

Dissecção da artéria carótida interna em paciente com síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV: diagnóstico e manejo

Internal carotid artery dissection in a patient with Ehlers-Danlos syndrome type IV: diagnosis and management

Michel Nasser¹, Murilo Bucci Vega¹, Luca Giovanni Antonio Pivetta¹, Ana Izabel Nasser², Débora Gusmão Melo¹

Resumo

A síndrome de Ehlers-Danlos (EDS) tipo IV, também conhecida como EDS tipo vascular, é uma doença genética do tecido conjuntivo com prevalência estimada entre 1/100.000 e 1/250.000. Na EDS tipo IV, as complicações vasculares podem afetar todas as áreas anatômicas, com comprometimento preferencial de artérias de médio e grande diâmetros. Dissecções das artérias vertebrais e carótidas em seus segmentos intra e extracranianos são típicas. Os autores relatam o caso de uma paciente com EDS tipo IV na qual o diagnóstico síndrome foi realizado com base nos achados clínicos e que desenvolveu dissecção da artéria carótida interna aos 44 anos. Na ausência de um tratamento específico para EDS tipo IV, a intervenção médica deve ser voltada para o tratamento sintomático, para medidas profiláticas e para o aconselhamento genético. Técnicas de imagem invasivas são contraindicadas e, geralmente, recomenda-se uma abordagem conservadora ao cuidar das complicações vasculares.

Palavras-chave: dissecção da artéria carótida interna; síndrome de Ehlers-Danlos; diagnóstico; manejo da doença.

Abstract

Ehlers-Danlos syndrome (EDS) type IV, also known as the vascular type of EDS, is an inherited connective tissue disorder with an estimated prevalence between 1/100,000 and 1/250,000. In EDS type IV, vascular complications may affect all anatomical areas, with a preference for large- and medium-sized arteries. Dissections of the vertebral and carotid arteries in their extra- and intra-cranial segments are typical. The authors report the case of a patient with EDS type IV in which the syndromic diagnosis was established based on clinical signs and who developed internal carotid artery dissection at the age of 44 years. In the absence of a specific treatment for EDS type IV, medical interventions should focus on symptomatic relief, prophylactic measures, and genetic counseling. Invasive imaging techniques are contraindicated, and a conservative approach to vascular complications is usually recommended.

Keywords: Carotid artery; internal; dissection; Ehlers-Danlos syndrome; diagnosis; disease management.

¹ Universidade Federal de São Carlos – UFSCar, Departamento de Medicina, São Carlos, SP, Brasil.

² Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP, Departamento de Medicina, São Paulo, SP, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflitos de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informado.

Submetido em: 01.03.2013. Aceito em: 04.04.13.

Trabalho realizado no Departamento de Medicina da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São Carlos, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

A dissecação da artéria carótida interna (ACI) é uma condição resultante da infiltração de sangue na parede do vaso, podendo afetar as camadas subíntima e média, provocando estenose ou oclusão da artéria, ou à camada subadventícia, resultando na formação de aneurismas¹. Comumente, as dissecações afetam o segmento cervical superior da ACI extracraniana e o segmento supraclinoide de sua porção intracraniana e são causadas por traumas¹. Outras possíveis causas incluem a displasia fibromuscular, as alterações fibroelásticas da túnica íntima, a necrose cística da camada média e as doenças do tecido conjuntivo, como a síndrome de Ehlers-Danlos¹.

A síndrome de Ehlers-Danlos (EDS) compreende um conjunto heterogêneo de pelo menos 11 síndromes com características clínicas e genéticas específicas, resultantes de defeitos na síntese ou na estrutura dos diversos tipos de colágenos². A forma vascular da doença é a EDS tipo IV, que tem herança autossômica dominante e é causada por mutações no gene *COL3A1*, localizado em 2q32.2 e que codifica a cadeia pró-alfa1(III) do colágeno fibrilar tipo III³⁻⁵. A prevalência da EDS tipo IV é estimada em torno de 1:100.000 e 1:250.000 na população geral, sendo que não há predisposição étnica ou de gênero^{3,4}.

