

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

Maximum dilation of the brachial artery in smoking and nonsmoking pregnant and non-pregnant women

Luis Guilherme Carvalho Nicolau¹, Wellington de Paula Martins², Adilson Cunha Ferreira³, Francisco Maximiliano Pancich Gallarreta¹, Jailson Costa Lima¹, Daniela de Abreu Barra¹, Fernando Marum Mauad⁴, Francisco Mauad Filho⁵

Resumo OBJETIVO: Avaliar, por meio da dilatação mediada por fluxo da artéria braquial, em que tempo ocorre a máxima dilatação da artéria braquial e se existe diferença nesta avaliação ao comparar mulheres gestantes e não gestantes, fumantes e não fumantes. MATERIAIS E MÉTODOS: Estudo transversal, no qual o diâmetro da artéria braquial foi avaliado em quatro tempos após estímulo pressórico (30, 60, 90 e 120 segundos) em quatro grupos de mulheres entre 20 e 30 anos de idade assim distribuídos: mulheres gestantes entre 24 e 28 semanas de idade gestacional não fumantes ($n = 47$) e fumantes ($n = 33$), e mulheres não gestantes não fumantes ($n = 34$) e fumantes ($n = 19$). RESULTADOS: A avaliação da dilatação da artéria braquial nos diferentes tempos após o estímulo pressórico foi máxima para todos os grupos no tempo "60 segundos" após a desinsuflação ($p < 0,01$). A dilatação mediada por fluxo da artéria braquial foi maior entre as mulheres gestantes não fumantes em comparação às fumantes ($p = 0,03$), assim como no grupo de mulheres não gestantes não fumantes em comparação às fumantes ($p = 0,03$). CONCLUSÃO: O hábito de fumar não interferiu no tempo em que ocorre a máxima dilatação da artéria braquial.

Unitermos: Ultrassonografia; Endotélio; Função endotelial; Gestantes; Fumantes.

Abstract OBJECTIVE: To evaluate the time required to achieve maximum brachial artery dilation by means of flow-mediated dilation, as well as the differences in such dilation as four groups of smoking and nonsmoking pregnant and non-pregnant women are compared. MATERIALS AND METHODS: Cross-sectional study where the brachial artery diameter was measured considering four time spans following pressoric stimulus (30, 60, 90 and 120 seconds) in four groups of women in the age range between 20 and 30 years as follows: nonsmoking pregnant women ($n = 47$) and smoking pregnant women ($n = 33$) with gestational age between 24 and 28 weeks, nonsmoking ($n = 34$) and smoking ($n = 19$) non-pregnant women. RESULTS: The evaluation of dilation of the brachial artery at the different time spans following pressoric stimulus demonstrated maximum dilation for all the groups at "60 seconds" following the cuff deflation ($p < 0.01$). Brachial artery flow-mediated dilation was greater among nonsmoking pregnant women as compared with smoking ones ($p = 0.03$), as well as in the group of nonsmoking, non-pregnant women as compared with the smoking ones ($p = 0.03$). CONCLUSION: The smoking habit does not interfere in the time span required to achieve maximum brachial artery dilation. *Keywords:* Ultrasonography; Endothelium; Endothelial function; Pregnant women; Smokers.

Nicolau LGC, Martins WP, Ferreira AC, Gallarreta FMP, Lima JC, Barra DA, Mauad FM, Mauad Filho F. Avaliação da dilatação máxima da artéria braquial em gestantes e não gestantes, fumantes e não fumantes. Radiol Bras. 2010;43(2):85-89.

INTRODUÇÃO

O tabagismo é considerado a principal causa de morte evitável em todo o mundo e representa a segunda maior causa de

morte, matando uma em cada dez pessoas. Estima-se hoje que haja cerca de 1,3 bilhão de fumantes no mundo e que 5 milhões de pessoas morram em decorrência do tabagismo anualmente. Segundo a Organização Mundial da Saúde, se a tendência atual se mantiver, perto de 10 milhões de pessoas morrerão anualmente a partir de 2020⁽¹⁾.

