

Estudos Cardiopulmonares Recentes

Recent Cardiopulmonary Studies

Maurício Rocha-e-Silva

Hospital das Clínicas – FMUSP, São Paulo, SP, Brasil

Entre 2009 e 2010, a Clinics publicou um número relativamente grande de estudos originais, que tratam do sistema cardiovascular e pulmonar. Vinte desses estudos têm atraído um número significativo de citações dentro deste intervalo de tempo relativamente curto. Esta revisão aborda esses aspectos de pesquisas recentes com interesse direto para os cardiologistas. Os artigos foram agrupados em três categorias: Cardiologia, Pneumologia e Assuntos Multidisciplinares.

Cardiologia

É interessante notar que estudos preliminares são o item de pesquisa mais frequente representado nesta amostra e também o item que obteve o maior número de citações.

Dois artigos relatam experiências sobre o remodelamento ventricular. Zamo e cols.¹ examinaram o desenvolvimento da hipertrofia ventricular esquerda, aumento da pressão arterial e variabilidade da pressão arterial em camundongos espontaneamente hipertensos, sendo importantes determinantes de lesões cardíacas. Eles investigaram os efeitos do curso da hipertensão em (a) padrões hemodinâmicos e autonômicos (pressão arterial; variabilidade da pressão arterial; frequência cardíaca); (b) hipertrofia ventricular esquerda; e (c) padrões locais e sistêmicos de resposta do sistema renina-angiotensina. Eles concluem que a disfunção autonômica e a modulação da atividade do sistema renina-angiotensina são fatores que contribuem para lesões de órgão-alvo na hipertensão, podendo interagir uns com os outros. Este resultado traz a importante mensagem de que o tratamento da doença hipertensiva deve se iniciar antes que a pressão arterial atinja altos níveis estáveis e, conseqüentemente, ocorram lesões ao órgão-alvo. Esse trabalho recebeu oito citações ao longo de um período de um ano.

Duarte e cols.² avaliaram as funções do estresse oxidativo e da peroxidação lipídica no remodelamento ventricular induzido pela exposição à fumaça de tabaco após infarto do miocárdio em um modelo murino e concluíram que a exposição à fumaça do tabaco e o estresse oxidativo

estão associados com a intensificação do remodelamento ventricular após o infarto do miocárdio. Esse artigo obteve quatro citações em dois anos.

O barorreflexo foi objeto de um estudo realizado por Valenti e cols.³ sobre a variação da sensibilidade do barorreflexo entre camundongos Wistar Kyoto machos conscientes. O ganho do barorreflexo foi calculado como a relação entre a mudança da frequência cardíaca e a variação da pressão arterial média em resposta a uma dose depressora do nitroprussiato de sódio e uma dose pressora de fenilefrina. Aproximadamente 37% dos camundongos apresentaram pico bradicárdico e reflexo bradicárdico reduzido, bem como diminuição do ganho do barorreflexo bradicárdico, enquanto cerca de 23% tiveram diminuição da frequência cardíaca basal, pico taquicárdico, reflexo taquicárdico e redução de ganho do barorreflexo simpático. Não foram observadas alterações significativas na pressão arterial média basal. Assim, constatou-se que a sensibilidade do barorreflexo varia entre camundongos Wistar Kyoto do mesmo laboratório. Esse artigo foi citado oito vezes ao longo de um período de um ano.