Clinicamente a EDS tipo IV é caracterizada por comprometimento vascular importante e uma expectativa de vida de, em média, 48 anos⁴. As complicações vasculares podem afetar todas as áreas anatômicas, mas preferencialmente envolvem as artérias de médio e grande diâmetros, sendo típicas as dissecações das artérias vertebrais e carótidas em seus segmentos intra e extracranianos³.

Devido à raridade da EDS tipo IV e a falta de familiaridade dos médicos, o diagnóstico costuma ser feito após uma complicação vascular catastrófica ou durante o exame post-mortem⁴. Os autores relatam um caso de EDS tipo IV, cuja manifestação clínica mais notória foi hemiplegia, causada por dissecação espontânea da artéria carótida interna, com o objetivo de discutir o diagnóstico e o manejo da doença nessas situações.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, branca, 44 anos, casada e nuligesta. Foi atendida na unidade de emergência com quadro de disartria, hemiplegia e hemiparesia de início súbito, em membros superior e inferior direitos. Com base na sintomatologia e em exames de imagem, foi diagnosticada como tendo um acidente vascular encefálico isquêmico (AVEI), sendo então tratada de forma conservadora em unidade de terapia

intensiva por uma semana. Passado esse período, recebeu alta hospitalar e iniciou acompanhamento clínico junto a um cirurgião vascular que, suspeitando de doença congênita do tecido conjuntivo, encaminhou a paciente para médica geneticista, e o diagnóstico clínico da EDS tipo IV foi proposto.

De relevante na história clínica, os antecedentes familiares revelavam um irmão com aneurisma cerebral diagnosticado aos 17 anos, uma tia materna com história de AVEI entre os 40-45 anos e avó materna com história de morte súbita de origem cardíaca aos 36 anos. Os antecedentes patológicos revelavam herniorrafia umbilical aos 21 anos de idade, ressecção de leiomiomas uterinos aos 35 anos e cirurgia de varizes de membros inferiores aos 37 anos.

Ao exame físico, a paciente apresentava perfil longilíneo, fâcies emagrecida com olhos fundos, lábios finos, pele fina e translúcida com pouco tecido celular subcutâneo e discreto aspecto de envelhecimento (acrogérico) (Figura 1), frouxidão ligamentar em mãos, cotovelos e joelhos, sinal do dedo polegar de Steinberg negativo e sinal do punho de Walker-Murdoch positivo. Seus dados antropométricos eram estatura 176,5 cm (p90-97), envergadura 173,5 cm (relação envergadura/estatura = 0,98), peso 63 kg (p50-75), circunferência craniana 54,5 cm (p50-75).

Ultrassonografia com doppler colorido mostrou uma estreita faixa com fluxo bifásico e turbulento na ACI esquerda e presença de material hipocóide em seu lúmen, ocupando mais de 60% do diâmetro da área no segmento avaliado (Figura 2).

Foi submetida à angiorressonância magnética nuclear (angioRMN) dos vasos cervicais, que mostrou estenose de aproximadamente 80% a 90% em segmento proximal da ACI esquerda, cerca de 2,5 cm acima de sua emergência (Figura 3).



Figura 1. Paciente relatada. Observam-se fâcies emagrecida, lábios finos, pele fina e com pouco tecido celular subcutâneo.