Assim como o tabagismo, a doença cardiovascular demanda elevados custos socioeconômicos e é a primeira causa de morte nos países desenvolvidos. Sabe-se que tem como base fisiopatológica uma alteração da função endotelial⁽²⁾ e que a disfunção

* Trabalho realizado na Escola de Ultra-sonografia e Reciclagem Médica Ribeirão Preto (EURP), Ribeirão Preto, SP, Brasil. Suporte financeiro: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes).

1. Pós-graduandos do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

2. Doutor, Professor e Médico Assistente do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

3. Doutor, Professor da Escola de Ultra-sonografia e Reciclagem Médica Ribeirão Preto (EURP), Coordenador do Núcleo de Ultrassonografia, Tele-ecografia e Medicina Fetal do IDI – Instituto de Diagnóstico por Imagem de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

4. Pós-graduando do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

5. Professor da Escola de Ultra-sonografia e Reciclagem Médica Ribeirão Preto (EURP), Professor Adjunto do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Endereço para correspondência: Dr. Luis Guilherme Carvalho Nicolau. Rua Casimiro de Abreu, 660, Vila Seixas, Ribeirão Preto, SP, Brasil, 14020-060. E-mail: lgnicolau@ultra-sonografia.com.br

Recebido para publicação em 19/10/2009. Aceito, após revisão, em 11/2/2010.

endotelial é um processo sistêmico que ocorre em ambiente aterosclerótico⁽³⁾.

A gestação normal leva a alterações significativas no sistema vascular e hemodinâmico da mulher, assim como no endotélio. Eventos simultâneos e subsequentes ocorrem ocasionando uma diminuição na resistência vascular periférica, bem como a diminuição na pressão sanguínea e aumento do débito cardíaco, com consequente aumento do fluxo na circulação sistêmica e pulmonar⁽⁴⁾. Ao 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 comprometimento da nutrição fetal⁽⁵⁾. Ainda em relação ao sistema cardiovascular, a nicotina provoca desequilíbrio autonômico, irregularidade do fluxo sanguíneo coronário e disfunção endotelial^(6,7).

As repercussões do tabagismo sobre a gestação e sobre a dinâmica cardiovascular é que nos motiva a estudar a influência do tabaco sobre o endotélio. Um método não invasivo para avaliação da função endotelial por meio da ultrassonografia, proposto por Celermajer et al.⁽⁶⁾, é recomendado pela International Brachial Artery Reactivity Task Force e se baseia na modificação percentual do diâmetro da artéria braquial⁽⁸⁾. A terminologia internacional usada para o método é FMD^(6,8,9), resultado das iniciais de *flow mediated dilation*. No entanto, há divergências entre estudos nacionais, sendo difundidos dois termos: DMF^(10,11), resultado das iniciais de “dilatação mediada por fluxo”, e outro termo denominado apenas DILA⁽¹²⁻¹⁵⁾. Em nosso trabalho optamos por utilizar a denominação DMF.

O objetivo deste trabalho é avaliar as alterações na função endotelial induzidas pelo cigarro (tempo de dilatação máxima da artéria braquial) em mulheres gestantes e não gestantes.

MATERIAIS E MÉTODOS

Sujeitos

Foram convidadas a participar do estudo mulheres gestantes, com idade gestacional entre 24 e 28 semanas, e mulheres não gestantes, todas com idade entre 20 e 30 anos,

que procuraram voluntariamente exames ultrassonográficos obstétricos e ginecológicos, durante o período de julho de 2007 a fevereiro de 2009.

Foi selecionada uma amostra total de 133 mulheres, divididas em quatro grupos: mulheres gestantes ($n = 80$) não fumantes ($n = 47$) e fumantes ($n = 33$) e mulheres não gestantes ($n = 53$) não fumantes ($n = 34$) e fumantes ($n = 19$). Participantes fumantes, incluindo gestantes e não gestantes, foram questionadas quanto à quantidade aproximada de cigarros fumados por dia. Termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de todas as participantes e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição.