O estresse oxidativo foi objeto de um projeto conduzido por Budin e cols.⁴ que examinou os efeitos de frações ricas em óleo de palma tocotrienol em camundongos com diabetes induzida por estreptozotocina. Os animais foram divididos em três grupos: (I) não-diabéticos normais (ii) diabéticos tratados com frações ricas em tocotrienol, e (iii) diabéticos sem tratamento. Perfis sanguíneos de glicose e lipídios, marcadores de estresse oxidativo e alterações morfológicas da aorta torácica foram avaliados. Os seguintes resultados foram observados em animais tratados versus não tratados: (A) redução das concentrações de glicose sérica e hemoglobina glicada; (b) baixos níveis de colesterol plasmático total, colesterol da lipoproteína de baixa densidade e triglicerídeos; (c) maiores níveis de colesterol da lipoproteína de alta densidade; (d) aumento dos níveis plasmáticos de atividade de superóxido dismutase e vitamina C no plasma, mostrando-se aumentada em camundongos tratados com frações ricas em tocotrienol. (E) níveis inferiores de malondialdeído plasmático e da aorta + 4-hidroxi-nonenal (MDA + 4 HNE) e dano oxidativo ao DNA. Exames de microscopia eletrônica mostraram que a morfologia normal da aorta torácica apresentou-se comprometida em camundongos diabéticos não tratados, ao passo que a suplementação de frações ricas em tocotrienol resultou em um efeito protetor sobre a parede do vaso. Os exames concluem que frações ricas em tocotrienol reduzem o nível

Palavras-chave

Revisão publicações científicas e técnicas, publicações periódicas, análise de dados.

Correspondência: Maurício Rocha-e-Silva •

Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 225 - 6º andar - 05403-010 - São Paulo, SP, Brasil

E-mail: mauricio.silva@pobox.com

Artigo recebido em 19/09/11; revisado recebido em 14/11/11; aceito em 14/11/11.

de glicose no sangue e melhora a dislipidemia. Níveis de marcadores de estresse oxidativo também foram reduzidos pela administração de frações ricas em tocotrienol. Foi mantida a integridade da parede do vaso devido aos efeitos positivos mediados pelas frações ricas em tocotrienol. Este estudo obviamente requer confirmações adicionais, porém atraiu seis citações em dois anos.

O objetivo de um estudo realizado por Carnieto Jr e cols.⁵ realizado em 48 cães foi determinar se um inibidor seletivo da ciclooxigenase-2 (rofecoxib) pode alterar a evolução do infarto agudo do miocárdio após a reperfusão. Os cães foram submetidos a 180 minutos de oclusão coronária seguida de 30 minutos de reperfusão. Amostras de sangue foram coletadas a partir do seio venoso imediatamente antes da oclusão coronária e após 30 minutos da reperfusão para realizar medidas de CPK-MB, CPK-MBm e troponina I. Durante o experimento, observou-se a pressão arterial média, frequência cardíaca e fluxo coronariano. O fluxo coronariano e a frequência cardíaca não se alteraram, mas no grupo controle, houve instabilidade da pressão arterial, além de níveis máximos de CPK-MB pós-infarto. Os mesmos resultados foram observados para CPK-MBm e troponina I. Os Autores concluem que neste modelo canino de isquemia-reperfusão miocárdica, a inibição seletiva da ciclooxigenase-2 com rofecoxib não esteve associada a início de efeitos prejudiciais sobre o perfil hemodinâmico ou à extensão bruta do infarto; na verdade, ela pode ser benéfica, limitando a necrose celular. Este artigo obteve quatro citações em dois anos.

Meneghini e cols.⁶ buscaram avaliar os efeitos da memantina sobre a redução do tamanho nuclear em células cardíacas expostas ao estresse causado pelo frio e descobriram que a substância efetivamente impede a redução do tamanho nuclear de cardiomiócitos em camundongos expostos a estresse causado pelo frio. Este estudo foi citado quatro vezes em dois anos.

Um único estudo clínico foi bem citado. Uma investigação muito interessante foi realizada por Guimarães e cols.⁷, que procuraram avaliar a atividade neuro-hormonal em receptores de transplante cardíaco e compará-la com a atividade neuro-hormonal em pacientes com insuficiência cardíaca e indivíduos saudáveis durante o repouso e logo após um teste de caminhada de 6 minutos. O estudo foi realizado em 20 pacientes de transplante cardíaco, 11 pacientes com insuficiência cardíaca e sete indivíduos saudáveis. Amostras de sangue foram coletadas imediatamente antes e durante o último minuto do exercício. Durante o repouso, o nível de norepinefrina plasmática dos pacientes foi maior em receptores de transplante cardíaco e indivíduos saudáveis. O nível de norepinefrina plasmática de receptores de transplante cardíaco não foi diferente do que o de indivíduos saudáveis. Logo após o teste de caminhada de 6 minutos, o nível de norepinefrina plasmática dos receptores de transplante cardíaco não foi diferente do de pacientes com insuficiência cardíaca. Ambos os grupos tinham um nível mais elevado do que indivíduos saudáveis. Concluiu-se que a atividade neuro-hormonal permanece aumentada após o teste de caminhada de seis minutos após o transplante cardíaco. Este estudo obteve três citações em um ano.