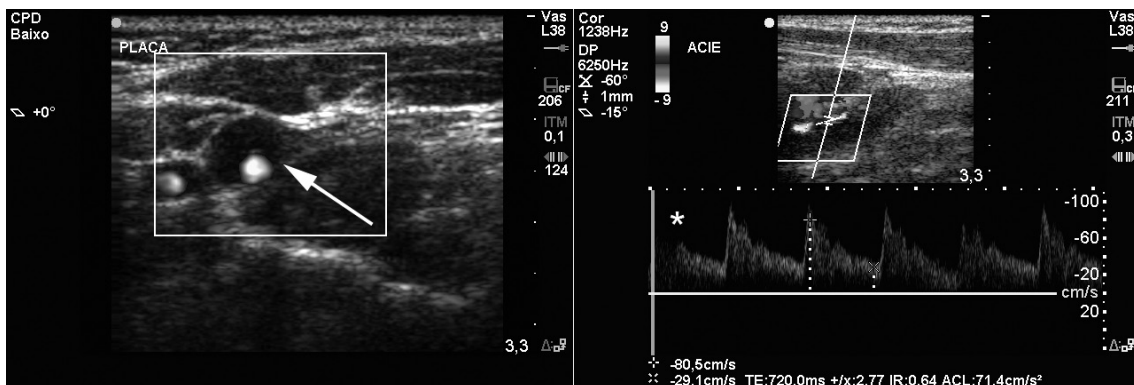


Figura 2. Ultrassonografia com doppler de carótida, mostrando ACI esquerda com material hipoeicoide em seu lúmen (seta) e estreita área com fluxo bifásico e turbulento (*).

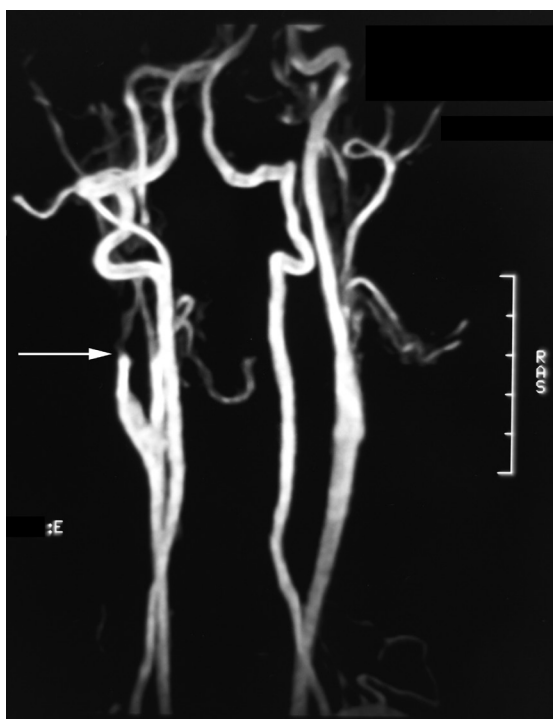


Figura 3. AngioRMN dos vasos cervicais, mostrando afilamento de segmento de ACI esquerda (seta).

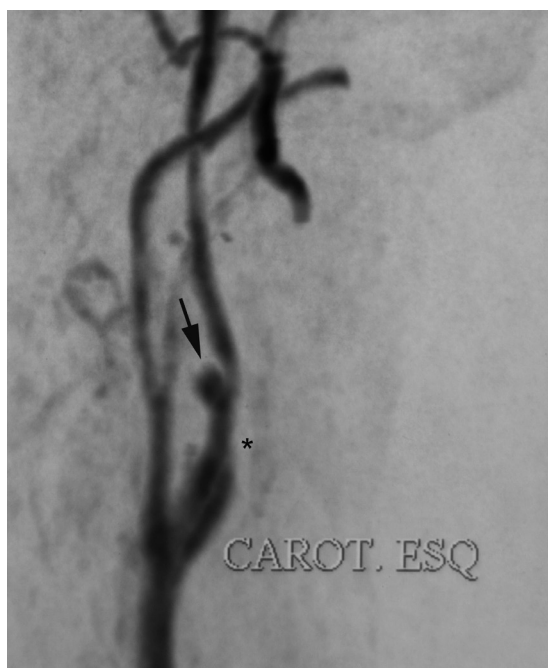


Figura 4. Angiografia com gás carbônico, mostrando ACI esquerda afilada desde região bulbar (*) e presença de pseudoaneurisma (seta).

Continuou-se com a investigação por método de imagem e, por ser a paciente alérgica a contraste iodado, foi realizada angiografia com gás carbônico. O exame mostrou imagem compatível com *flap* intimal na porção bulbar da ACI esquerda e afilamento até aproximadamente o início do segmento petroso; achados associados à dissecção aguda da ACI esquerda. Além disso, foi identificada uma dilatação sacular de 0,5 cm de diâmetro, a cerca de 1,5 cm da bifurcação carotídea, sugerindo um pseudoaneurisma (Figura 4).

