em nossa amostra tanto no grupo de não fumantes como de fumantes, foi maior e diferente entre as gestantes. Era de se esperar que em nossa amostra houvesse diferença na frequência cardíaca entre os grupos de fumantes, (gestantes e não gestantes) o que não ocorreu. Após o uso da nicotina, há aumento da frequência cardíaca, resultado da vasoconstrição, após ação dessa substância sobre o sistema nervoso central¹⁴, esse aumento entre indivíduos fumantes, pode ser de até 34% acima da frequência cardíaca basal¹⁵. Em relação às gestantes fumantes, estudo observou que a frequência cardíaca se elevava após o uso de cigarros, com tendência da frequência cardíaca basal em se elevar a cada cigarro consumido¹⁶, do mesmo modo, outro estudo evidenciou aumento da frequência cardíaca neste grupo se comparada às GNF, após o uso de cigarro, embora após um período de abstinência não houvesse aumento da frequência cardíaca das fumantes¹³.

Estudo demonstra que o IMC abaixo de 30 kg/m² não interfere na DMF¹⁷. Somente há influência do IMC sobre a DMF, quando este for acima de 30 kg/m²¹⁸. Todas as nossas pacientes tiveram IMC abaixo de 30 kg/m², portanto não houve interferência sobre a DMF.

Quanto ao diâmetro da artéria braquial não houve diferença significativa entre as gestantes, bem como, também não houve diferença entre o grupo de não gestantes. Por ambos os grupos apresentarem diâmetros similares, não houve interferência sobre a DMF. Este fator é relevante, pois estudo evidencia que quanto maior o diâmetro da artéria braquial basal menor é a DMF¹⁹.

A fim de avaliar a interferência do cigarro sobre a função endotelial, observamos se este fator influenciaria ou não na dilatação máxima da artéria, e se haveria diferença na DMF entre os grupos fumantes e não fumantes.

Quanto ao tempo de dilatação máxima, estudos evidenciam que a maior dilatação da artéria braquial ocorre ao redor de 60 segundos após a desinsuflação do manguito,^{8,20,21,22} outros trabalhos só utilizam esse tempo, como referência para obtenção da DMF^{23,24,25}. Esses dois fatores nos motivaram a avaliar a influência do cigarro sobre a dilatação máxima, e se esse tempo deveria ser a referência quando se estuda a DMF e o hábito de fumar.

Importante atestar, que o tempo de dilatação máxima pode ser afetado pelo próprio posicionamento do manguito, não tendo relacionamento com qualquer fator clínico, fato demonstrado por Peretz *et al.*, 2007,²⁶ no qual foram avaliados 26 sujeitos normotensos e não fumantes, observaram que a maior dilatação ocorreu $107,2 \pm 6$ segundos após a desinsuflação quando esta foi realizada no braço e $67,8 \pm 8,9$ segundos quando realizada no antebraço ($p = 0.0001$).

Ao seguir a técnica, com insuflação do manguito no antebraço, observamos que em toda a amostra estudada, a dilatação máxima ocorreu no tempo 60 segundos. Era esperado que a dilatação máxima entre as MNGNF fosse neste tempo ou próximo a ele, o que estaria de acordo com os estudos. Estudo envolvendo homens saudáveis sem fatores de risco coronários observou maior dilatação da artéria braquial entre 45 e 60 segundos,²⁰ números muito próximos aos apresentados (45 a 75 segundos) por outros autores⁸.

No entanto, entre as gestantes normais e os dois grupos de fumantes, gestantes e não gestantes, não sabíamos se essa dilatação também seria máxima no tempo 60 segundos.

Em relação à influência do cigarro sobre a dilatação máxima, estudo observou a dilatação ao longo do tempo 40 e 180 segundos em crianças de 11 anos expostas à fumaça do cigarro, notou-se que a dilatação máxima é mais tardia, no grupo com maior exposição, em relação aos menos expostos, em que a dilatação é máxima por volta de 60 segundos²².

Após a determinação da dilatação máxima, foi avaliada a diferença da DMF entre os grupos, observamos que tanto as gestantes fumantes como as não gestantes fumantes apresentaram DMF menor se comparada aos grupos controles. Trabalhos demonstram que a DMF diminui em sujeitos

fumantes ativos, ^{19,27} bem como em fumantes passivos ²⁸. Em relação às gestantes fumantes, trabalho também mostrou diminuição da DMF neste grupo ¹³.