Exame ultrassonográfico

Para avaliação da DMF, todas as pacientes foram orientadas a fazer a última refeição até no máximo às 22h00 do dia anterior ao exame, bem como 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 às 22h00 do dia anterior.

Antes do posicionamento e do exame ultrassonográfico, todas as participantes do estudo foram medidas e pesadas, para cálculo do índice de massa corpórea, além de ter sido aferida a pressão arterial. Após o posicionamento, as mulheres foram monitoradas com o eletrocardiograma do aparelho de ultrassom 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 tempe-

ratura ambiente de $22 \pm 2^\circ\text{C}$ e luz com intensidade diminuída, proporcionando ambiente propício para relaxamento. Passo seguinte foi a colocação da sonda linear na face medial do braço, 5 a 10 cm acima da prega antecubital, insonando a artéria braquial posteriormente ao bíceps e lateral ao músculo braquial (Figura 1). Para a mensuração do diâmetro da artéria braquial foi padronizada a medida limitada pela interface íntima-luz. Esta medida foi feita tendo como referência a fase diastólica final, representada no eletrocardiograma pela onda R. Foi obtido um filme de 5 segundos pré-insuflação para posterior mensuração do diâmetro arterial basal (Figura 2).

A pressão de insuflação do manguito do esfigmomanômetro, previamente posicionado no antebraço direito, foi padronizada a 200 mmHg para todas as pacientes, sendo mantida a oclusão por 5 minutos. Após a desinsuflação, foram obtidos quatro filmes de 5 segundos cada, nos tempos 30, 60, 90 e 120 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 3). Todas as imagens ultrassonográficas dos exames foram armazenadas no próprio aparelho e posteriormente os dados foram transferidos e inseridos em planilha 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):



Figura 1. Imagem fotográfica mostrando posicionamento do membro superior direito (notar que o membro não está suspenso) e do transdutor, posicionado na face medial do braço.

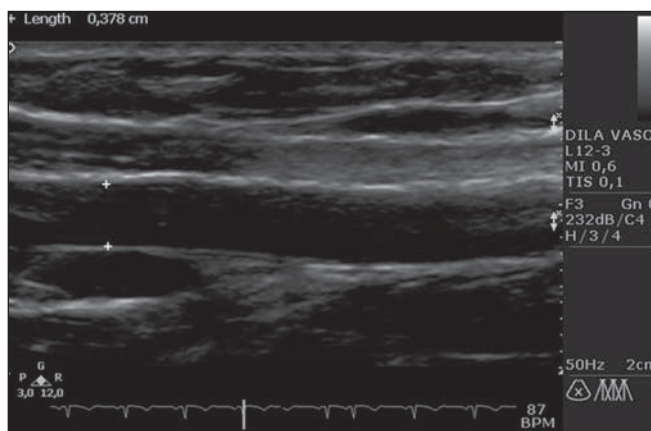


Figura 2. Imagem ecográfica de corte longitudinal da artéria braquial de gestante tabagista, na qual se observa a mensuração da artéria braquial (0,378 cm) no período pré-insuflação. Notam-se os calipers posicionados junto à camada íntima do vaso-luz, e o eletrocardiograma com marcador na onda R, que corresponde à fase diastólica final.