Atualmente a paciente segue em acompanhamento ambulatorial com cirurgião vascular e faz tratamento conservador, com uso de antiagregante plaquetário – clopidogrel 75 mg/dia. Tem feito seguimento semestral com ecografia, pois apresenta válvula aórtica bicúspide; ultrassonografia abdominal, para avaliação da artéria aorta abdominal; e ultrassonografia de carótida. Faz ainda reabilitação com fonoaudiólogo e fisioterapeuta, em função das sequelas do AVEI. Fez acompanhamento com médica geneticista e foi realizado aconselhamento

genético não diretivo, tendo recebido informações sobre as medidas profiláticas, os riscos associados à gravidez e as características clínicas e de herança relacionadas ao EDS tipo IV.

DISCUSSÃO

O diagnóstico clínico da EDS tipo IV é habitualmente feito por meio dos critérios definidos em 1997 na conferência de Villefranche⁶⁻⁹ e apresentados na Tabela 1. A presença de dois ou mais critérios diagnósticos maiores sugere o diagnóstico e recomenda a realização do teste genético confirmatório, bioquímico ou molecular². Os testes bioquímicos analisam o colágeno tipo III, por meio de eletroforese da proteína em fibroblastos cultivados a partir de biópsia de pele⁹. Os testes moleculares analisam diretamente o DNA e incluem desde sequenciamento completo do gene *COL3A1* (padrão ouro na investigação laboratorial, posto que identifica 95% das mutações que causam a doença⁴) até análise das deleções e inserções mais frequentemente associadas à doença, por diferentes técnicas como PCR (*polymerase chain reaction*) e MLPA (*multiplex ligation-dependent probe amplification*)¹⁰.

Na prática clínica, existe muita dificuldade para realizar teste genético confirmatório da ESD tipo IV num paciente suspeito. Atualmente, existem apenas 18 laboratórios que oferecem testes bioquímicos ou moleculares para EDS tipo IV registrados no GeneTests, *site* norte-americano, patrocinado pelo *National Center for Biotechnology Information*

(*NCBI*), que congrega laboratórios internacionais que oferecem testes genéticos aprovados pelo *Food and Drug Administration (FDA)*¹⁰. No Brasil, a despeito da existência de uma Política Nacional de Atenção Integral em Genética Clínica no SUS, a maior parte dos pacientes acometidos por doenças genéticas não tem acesso a médico geneticista e aos testes genéticos necessários¹¹. A paciente descrita no presente relato foi diagnosticada clinicamente, já que apresentava três critérios maiores (pele fina e translúcida, fâcies típica e fragilidade arterial) e pelo menos três critérios menores (hipermobilidade de pequenas articulações, varizes precoces e histórico familiar de morte súbita), mas ela não teve acesso, até o momento, ao teste genético específico. Em estudo norte-americano, no qual foi analisada uma série de 31 casos de EDS tipo IV, 24 pacientes (77,3%) realizaram o teste bioquímico, 11 (35,5%) fizeram o teste molecular e 7 (22,7%) foram diagnosticados clinicamente¹².

O diagnóstico de EDS tipo IV deve ser considerado após qualquer acidente vascular encefálico isquêmico em indivíduo jovem^{13,14}, até porque não é incomum que a síndrome seja suspeitada após complicações vasculares^{7,9}. Acredita-se que as hemorragias intracranianas ocorrem em 4% dos pacientes com EDS tipo IV e que metade desses casos sejam causados pela ruptura de aneurisma intracraniano previamente identificado¹⁵. Numa série de 31 pacientes com EDS tipo IV, 25% manifestaram complicações nas artérias carótidas, incluindo dois casos de dissecções¹². A dissecção de ACI caracteriza-se clinicamente por uma tríade constituída por cefaleia (frontal, orbitária ou periorbitária), cervicalgia e síndrome de Horner parcial ipsilateral (ptose e miose). Contudo, na maioria dos casos, a dissecção carotídea é unilateral e a tríade clássica dificilmente estará presente¹. Estima-se que 50% a 95% dos pacientes com dissecção de ACI evoluam com lesão isquêmica; sendo que, em um estudo brasileiro com 48 pacientes, realizado entre 1997 e 2003, o tempo entre o início dos sintomas e o déficit focal isquêmico foi em média de quatro a cinco dias¹⁶.