Relatam-se três estudos de prevalência sobre a disfunção da tireóide, hemocromatose e doença arterial periférica. Duarte e cols.⁸ avaliaram a prevalência da disfunção tireoidiana em 399 pacientes cardíacos idosos (268 mulheres com idade entre 60 e 92 anos) em um ambiente ambulatorial por meio de anticorpos séricos livres de T4, TSH, e anti-peroxidase, bem como por meio de medições de excreção urinária de iodo e ultrassom da tireóide. Recomenda-se que estudos de ultrassom, testes de função da tireóide e auto-imunidade sejam avaliados em pacientes idosos. Este artigo obteve cinco citações ao longo de dois anos.

A prevalência de hemocromatose foi estudada por Bittencourt e cols.⁹. Aproximadamente metade dos pacientes brasileiros com hemocromatose hereditária (HH) não são nem homozigotos para a mutação C282Y nem heterozigotos compostos para as mutações C282Y e H63D associadas com HH em caucasianos. Outras mutações têm sido descritas no gene HFE, bem como em genes envolvidos no metabolismo do ferro, como receptor de transferrina 2 (TFR2) e ferroportina 1 (SCL40A1). Para avaliar o papel das mutações de HFE, TFR2 e SCL40A1 em indivíduos brasileiros com HH, conduziu-se um estudo com 19 indivíduos do sexo masculino onde se avaliou indivíduos com HH. Os autores concluíram que um terço dos brasileiros com o fenótipo clássico de HH não apresentam HFE ou outras mutações atualmente associadas com a doença em caucasianos. Esta observação sugere um papel para outras mutações ainda desconhecidas nos genes acima ou em outros genes envolvidos na homeostase do ferro na patogênese da HH no Brasil. Esse artigo recebeu 4 citações em dois anos.

Zanati e cols.¹⁰ examinaram a prevalência de perfis de fator de risco cardiovascular e mortalidade de 24 meses em pacientes com doença arterial periférica sintomática, por meio de um estudo observacional prospectivo incluindo 75 pacientes consecutivos hospitalizados para reconstrução vascular periférica programada. Foram realizados ecocardiogramas por Doppler antes da cirurgia em 54 casos. Foi realizada análise de sobrevida em um seguimento de 24 meses. A mortalidade geral em 24 meses foi de 24% e esteve associada com a idade e a falta do uso de aspirina, sendo que não ocorreram óbitos entre aqueles que usam esse fármaco. Não foi encontrada associação entre óbito cardiovascular (11 casos) e os outros fatores de risco. Foi encontrada uma alta prevalência de fatores de risco cardiovasculares não controlados (tratados ou não) em pacientes submetidos à reconstrução vascular periférica planejada, sendo que o uso crônico de aspirina está associado à diminuição da mortalidade por todas as causas. Esse artigo foi citado 3 vezes em 2 anos.

Um único estudo diagnóstico foi relatado: a detecção não-invasiva da aterosclerose é fundamental para sua prevenção, o que levou Bampi e cols.¹¹ a correlacionarem de forma não invasiva indicadores detectáveis de aterosclerose coronariana, ou doença arterial coronariana (ou seja, fatores de risco clássicos, resultados de testes da proteína reativa C ultra sensível, espessura da camada íntima-média carotídea, função endotelial, índice tornozelo-braquial e escore de cálcio por tomografia computadorizada) com a extensão da doença coronariana avaliada pelo índice Friesinger a partir de angiografias coronárias convencionais, por meio de um estudo prospectivo com 100 pacientes consecutivos com

idade média de $55,1 \pm 10,7$ anos, composto por 55% de homens e 45% de mulheres. Eles concluem que é possível determinar de forma aproximada a presença e a extensão da DAC por métodos não-invasivos, principalmente por testes de escore de cálcio, colesterol HDL e exames da proporção TG/colesterol HDL. Em dois anos, esse estudo obteve quatro citações.