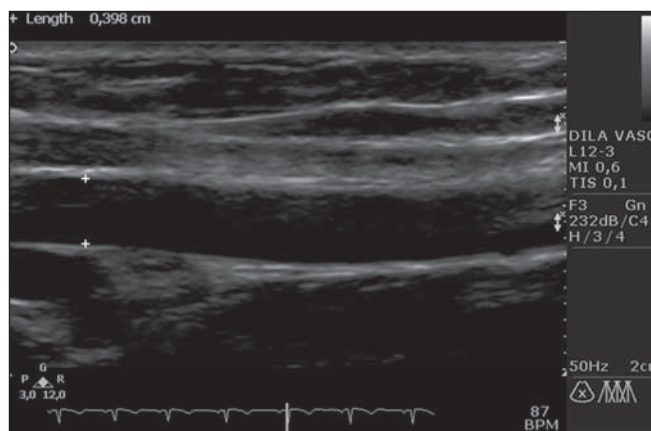


Figura 3. Imagem ecográfica de corte longitudinal da artéria braquial de gestante tabagista, na qual se observa a mensuração da artéria braquial (0,398 cm) no período pós-insuflação. Notam-se os calipers posicionados junto à camada íntima do vaso-luz, e o eletrocardiograma com marcador na onda R, que corresponde à fase diastólica final.

$$DMF (\%) = [(diâmetro\ final\ da\ artéria\ braquial) - (diâmetro\ inicial\ da\ artéria\ braquial)] / (diâmetro\ inicial\ da\ artéria\ braquial \times 100).$$

Estatística

Ao comparar os grupos, utilizamos o teste *t* não pareado, pois as variáveis apresentavam distribuição paramétrica. Para a avaliação da dilatação máxima da artéria braquial nos diferentes tempos (30, 60, 90 e 120 segundos) foi usado o teste *repeated measures* ANOVA. Em todos esses testes trabalhou-se com um nível de significância de 5%. Os dados foram analisados pelos 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, não foi observada diferença significativa em nenhuma das comparações (Tabela 1). Em relação à idade gestacional, os grupos foram similares, sem diferença significativa para as gestantes não fumantes (25,19 ± 1,13) e as fumantes (25,44 ± 1,29). As gestantes fizeram uso de maior quantidade de cigarros por semana (110,51 ± 58,14) em relação às não gestantes (78,52 ± 45,17), com diferença significativa (*p* = 0,04).

Quanto à pressão arterial sistólica (PAS, em mmHg), não houve diferença significativa entre as gestantes fumantes e não fu-

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

		Não fumantes	Fumantes	<i>p</i>
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
	<i>p</i>	0,94	0,10	
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
	<i>p</i>	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
	<i>p</i>	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
	<i>p</i>	< 0,01	0,02	
Índice de massa corpórea (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
	<i>p</i>	0,60	0,70	

Obs.: Dados apresentados como média ± desvio-padrão. Valores de *p* obtidos pelo teste *t* não pareado.

mantes. As participantes não gestantes fumantes tiveram PAS maior que as não gestantes não fumantes (*p* = 0,01). Também houve diferença significativa quando se compararam gestantes e não gestantes sem o hábito de fumar; as gestantes tiveram PAS maior que as não gestantes (*p* = 0,04) (Tabela 1). O consumo de cigarros não teve nenhum efeito significativo na PAS entre as participantes gestantes e não gestantes.

Nenhuma diferença significativa foi observada com relação à pressão arterial diastólica (PAD) e índice de massa corpórea entre as gestantes e não gestantes, fumantes e não fumantes (Tabela 1). A frequência cardíaca foi maior entre as gestantes, tanto não

fumantes quanto fumantes, entretanto, não observamos diferenças entre esses dois grupos (Tabela 1).