Nos casos de dissecção de ACI, o diagnóstico da ESD tipo IV modifica o manejo do paciente, tanto em relação ao diagnóstico vascular, quanto em relação à conduta terapêutica. O defeito no colágeno tipo III torna os pacientes altamente susceptíveis a rupturas arteriais ou venosas de difícil correção cirúrgica^{9,12}, por isso há contra-indicação para realização de exames invasivos de imagem^{3,17}, como a angiografia digital por cateterismo, considerada padrão ouro na investigação das dissecções de ACI^{1,18}. Diversas técnicas de imagem vascular não

Tabela 1. Critérios diagnósticos na EDS tipo IV (adaptada de BEIGHTON et al., 1998)².

Critérios diagnósticos maiores
Pele fina e translúcida
Fragilidade ou ruptura arterial, intestinal e/ou uterina
Equimoses extensas
Fâcies típica da doença, que inclui nariz fino e delicado, olhos fundos, lábios finos e bochechas com pouco tecido adiposo
Critérios diagnósticos menores
Acrogeria
Hipermobilidade de pequenas articulações
Ruptura muscular e/ou tendínea
Varizes de início precoce
Pés equinovaros
Fístula(s) arteriovenosa e/ou carótido-cavernosa
Pneumotórax / pneumo-hemotórax
Retração gengival
História familiar positiva, incluindo morte súbita em parentes próximos

invasivas podem auxiliar no diagnóstico, como ultrassonografia (doppler extracraniano, duplex em cores e doppler transcraniano), tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e angiressonância magnética nuclear (angioRMN). As técnicas de ultrassonografia citadas, juntas, possuem 95% de sensibilidade, embora sejam limitadas na visualização de dissecções na ACI distal. A RM e a angioRMN apresentam vantagem quanto à visualização dos aspectos morfológicos e do fluxo sanguíneo nas carótidas, contudo possuem desvantagens, como tendência a superestimar o grau de estenose, demonstração de artefatos de deglutição ou movimentação do paciente e menor capacidade de demonstrar o hematoma agudo^{1,16,18}. Combinados, os exames de imagem vascular não invasivos são a melhor opção para pacientes com EDS tipo IV^{3,12,17}.

Na paciente aqui relatada, a ultrassonografia com doppler, a angioRMN e a angiografia com gás carbônico confirmaram a dissecção de ACI, e ela não necessitou de intervenção cirúrgica. Mas a literatura discute que, devido à fragilidade vascular nesses pacientes, existe um grande risco de ocorrer desgaste da parede arterial durante os procedimentos cirúrgicos. Suturas vasculares padrões frequentemente causam esgarçamento, o que torna preferível para esses casos a ligadura arterial (desde que não comprometa o suprimento sanguíneo do órgão) ou o *bypass* de carótida. Outras precauções incluem manusear a artéria de maneira delicada e atraumática e utilizar grampos macios e revestidos ou balões de oclusão ao invés dos grampos padrões^{1,3,9,12}. Quanto ao uso de *stents* nessas situações, ainda não existem informações conclusivas¹².

De um modo geral, em pacientes que sofreram dissecção espontânea de ACI, é recomendada anticoagulação prolongada com heparina e warfarina, durante um período de 3 a 6 meses, objetivando-se impedir a embolização artério-arterial, sendo que o tratamento deve ser suspenso ao ocorrer a recanalização completa da artéria lesada^{1,16}. Em uma pequena porcentagem dos casos, a recanalização não ocorre após o período de seis meses; nessas situações, procedimentos cirúrgicos de revascularização podem ser utilizados¹. Em pacientes com EDS tipo IV, o tratamento deve ser conservador sempre que possível e as cirurgias devem ser limitadas a situações imprescindíveis, nas quais há risco de vida^{3,12,17}. Os aneurismas minimamente sintomáticos não devem ser operados eletivamente, a menos que existam sinais de expansão rápida e iminência de ruptura¹². Pacientes com aneurismas tratados conservadoramente precisam ser reavaliados em

intervalos de 3 a 6 meses, com técnicas de imagem vascular não invasivas¹². Na ausência de aneurismas, o rastreamento vascular de rotina é uma medida de utilidade controversa³, mas alguns autores recomendam seguimento anual com exame físico cuidadoso, ecocardiograma, ultrassonografia de carótida e de abdômen e até TC ou RMN de tórax e abdômen, caso existam achados incidentais^{3,12}.