CONCLUSÃO

A dilatação máxima da artéria braquial ocorreu no tempo 60 segundos, independentemente do hábito de gestantes ou não gestantes, fumantes ou não fumantes, no entanto, a DMF da artéria braquial foi menor entre os grupos que fazem uso do cigarro, sejam gestantes ou não gestantes, comprovando que o cigarro compromete a função endotelial.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization (WHO), Tobacco Free Initiative, 2009 Disponível em: http://www.who.int/tobacco/global_data/country_profiles/Introduction.pdf
2. Fenster BE, Tsao PS, Rockson SG. Endothelial dysfunction: clinical strategies for treating oxidant stress. *Am Heart J* 2003; 146: 218-26.
3. Korkmaz, H., O. Onalan, Evaluation of endothelial dysfunction: flow-mediated dilation. *Endothelium* 2008; 15: 157-63.
4. Williams JK, Anthony MS, Honore EK et al., Regression of atherosclerosis in female monkeys. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15: 827-36.
5. Nakamura MU, Alexandre SM, Kuhn dos Santos JF et al., Obstetric and perinatal effects of active and/or passive smoking during pregnancy. *Sao Paulo Med J* 2004; 122: 94-8.
6. Adamopoulos D, van de Borne P, Argacha JF. New insights into the sympathetic, endothelial and coronary effects of nicotine. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2008; 35: p. 458-63.
7. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340: 1111-5.
8. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 257-65.
9. Saarelainen H, Laitinen T, Raitakari OT et al. Pregnancy-related hyperlipidemia and endothelial function in healthy women. *Circ J* 2006; 70: 768-72.
10. Sierra-Laguado J, Garcia RG, Lopez-Jaramillo P. Flow-mediated dilatation of the brachial artery in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 93: 60-1.
11. Quinton AE, Cook CM, Peek MJ. A longitudinal study using ultrasound to assess flow-mediated dilatation in normal human pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 2007; 26: 273-81.
12. Valtonen P, Laitinen T, Lyyra-Laitinen T et al. Serum L-homoarginine concentration is elevated during normal pregnancy and is related to flow-mediated vasodilatation. *Circ J* 2008; 72: 1879-84.

13. Quinton AE, Cook CM, and M.J. Peek, The relationship between cigarette smoking, endothelial function and intrauterine growth restriction in human pregnancy. *BJOG* 2008; 115: 780-4.
14. Rosemberg J, Rosemberg AMA, Moraes MA. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/tabagismo/publicacoes/nicotina.pdf>
15. Benowitz, N.L., The role of nicotine in smoking-related cardiovascular disease. *Prev Med*, 1997; 26: 412-7.
16. Gross R, Mauad-Filho F, Ruffino Netto A, Sobrinho FM, Ferreira DLB, Muccilo G et al. Tabagismo e gravidez – Repercussões sobre o produto conceptual. *Res. Ass. Med. Brasil* 1983; 29: 7-9.
17. Chung S, Yoon IY, Shin YK, Lee CH, Kim JW, Ahn HJ. Endothelial dysfunction and inflammatory reactions of elderly and middle-aged men with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath* 2009; 13: 11-7.
18. Williams IL, Chowienzyk PJ, Wheatcroft SB et al., Endothelial function and weight loss in obese humans. *Obes Surg* 2005; 15: 1055-60.
19. Celermajer DS, Sorensen KE, Georgakopoulos D et al., Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 1993; 88: 2149-55.
20. Hashimoto M, Miyamoto Y, Matsuda Y, Akita H. New methods to evaluate endothelial function: Non-invasive method of evaluating endothelial function in humans. *J Pharmacol Sci* 2003; 93: 405-8.
21. Uehata A, Lieberman EH, Gerhard MD et al., Noninvasive assessment of endothelium-dependent flow-mediated dilation of the brachial artery. *Vasc Med* 1997; 2: 87-92.
22. Kallio K, Jokinen E, Raitakari OT et al., Tobacco smoke exposure is associated with attenuated endothelial function in 11-year-old healthy children. *Circulation* 2007; 115: 3205-12.
23. Martins WP, Natri CO, Ferriani RA, Mauad Filho F. Brachial artery pulsatility index change 1 minute after 5-minute forearm compression: comparison with flow-mediated dilatation. *J Ultrasound Med* 2008; 27: 693-9.
24. Martins WP, Natri CO, Vieira CS, Ferriani RA. Flow-mediated dilatation in polycystic ovary syndrome women. *Fertil Steril* 2009; 91: e23; author reply e24.