Quanto ao diâmetro basal da artéria braquial, não houve diferença significativa em nenhuma das comparações (Tabela 2). Na avaliação em qual tempo ocorreu a dilatação máxima da artéria braquial, esta foi observada no tempo 60 segundos após a desinsuflação ao analisar toda a amostra, bem como em todos os grupos (Figura 4 e Tabela 3). Depois de estabelecida a dilatação máxima, foi comparada a DMF entre os grupos, e esta foi maior entre as gestantes não fumantes em comparação às gestantes fumantes. O mesmo quadro foi observado

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

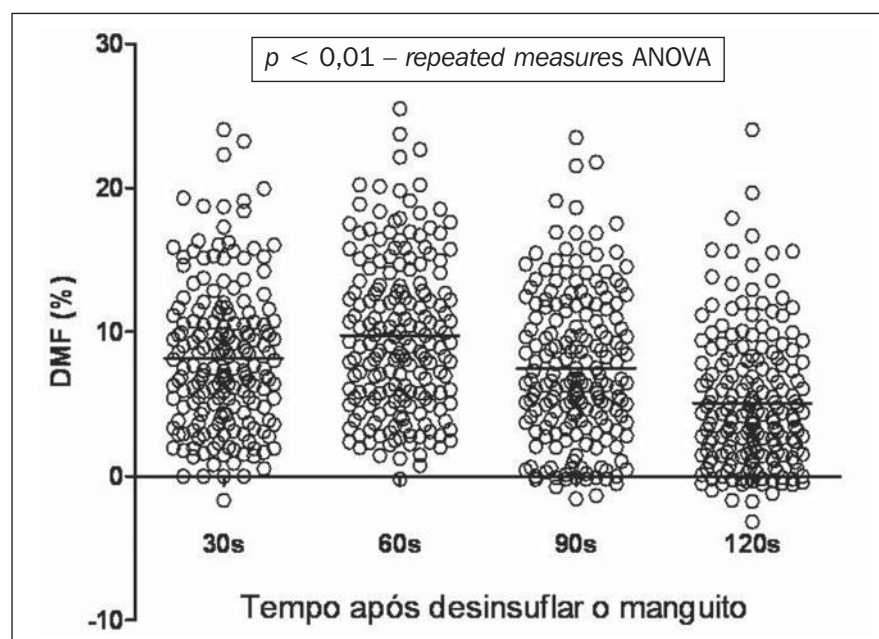
		Não fumantes	Fumantes	p
Diâmetro da artéria braquial (mm)	Gestantes	3,06 ± 0,31	3,18 ± 0,39	0,13
	Não gestantes	3,01 ± 0,38	3,02 ± 0,42	0,96
	p	0,57	0,18	
DMF (%)	Gestantes	11,50 ± 5,77	8,74 ± 4,83	0,03
	Não gestantes	10,52 ± 4,76	7,21 ± 5,57	0,03
	p	0,42	0,30	

Obs.: Dados apresentados como média ± desvio-padrão. Valores de p obtidos pelo teste t não pareado. 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 segundos	60 segundos	90 segundos	120 segundos	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

Obs.: Dados apresentados como média ± desvio-padrão. Valor de p obtido pelo teste *repeated measures* ANOVA. GNF, gestantes não fumantes; GF, gestantes fumantes; MNGNF, mulheres não gestantes não fumantes; MNGF, mulheres não gestantes fumantes.

**Figura 4.** Comparação da DMF entre os diferentes tempos (30, 60, 90 e 120 segundos), considerando a amostra total do estudo ($n = 133$).

no grupo de não gestantes: as não fumantes tiveram DMF maior em comparação às fumantes ($p = 0,03$) (Tabela 2).

DISCUSSÃO

Ao seguir a técnica, com a insuflação do manguito no antebraço, observou-se que

em toda a amostra estudada a dilatação foi máxima e significativa no tempo 60 segundos. Estudos demonstram que a maior dilatação da artéria braquial ocorre ao redor de 60 segundos após a desinsuflação do manguito^(8,16-18); outros trabalhos baseados nessas evidências só utilizam esse tempo como referência para obtenção da DMF⁽¹⁹⁻²¹⁾.

Esses dois fatores motivaram-nos 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.

Para o grupo de mulheres não fumantes era esperado que a dilatação máxima fosse no tempo 60 segundos ou próximo a ele, o que estaria de acordo com estudos que mostram dilatação máxima entre 45 e 75 segundos^(8,16). Entre as gestantes não fumantes, estudos demonstram que a dilatação também é próxima a esse tempo^(22,23).