Farmacologicamente, em casos de dissecções de artérias cervicais, diversos estudos compararam os anticoagulantes com os antiagregantes plaquetários e ambos os medicamentos parecem alcançar resultados semelhantes¹⁹. Adicionalmente, em pacientes com EDS tipo IV, um ensaio multicêntrico randomizado recente mostrou que o uso de celiprolol (um b1 antagonista de atuação prolongada, com atividade b2 parcial) reduziu em 3 vezes a incidência de dissecções ou rupturas arteriais²⁰. Embora o celiprolol esteja autorizado pela ANVISA desde 1996²¹, não é facilmente comercializado nas farmácias do País²², sendo obtido por meio de importação, o que dificulta seu uso pela paciente.

Especificamente, no manejo clínico da EDS tipo IV, devem ser adotadas medidas profiláticas gerais que incluam abolir atividades físicas intensas, esportes violentos e mergulho; ter consciência dos riscos vasculares trazidos pela gravidez (a mortalidade materna é em torno de 12%); e, idealmente, utilizar métodos contraceptivos³. Como a EDS tipo IV tem herança autossômica dominante, os pacientes devem ter acesso a aconselhamento genético e estarem cientes do risco de recorrência de 50% para a prole³⁻⁵.

■ CONCLUSÃO

O cirurgião vascular deve lembrar-se da possibilidade diagnóstica da ESD tipo IV, principalmente porque esses pacientes quando acometidos por complicações vasculares graves, requerem cuidados especiais no pré, intra e pós-operatórios.

■ AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à paciente a permissão para relatar seu caso.

■ REFERÊNCIAS

1. Chaves C. Dissecção da artéria carótida. *Rev Bras Cardiol Invas* 2008;16(3): 353-61. <http://dx.doi.org/10.1590/S2179-83972008000300018>