Gostaríamos ainda de destacar dois artigos de revisão sobre temas cardiologia. Wichi e cols.¹² nos fornecem uma visão muito interessante sobre as associações do envelhecimento com alterações nos sistemas nervosos cardiovasculares e autonômicos. Mudanças autonômicas relacionadas ao envelhecimento envolvem alterações parassimpáticas e simpáticas levando a uma maior incidência de morbimortalidade devido a doenças cardiovasculares. Diversos estudos sugerem que o exercício físico é eficaz na prevenção de alterações deletérias. O exercício crônico na geriatria parece estar associado com a melhora no sistema cardiovascular e parece promover um estilo de vida saudável. Nesta revisão, abordamos os principais efeitos do envelhecimento sobre o sistema nervoso autonômico no contexto do controle cardiovascular. Analisamos o uso do exercício crônico para prevenir alterações cardiovasculares durante o processo de envelhecimento. Cinco artigos citaram esse relatório durante 2 anos.

Landim e cols.¹³ fornecem informações interessantes sobre a doença coronariana aterosclerótica, que é a principal causa de morbimortalidade em países industrializados, sendo a disfunção endotelial considerada um fenômeno precursor. O óxido nítrico produzido pelo endotélio sob a ação da sintase endotelial de óxido nítrico tem importantes funções antiaterogênicas. Sua biodisponibilidade reduzida é o início do processo aterosclerótico. A adição de dois radicais metila à arginina, através da ação de proteínas nucleares metiltransferase, produz dimetilarginina assimétrica, que compete com L-arginina e promove uma redução na formação de óxido nítrico na parede vascular. A dimetilarginina assimétrica, por si só considerada uma mediadora dos efeitos vasculares dos diversos fatores de risco para aterosclerose, pode ser eliminada por excreção renal ou pela ação enzimática das dimetilargininas dimetilaminohidrolases. Diversas pesquisas preliminares científicas e clínicas sugerem que o aumento da dimetilarginina assimétrica ocorre no contexto da insuficiência renal crônica, dislipidemia, pressão arterial elevada, diabetes melito e a hiper-homocisteinemia, além de outras doenças. Medidas terapêuticas para combater a aterosclerose pode reverter esses efeitos da dimetilarginina assimétrica ou pelo menos reduzir a concentração dessa substância química no sangue. Tal efeito pode ser conseguido com moléculas concorrentes ou pelo aumento da expressão ou atividade de sua enzima de degradação. Há estudos em andamento, visando estabelecer o verdadeiro papel da dimetilarginina assimétrica como um marcador e mediador da aterosclerose, com possíveis aplicações terapêuticas. Os principais aspectos da formação e degradação de dimetilarginina assimétrica e sua implicação no processo aterogênico são abordados nesse artigo, que foi citado três vezes em dois anos.

Pneumologia

Destacam-se quatro artigos sobre a fisiopatologia do sistema pulmonar.