Em relação à influência do cigarro, um estudo que observou a dilatação da artéria braquial em crianças de 11 anos expostas à fumaça do cigarro mostrou 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⁽¹⁷⁾.

Após a determinação da dilatação máxima, foi avaliada a diferença da DMF entre os grupos, observando-se que tanto as gestantes fumantes como as não gestantes fumantes apresentaram DMF menor em comparação aos grupos controles. Trabalhos demonstram que a DMF diminui em sujeitos fumantes ativos^(24,25), bem como em fumantes passivos⁽²⁶⁾. Em relação às gestantes fumantes, um trabalho também mostrou diminuição da DMF neste grupo⁽⁹⁾.

Como o objetivo principal foi a avaliação da influência do cigarro sobre o endotélio, trabalhamos com faixa etária bem definida de 20 a 30 anos, para que não houvesse impacto da idade sobre a DMF⁽²⁷⁾.

Da mesma forma, todas as gestantes foram submetidas à avaliação entre 24 e 28 semanas de idade gestacional, para que não houvesse impacto da idade gestacional sobre a DMF, já que estudos mostram a diferença da DMF nos diferentes períodos da gestação^(28,29).

A PAS entre as gestantes fumantes e gestantes não fumantes não foi diferente, o que não ocorreu entre as não gestantes. Ao analisar a PAD, não houve diferença significativa em nenhum grupo. Isso pode ser explicado pelo fato de as pacientes permanecerem por um período de abstinência, já que era esperado que houvesse diferença na pressão arterial entre gestantes fumantes e não fumantes^(30,31). O fato de termos trabalhado com gestantes normotensas foi

importante para que não houvesse interferência na DMF, já que a hipertensão pode influenciá-la⁽³²⁾.

Nossos dados mostram maior frequência cardíaca entre as gestantes, tanto nas não fumantes como nas fumantes. Entre as pacientes fumantes era esperado que a frequência cardíaca fosse maior^(30,31), no entanto, não observamos diferença significativa. Isto pode ser explicado por nossas pacientes terem sido orientadas a permanecer por um período de abstinência, fato demonstrado por outros autores^(9,33).

Ao analisarmos o índice de massa corpórea, já era esperado que não houvesse interferência sobre a DMF, pois todas as pacientes da amostra apresentavam índice de massa corpórea abaixo de 30 kg/m²⁽³⁴⁾.

Quanto ao diâmetro da artéria braquial, não houve diferença significativa ao analisarmos os grupos; portanto, era esperado que não houvesse interferência sobre a DMF, pois estudos evidenciam que quanto maior o diâmetro da artéria braquial basal menor é a DMF^(20,24).

Trata-se de método que exige treinamento para a sua realização, bem como técnica apurada. O pesquisador tem que estar bem capacitado e há a necessidade de equipamento apropriado, dotado de eletrocardiograma acoplado. A DMF é mais uma ferramenta útil para detectar indivíduos com doenças cardiovasculares, e com a padronização da técnica a DMF tende a se tornar exame mundialmente aceito na avaliação da função endotelial.