2. Beighton P, De Paepe A, Steinmann B, Tsipouras P, Wenstrup RJ. Ehlers-Danlos syndromes: revised nosology, Villefranche, 1997. Ehlers-Danlos National Foundation (USA) and Ehlers-Danlos Support Group (UK). *Am J Med Genet.* 1998;77(1):31-7. [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-8628\(19980428\)77:1<31::AID-AJMG8>3.0.CO;2-O](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1096-8628(19980428)77:1<31::AID-AJMG8>3.0.CO;2-O)
3. Germain DP. Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2:32. PMID:17640391 PMCID:1971255. <http://dx.doi.org/10.1186/1750-1172-2-32>
4. Pepin MG, Byers PH. Ehlers-Danlos Syndrome Type IV. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, et al., editors. *GeneReviews™* [Internet]. Seattle: University of Washington; 1993. [atualizado 2011 maio 3; citado 2013 fev. 8]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1494/>.
5. Online Mendelian Inheritance in Man - OMIM®. [Internet]. Johns Hopkins University, Baltimore, MD. MIM Number #130050. [atualizado 2012 out 2; citado 2013 fev. 8]. <http://omim.org/entry/130050>.
6. Dwivedi AM, Hamdallah O, Morris ME, Yancey AE, Ross CB. Varying presentations in patients with symptomatic type IV vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Vasc Endovascular Surg.* 2012;46(2):163-66. PMID:22308214. <http://dx.doi.org/10.1177/1538574411433298>
7. Nakamura M, Yajima J, Oikawa Y, et al. Vascular Ehlers-Danlos syndrome – all three coronary artery spontaneous dissections. *J Cardiol.* 2009; 53: 458-62. PMID:19477391. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jjcc.2008.09.007>
8. Hampole CV, Philip F, Shafiq A, et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection in Ehlers-Danlos syndrome. *Ann Thorac Surg.* 2011;92:1883-84. PMID:22051286. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.03.136>
9. Imamura A, Nakamoto H, Inoue T, et al. Ruptured dissecting aneurism in bilateral iliac arteries caused by Ehlers-Danlos syndrome type IV: report of a case. *Surg Today.* 2001;31:85-9. PMID:11213052. <http://dx.doi.org/10.1007/s005950170228>
10. GeneTests Medical Genetics Information Resource [Internet]. Copyright, University of Washington, Seattle. 1993-2013. [citado 2013 fev. 8]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/GeneTests/lab/clinical_disease_id/2067?db=genetests.
11. Melo DG, Sequeiros J. The challenges of incorporating genetic testing in the unified national health system in Brazil. *Genet Test Mol Biomarkers.* 2012;16(7):651-5. PMID:22533694. <http://dx.doi.org/10.1089/gtmb.2011.0286>
12. Oderich GS, Panneton JM, Bower TC, et al. The spectrum, management and clinical outcome of Ehlers-Danlos syndrome type IV: A 30-year experience. *J Vasc Surg.* 2005;42:98-106. PMID:16012458. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2005.03.053>
13. Germain DP, Herrera-Guzman Y. Vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Ann Genet.* 2004;47(1):1-9. PMID:15127738. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anngen.2003.07.002>
14. Germain DP. The vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2006;8(2):121-27. PMID:16533486. <http://dx.doi.org/10.1007/s11936-006-0004-z>
15. Schievink WI. Cerebrovascular involvement in Ehlers-Danlos syndrome. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2004;6(3):231-36. PMID:15096315. <http://dx.doi.org/10.1007/s11936-996-0018-6>
16. Campos CR, Evaristo EF, Yamamoto FJ, Puglia P Jr, Lucato LT, Scaff M. Dissecção espontânea cervical carotídea e vertebral. *Arq Neuropsiquiatr.* 2004;62(2-B):492-98. PMID:15273850. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2004000300021>
17. De Paepe A, Malfait F. The Ehlers-Danlos syndrome, a disorder with many faces. *Clin Genet* 2012;82:1-11. PMID:22353005. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0004.2012.01858.x>
18. Pieri A, Spitz M, Valiente RA, Avelar WM, Silva GS, Massaro AR. Dissecção espontânea das artérias carótidas e vertebrais em uma população multiétnica. *Arq Neuropsiquiatr.* 2007;65(4-A):1050-55. PMID:18094876. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2007000600029>
19. Kennedy F, Lanfranco S, Hicks C, et al. Antiplatelets vs anticoagulation for dissection. *Neurology.* 2012;79:686-89. PMID:22855862. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e318264e36b>
20. Ong KT, Perdu J, De Backer J, et al. Effect of celiprolol on prevention of cardiovascular events in vascular Ehlers-Danlos syndrome: a prospective randomised, open, blinded-endpoints trial. *Lancet.* 2010; 376(9751):1476-84. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60960-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60960-9)
21. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria no. 1.179, de 17 de junho de 1996. [Internet]. [citado 2013 abr. 4]. <http://www.pharmanet.com.br/legisla/port1179.htm>.
22. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. Tratamento Medicamentoso. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq. Bras. Cardiol.* 2010;95(Supl.1):1-51.

Correspondência

Michel Nasser
DMedRod. Washington Luís, SP-310, Km 235, Campus da UFSCar
CEP 13565-905 – São Carlos, SP, Brasil
E-mail: nasser@ufscar.br; michelnasser@uol.com.br

Informações sobre os autores

MN e DGM são professor(a) Adjunto, Departamento de Medicina,
Universidade Federal de São Carlos (UFSCar).MBV e LGAP são estudantes de Graduação em Medicina,
Departamento de Medicina, Universidade Federal de São Carlos
(UFSCar).AIN é estudante de Graduação em Medicina, Universidade Federal de
São Paulo (UNIFESP).

Contribuições dos autores

Concepção e desenho do estudo: MN e DGM

Análise e interpretação dos dados: MN, MBV, LGAP, AIN e DGM

Coleta de dados: MBV, LGAP e AIN

Redação do artigo: MN, MBV, LGAP, AIN e DGM

Revisão crítica do texto: MN e DGM

Aprovação final do artigo*: MN, MBV, LGAP, AIN e DGM

Análise estatística: N/A

Responsabilidade geral pelo estudo: MN

*Todos os autores leram e aprovaram a versão final
submetida ao J Vasc Bras.