Bisanccioni e cols.¹⁴ realizaram uma análise retrospectiva dos dados obtidos a partir de prontuários médicos eletrônicos de 245 pacientes com asma grave, entre janeiro de 2006 e junho de 2008. Sintomas de rinite e refluxo gastroesofágico foram avaliados, bem como intolerância a medicamentos antiinflamatórios não-esteróides. Também foram avaliados os resultados da esofagogastroduodenoscopia, videolaringoscopia e tomografia computadorizada do tórax para confirmar refluxo gastroesofágico, polipose nasal, disfunção de cordas vocais e bronquiectasia. Foram observados sintomas de rinite em 224 pacientes (91,4%); 18 (7,3%) apresentavam intolerância a medicamentos antiinflamatórios não-esteróides e 8 (3,3%) apresentavam polipose nasal. Foram relatados sintomas de refluxo gastroesofágico em 173 (70,6%) pacientes, embora o diagnóstico do refluxo gastroesofágico tenha sido confirmado com base nos resultados da esofagogastroduodenoscopia ou laringoscopia em apenas 58 (33,6%) pacientes. Houve suspeitas de disfunção de cordas vocais em 16 (6,5%), tendo sido confirmado através de laringoscopia em 4 (1,6%). Prontuários médicos apresentavam tomografia computadorizada do tórax de 105 pacientes, sendo que 26 (24,8%) apresentavam bronquiectasia. Devido ao fato de que a rinite e o refluxo gastroesofágico foram as comorbidades mais comuns observadas, além da bronquiectasia, os autores recomendam que, em pacientes com asma grave, doenças associadas devem ser investigadas como causa de sintomas respiratórios e asma não controlada. Esse trabalho recebeu sete citações em 2 anos.

A análise da respiração com base na mecânica respiratória é de interesse no diagnóstico fisiopatológico de doenças respiratórias. Veiga e cols.¹⁵ avaliaram a mecânica respiratória de indivíduos asmáticos e a contribuição da técnica de oscilações forçadas monofrequência no diagnóstico de asma em 22 indivíduos saudáveis e 22 indivíduos asmáticos. Foram observados valores de impedância respiratória significativamente maiores em pacientes asmáticos. Foram identificados melhores parâmetros para a detecção da asma e concluiu-se que a técnica permite uma análise não-invasiva e detalhada em diferentes fases do ciclo respiratório, fornecendo parâmetros adequados para o diagnóstico da asma com alta precisão. Esse artigo recebeu cinco citações em 2 anos.

Sabino e cols.¹⁶ investigaram o impacto do estado nutricional sobre a composição corporal, capacidade de exercício e força muscular respiratória em 32 pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica grave. Os pacientes (nove mulheres) foram divididos em três grupos de acordo com seus índices de massa corporal (IMC): sobrepeso/obesidade, peso normal e baixo peso. Espirometria, impedância bioelétrica, teste de caminhada de seis minutos e pressões inspiratórias e expiratórias máximas foram avaliadas. A obstrução das vias aéreas mostrou-se similar entre os grupos; no entanto, pacientes com sobrepeso/obesidade apresentaram maior índice de massa livre de gordura, capacidade de exercício e pressão inspiratória máxima em comparação com pacientes de peso normal e de baixo peso, respectivamente. Além disso, na análise de regressão múltipla, o índice de massa livre de

gordura foi o único preditor independente da capacidade de exercício. Os autores afirmam que essas características de pacientes com sobrepeso ou obesos podem compensar os inconvenientes do excesso de peso e levar a um melhor prognóstico em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. Em um ano, esse artigo foi citado três vezes.

Torquato e cols.¹⁷ quantificaram a interação entre pressão intra-abdominal elevada e Pressão Expiratória Final Positiva em uma coorte de 30 pacientes sob ventilação mecânica na UTI com volume-corrente fixo. O sistema respiratório e a pressão abdominal foram medidos em um nível de Pressão Expiratória Final Positiva zero e 10 centímetros de H₂O. As medições foram repetidas após a colocação de um peso de 5 kg na barriga do paciente. Eles concluem que a adição de um peso 5 kg sobre o abdômen aumentou significativamente a pressão intra-abdominal e a pressão de platô das vias aéreas, confirmando que a hipertensão intra-abdominal eleva a pressão de platô. No entanto, a pressão de platô por si só não pode ser considerada um bom indicador para a detecção da pressão intra-abdominal elevada em pacientes sob ventilação mecânica utilizando PEEP. Nesses pacientes, a pressão intra-abdominal também deve ser medida. Esse artigo recebeu três citações em 2 anos.