25. Soares GM, Vieira CS, Martins WP et al., Increased arterial stiffness in nonobese women with polycystic ovary syndrome (PCOS) without comorbidities: one more characteristic inherent to the syndrome? *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009; 71: 406-11.
- 26 . Peretz A, Leotta DF, Sullivan JH et al., Flow mediated dilation of the brachial artery: an investigation of methods requiring further standardization. *BMC Cardiovasc Disord* 2007; 7: 11.
27. Celermajer DS, Sorensen KE, Bull C, Robinson J, Deanfield JE. Endothelium-dependent dilation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factors and their interaction. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1468-74.
28. Celermajer DS, Adams MR, Clarkson P et al. Passive smoking and impaired endothelium-dependent arterial dilatation in healthy young adults. *N Engl J Med* 1996; 334: 150-4.

Tabela 1 Comparação dos dados antropométricos e clínicos entre os quatro grupos estudados

		Não fumantes	Fumantes	p
Idade (anos)	Gestantes	25,33±3,25	24,54±3,13	0,28
	Não gestantes	25,28±2,77	26,03±2,88	0,37
	p	0,94	0,10	
Partos Anteriores	Gestantes	0,72±0,80	1,00±1,44	0,27*
	Não gestantes	0,82±0,83	0,95±1,18	0,69*
	p	0,59*	0,89*	
Pressão sistólica (mmHg)	Gestantes	102,72±12,38	105,45±10,46	0,30
	Não gestantes	97,06±11,35	107,05±13,91	0,01
	p	0,04	0,64	
Pressão diastólica (mmHg)	Gestantes	66,98±8,85	67,94±10,12	0,65
	Não gestantes	65,82±8,36	71,47±14,50	0,13
	p	0,55	0,31	
Frequência cardíaca (bpm)	Gestantes	79,83±12,29	81,09±14,33	0,67
	Não gestantes	71,97±8,33	71,31±12,74	0,82
	p	<0,01	0,02	
IMC (kg/m ²)	Gestantes	24,76±3,83	24,51±3,54	0,77
	Não gestantes	24,32±3,47	25,07±7,01	0,66
	p	0,60	0,70	

a) Dados apresentados como media ± desvio padrão.

b) Valores de p obtidos pelo teste t não pareado.

c)* Valores de p obtidos pelo teste de Mann-Whitney.

d) IMC – índice de massa corpórea

Tabela 2 Comparação do diâmetro da braquial e DMF entre os quatro grupos estudados.

		Não fumantes	Fumantes	p
Diâmetro da				
braquial (mm)	Gestantes	3,06 ± 0,31	3,18 ± 0,39	0,13
	Não gestantes	3,01 ± 0,38	3,02 ± 0,42	0,96
	p-valor	0,57	0,18	
DMF (%)	Gestantes	11,50 ± 5,77	8,74 ± 4,83	0,03
	Não gestantes	10,52 ± 4,76	7,21 ± 5,57	0,03
	p-valor	0,42	0,30	

a) Dados apresentados como média ± desvio padrão.

b) Valores de p obtidos pelo teste t não pareado.

c) DMF – dilatação mediada por fluxo da artéria braquial

Tabela 3 Comparação da DMF entre os diferentes tempos (30, 60, 90 e 120 segundos) nos diferentes grupos.

	N	30 s	60 s	90 s	120 s	p
Geral	133	8,17 ± 4,87	9,95 ± 5,44	7,99 ± 4,85	5,40 ± 4,23	<0
GNF	47	9,15 ± 5,44	11,50 ± 5,77	9,46 ± 5,25	6,03 ± 4,73	<0
GF	33	7,21 ± 4,43	8,74 ± 4,83	7,35 ± 4,15	5,02 ± 4,31	<0
MNGNF	34	8,69 ± 4,66	10,52 ± 4,76	8,06 ± 4,32	5,74 ± 3,89	<0
MNGF	19	6,24 ± 3,90	7,21 ± 5,57	5,31 ± 4,81	3,89 ± 3,09	<0

a) Dados apresentados como media ± desvio padrão.

b) Valor de p obtido pelo teste *repeated measures* ANOVA.

c) GNF – gestantes não fumantes; GF – gestantes fumantes; MNGNF – mulheres não gestantes não fumantes; MNGF – mulheres não gestantes fumantes.

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](#)