CONCLUSÃO

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

REFERÊNCIAS

- World Health Organization (WHO). TFI, 2009. [acessado em 27 de agosto de 2009]. Disponível em: http://www.who.int/tobacco/global_data/country_profiles/Introduction.pdf
- Fenster BE, Tsao PS, Rockson SG. Endothelial dysfunction: clinical strategies for treating oxidant stress. *Am Heart J*. 2003;146:218–26.
- Korkmaz H, Onalan O. Evaluation of endothelial dysfunction: flow-mediated dilation. *Endothelium*. 2008;15:157–63.
- Williams JK, Anthony MS, Honoré EK, et al. Regression of atherosclerosis in female monkeys. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995;15:827–36.
- Nakamura MU, Alexandre SM, Kuhn dos Santos JF, et al. Obstetric and perinatal effects of active and/or passive smoking during pregnancy. *São Paulo Med J*. 2004;122:94–8.
- 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.
- Adamopoulos D, van de Borne P, Argacha JF. New insights into the sympathetic, endothelial and coronary effects of nicotine. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2008;35:458–63.
- 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.
- Quinton AE, Cook CM, Peek MJ. The relationship between cigarette smoking, endothelial function and intrauterine growth restriction in human pregnancy. *BJOG*. 2008;115:780–4.
- Fernandes JBF, Soares GM, Martins WP, et al. Obesidade e alteração da estrutura arterial em mulheres jovens com síndrome dos ovários micropolicísticos. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31:342–8.
- Martins WP, Soares GM, Vieira CS, et al. Resistência à insulina em mulheres com síndrome dos ovários policísticos modifica fatores de risco cardiovascular. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31:111–6.
- Castro PT, Montenegro CAB, Carvalho ACP, et al. Dilatação fluxo-mediada da artéria braquial em mulheres com artrite reumatóide. *Radiol Bras*. 2007;40:247–50.
- Regattieri NAT. Dilatação fluxo-mediada da artéria braquial. Desenvolvimento da técnica, estudo em pacientes de risco para aterosclerose e em um grupo controle [resumo de tese]. *Radiol Bras*. 2005;38:388.
- Meirelles CM, Leite SP, Montenegro CAB, et al. Confiabilidade da medida da dilatação fluxo-mediada da artéria braquial pela ultra-sonografia. *Arq Bras Cardiol*. 2007;89:176–83.
- Garrido KU, Rezende Filho J, Leite SP, et al. Dilatação fluxo-mediada da artéria braquial: estudo da função endotelial em mulheres na menopausa. *Rev Bras Ecocardiogr*. 2008;21:22–6.
- Hashimoto M, Miyamoto Y, Matsuda Y, et al. New methods to evaluate endothelial function: non-invasive method of evaluating endothelial function in humans. *J Pharmacol Sci*. 2003;93:405–8.
- 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.
- 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.
- Martins WP, Natri CO, Vieira CS, et al. Flow-mediated dilatation in polycystic ovary syndrome women. *Fertil Steril*. 2009;91:e23; author reply e24.
- Martins WP, Natri CO, Ferriani RA, et al. Brachial artery pulsatility index change 1 minute after 5-minute forearm compression: comparison with flow-mediated dilatation. *J Ultrasound Med*. 2008;27:693–9.
- 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.
- Savvidou MD, Kametas NA, Donald AE, et al. Non-invasive assessment of endothelial function in normal pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;15:502–7.
- 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.
- 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(5 Pt 1):2149–55.
- Celermajer DS, Sorensen KE, Bull C, et al. 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.
- 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.
- Juonala M, Kähönen M, Laitinen T, 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*. 2008;29:1198–206.
- 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.
- Saarelainen H, Laitinen T, Raitakari OT, et al. Pregnancy-related hyperlipidemia and endothelial function in healthy women. *Circ J*. 2006;70:768–72.
- Benowitz NL. The role of nicotine in smoking-related cardiovascular disease. *Prev Med*. 1997;26:412–7.
- Rosemberg J. Nicotina – droga universal. [acessado em 27 de agosto de 2009]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/tabagismo/publicacoes/nicotina.pdf>
- Moriguchi J, Itoh H, Harada S, et al. Low frequency regular exercise improves flow-mediated dilatation of subjects with mild hypertension. *Hypertens Res*. 2005;28:315–21.
- Mauad Filho F, Sá AE, Gross R, et al. Efeito do tabagismo sobre a frequência cardíaca materna e fetal. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 1983;5:177–81.
- Chung S, Yoon IY, Shin YK, et al. Endothelial dysfunction and inflammatory reactions of elderly and middle-aged men with obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Breath*. 2009;13:11–7.