Multidisciplinaridade

Três estudos se enquadram nesta categoria. O objetivo de um estudo de autoria de Azeka e cols.¹⁸ descreveram a experiência unicêntrica de transplante de órgãos e tecidos. Esse é o primeiro estudo de transplante de órgãos e tecidos feitos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Os dados foram coletados a partir de cada tipo de transplante de órgãos entre 2002 e 2007. Os dados coletados foram as características do paciente e curvas de sobrevida atuarial de Kaplan-Meier aos 30 dias, um ano e cinco anos. Havia um total de 3.321 transplantes na instituição e a curva de sobrevida de 5 anos variou de 53% a 88%. Observa-se que esse relatório mostra que transplante de órgãos sólidos e tecidos são viáveis dentro da instituição, o que nos permite supor que a qualidade dos transplantes irá melhorar no futuro. Esse estudo obteve quatro citações em 2 anos.

Um estudo observacional prospectivo foi conduzido por Silva e cols.¹⁹ de fevereiro de 2004 a outubro de 2007 em um hospital universitário terciário. Avaliou-se uma amostra consecutiva de 856 pacientes. Foram feitas análises bivariadas e multivariadas para determinar as associações entre mortalidade ambulatorial e gênero, idade, tempo

de hospitalização, número de medicamentos prescritos e os diagnósticos feitos quando da internação, histórico de insuficiência cardíaca, doenças neoplásicas, síndrome de imobilidade, delírio, doenças infecciosas, e exames laboratoriais na internação (albumina sérica e creatinina). A taxa de mortalidade geral foi de 16,4%. Os seguintes fatores estiveram associados com maior mortalidade intra-hospitalar: delírio, doença neoplásica, níveis séricos de albumina na internação <3.3mg/dL, níveis de creatinina sérica na internação ≥1.3mg/dL, histórico de insuficiência cardíaca, imobilidade e idade avançada. Os autores afirmam que esse estudo reforça a percepção de delírio como um preditor de mortalidade entre pacientes com idade mais avançada. Câncer, imobilidade, baixos níveis de albumina, creatinina elevada, histórico de insuficiência cardíaca e idade avançada também estiveram relacionados a maiores taxas de mortalidade nessa população. Três artigos citaram esse relatório em 2 anos.

Castro e cols.²⁰ abordaram os riscos de hipotermia e hipoglicemia durante uma competição de natação de 10 km em águas abertas, a fim de alertar os médicos para os possíveis perigos dessa prova olímpica recém-introduzida por meio de um estudo observacional transversal realizado durante a prova de 10 km em águas abertas (temperatura da água 21^o C) em que atletas brasileiras que alcançassem a melhor classificação (7 homens, 5 mulheres; idades entre 21 ± 7 anos) foram submetidos a medidas antropométricas no dia antes da competição. A hipotermia pode ocorrer durante as provas de natação em águas abertas, mesmo em atletas de elite competindo em água relativamente quente. Assim, a temperatura central deve ser a principal preocupação de qualquer médico durante uma prova de natação em águas abertas. A glicemia capilar pode ter efeitos positivos sobre o desempenho. Esse artigo obteve três citações em 2 anos.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

Referências

1. Zamo FS, Lacchini S, Mostarda C, Chiavegatto S, Silva ICM, Oliveira EM, et al. Hemodynamic, morphometric and autonomic patterns in hypertensive rats - renin-angiotensin system modulation. *Clinics*. 2010;65(1):85-92.
2. Duarte DR, Minicucci MF, Azevedo PS, Matsubara BB, Matsubara LS, Novelli EL, et al. The role of oxidative stress and lipid peroxidation in ventricular remodeling induced by tobacco smoke exposure after myocardial infarction. *Clinics*. 2009;64(7):691-7.
3. Valenti VE, Abreu LC, Imaizumi C, Petenusso M, Ferreira C. Strain differences in baroreceptor reflex in adult wistar kyoto rats. *Clinics*. 2010;65(2):203-8.
4. Budin SB, Othman F, Louis SR, Bakar MA, Das S, Mohamed J. The effects of palm oil tocotrienol-rich fraction supplementation on biochemical parameters, oxidative stress and the vascular wall of streptozotocin-induced diabetic rats. *Clinics*. 2009;64(3):235-44.

Ponto de Vista

5. Carnieto Jr A, Dourado PMM, Luz PL, Chagas ACP. Selective cyclooxygenase-2 inhibition protects against myocardial damage in experimental acute ischemia. *Clinics*. 2009;64(3):245-52.
6. Meneghini A, Ferreira C, Abreu LC, Valenti VE, Ferreira M, F-Filho C, et al. Memantine prevents cardiomyocytes nuclear size reduction in the left ventricle of rats exposed to cold stress. *Clinics*. 2009;64(9):921-6.
7. Guimarães GV, D'Avila V, Bocchi EA, Carvalho VO. Norepinephrine remains increased in the six-minute walking test after heart transplantation. *Clinics*. 2010;65(6):587-91.
8. Duarte GC, Tomimori EK, Camargo RYA, Rubio IGS, Wajngarten M, Rodrigues AG, et al. The prevalence of thyroid dysfunction in elderly cardiology patients with mild excessive iodine intake in the urban area of São Paulo. *Clinics*. 2009;64(2):135-42.
9. Bittencourt PL, Marin MLC, Couto CA, Cançado ELR, Carrilho FJ, Goldberg AC. Analysis of HFE and non-HFE gene mutations in Brazilian patients with hemochromatosis. *Clinics*. 2009;64(9):837-41.
10. Zanati SG, Mouraria GG, Matsubara LS, Giannini M, Matsubara BB. Profile of cardiovascular risk factors and mortality in patients with symptomatic peripheral arterial disease. *Clinics*. 2009;64(4):323-6.
11. Bampi ABA, Rochitte CE, Favarato D, Lemos PA, Luz PL. Comparison of non-invasive methods for the detection of coronary atherosclerosis. *Clinics*. 2009;64(7):675-82.
12. Wichi RB, De Angelis K, Jones L, Irigoyen MC. A brief review of chronic exercise intervention to prevent autonomic nervous system changes during the aging process. *Clinics*. 2009;64(3):253-8.
13. Landim MBP, Casella-Filho A, Chagas ACP. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) and endothelial dysfunction: implications for atherogenesis. *Clinics*. 2009;64(5):471-8.
14. Bisaccioni C, Aun MV, Cajuela E, Kalil J, Agondi RC, Giavina-Bianchi P. Comorbidities in severe asthma: frequency of rhinitis, nasal polyposis, gastroesophageal reflux disease, vocal cord dysfunction and bronchiectasis. *Clinics*. 2009;64(8):769-73.
15. Veiga J, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Within-breath analysis of respiratory mechanics in asthmatic patients by forced oscillation. *Clinics*. 2009;64(7):649-56.
16. Sabino PG, Silva BM, Brunetto AF. Nutritional status is related to fat-free mass, exercise capacity and inspiratory strength in severe chronic obstructive pulmonary disease patients. *Clinics*. 2010;65(6):599-605.
17. Torquato JA, Lucato JJJ, Antunes T, Barbas CV. Interaction between intra-abdominal pressure and positive-end expiratory pressure. *Clinics*. 2009;64(2):105-12.
18. Azeka E, Auler-Júnior JOC, Fernandes PMP, Nahas WC, Fiorelli AI, Tannuri U, et al. Registry of Hospital das Clínicas of the University of São Paulo Medical School: first official solid organ and tissue transplantation report - 2008. *Clinics*. 2009;64(2):127-34.
19. Silva TJA, Jerussalmy CS, Farfel JM, Curiati JAE, Jacob-Filho W. Predictors of in-hospital mortality among older patients. *Clinics*. 2009;64(7):613-8.
20. Castro RRT, Mendes FSNS, Nobrega ACL. Risk of hypothermia in a new Olympic event: the 10-km marathon swim. *Clinics*. 2009;64(4):351-6.