

ALTERAÇÕES DA FUNÇÃO DIASTÓLICA COMO EFEITO DO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

MAURICIO P. COSTA

MÁRCIA B. CASTIER

RESUMO

O câncer de mama é o de maior prevalência nas mulheres e um grande problema de saúde pública no Brasil. São estimados 52.680 novos casos para 2012, sendo que de 25 a 35% dos pacientes já chegam aos centros especializados de tratamento oncológico em estágios avançados necessitando de quimioterapia pré ou pós-operatória. Os antraciclínicos e o trastuzumab são, atualmente, as drogas mais ativas para o tratamento do câncer de mama, porém podem ser causadores de lesão ao miocárdio. Dentre os métodos de diagnóstico e acompanhamento das lesões causadas por antineoplásicos, o ecocardiograma é o método mais utilizado por ser de baixo custo quando comparado aos outros métodos, não invasivo, de fácil realização e de estar disponível mesmo em centros de baixa complexidade. A baixa reprodutibilidade dos resultados associada ao fato de ser a fração de ejeção o único indicador da função cardíaca fica sem sustentação com a incorporação do Doppler ao método que possibilita analisar também a função diastólica. Esta possibilita em conjunto com a análise da função sistólica detectar de forma mais precoce e segura o possível dano ao miocárdio.

PALAVRAS-CHAVE: *Neoplasias da mama; Quimioterapia; Ecocardiografia; Disfunção ventricular esquerda; Diástole.*

INTRODUÇÃO

O câncer de mama é um dos problemas de saúde pública mais importante no Brasil. São estimados, para 2012, 52.680 novos casos, com um risco estimado de 51 casos a cada 100 mil mulheres¹. A doença neoplásica é a segunda causa de morte (16,47%), somente sendo superada pelas causadas por doenças cardiovasculares (32,01%). Nos casos iniciais (estágios 0, I, II), a sobrevida é extremamente alta variando de 70 a 95% conforme o estadiamento inicial. Entretanto, essa não é a realidade atual do câncer de mama no Brasil, onde, entre 2000 e 2001, a metade das mulheres foi diagnosticada nos estágios III e IV, gerando a necessidade de um tratamento mais agressivo e aumentando, consequentemente, os efeitos adversos oriundos desse tratamento².

O tratamento do câncer de mama está calcado na abordagem cirúrgica, quimioterapia, radioterapia e na hormonioterapia. Mais recentemente, foram incorporados ao arsenal terapêutico oncológico os anticorpos monoclonais. No Brasil, de 25 a 35 % dos pacientes que chegam aos centros especializados de tratamento oncológico já se encontram em estágios avançados necessitando de tratamento quimioterápico, segundo o registro hospitalar de câncer do Ministério da Saúde³.

O possível dano ao miocárdio secundário ao uso de quimioterápicos e anticorpos monoclonais é uma realidade, com isto torna-se mandatória a monitorização

da função cardíaca.

Apesar de ser a ventriculografia radioisotópica apontada por alguns autores como o padrão ouro⁴, é o ecocardiograma o método mais utilizado, considerando o baixo custo, a facilidade de deslocamento do equipamento, disponibilidade mesmo em pequenos centros e da incorporação de novas tecnologias ao método que possibilitam cada vez mais resultados mais fidedignos.

DISCUSSÃO

A decisão da utilização de quimioterapia, anticorpos monoclonais, radioterapia ou hormonioterapia isolados ou associados é baseada em diversos fatores de prognóstico como: tamanho do tumor, grau de diferenciação celular, presença de linfonodos axilares e de um bom estado geral da paciente que possibilite a utilização ou não de quimioterápicos.

A doxorubicina (DOXO) é uma das drogas mais ativas para o câncer de mama, com uma sobrevida global de 75% nos pacientes com axila negativa⁵, pertencendo ao grupo das antraciclina. Este grupo de quimioterápicos inclui a doxorubicina, daunoblastina, epirubicina e idarubicina. A família das antraciclina apresenta, como efeito colateral, dano ao miocárdio que pode chegar a 36% dependendo da dose utilizada⁶. O efeito sobre o miocárdio ocorre mais comumente durante ou logo após o último ciclo de quimioterapia, podendo, entretanto, ocorrer após vários anos do seu término⁷.

DOXORRUBICINA

É um antibiótico glicosídico, pertencente ao grupo das antraciclina, produzido pelo fungo *Streptomyces peucetius* variedade *caesius*⁸. Todos os agentes ci-

totóxicos da classe das antraciclina possuem moléculas quinona e hidroquinona, que lhes permitem funcionar como doadores de elétrons⁹.

São três as formas de cardiotoxicidade induzida pelos antraciclínicos: aguda, crônica e tardia. Na aguda, os efeitos ocorrem dentro de minutos a horas após o uso da medicação, sendo a taquicardia sinusal o efeito mais comum. Observa-se, à microscopia, uma distensão do retículo sarcoplasmático e dos túbulos T, edema de mitocôndria e dilatação perinuclear¹⁰. Esta forma clínica é a mais rara¹¹. Os efeitos crônicos, geralmente, se desenvolvem após semanas a meses de terapia e, algumas vezes, após o término do tratamento com antraciclínicos, sendo o comprometimento da contratilidade resultante de uma variedade de defeitos intracelulares como perda de miofibrilas e vacuolização citoplasmática devido ao edema do sistema sarcotubular¹². Em sua fase tardia, a cardiotoxicidade ocorre em pacientes até então assintomáticos, nos quais após um período de latência há uma deterioração progressiva da função ventricular esquerda, com o surgimento de sintomas clínicos (insuficiência cardíaca e arritmias). Esta fase é associada a altos índices de morbidade e mortalidade, podendo ocorrer após anos a décadas do término do tratamento¹³.

A recuperação completa da fração de encurtamento do ventrículo esquerdo (VE) pode ocorrer se a terapia for interrompida em uma fase precoce, mas isto não exclui futuras reduções nas reservas funcionais¹⁴. A cardiotoxicidade representa o maior fator limitante para o uso prolongado dos antraciclínicos¹⁵.

TRASTUZUMAB

É um anticorpo monoclonal humanizado direcionado diretamente contra a porção extracelular de HER2. Seu meca-

nismo de ação não é totalmente conhecido, porém sabe-se que há o envolvimento de respostas imunes mediadas (ADCC); inibição da clivagem do HER2; inibição de PI3K e da angiogênese; além da informação de que as células tratadas com trastuzumab permanecem na fase G1 do ciclo celular. Sua utilização na adjuvância aumenta a sobrevida livre de doença em 50%, com uma redução da taxa de mortalidade em torno de 33%¹⁶. Na neoadjuvância (administração prévia à cirurgia), sua taxa de resposta completa foi de 66%, sendo claramente superior aos 25% encontrados somente quando é realizada a cirurgia¹⁷.

Vários estudos clínicos demonstram que a utilização do trastuzumab isolado ou em sequência à quimioterapia pode acarretar lesão miocárdica com redução da contratilidade de ventrículo esquerdo, sendo esta reversível com a suspensão do medicamento já que não ocorre dano ao cardiomiócito. Entre 3,5 e 17,3% dos pacientes que fazem seu uso associado à quimioterapia, há redução da fração de ejeção assintomática e cerca de 2,5 a 5,1% cursam com insuficiência cardíaca grave (New York Heart Association - NYHA III/IV)¹⁸.

Vários fatores favorecem a opção da utilização da ecocardiografia, como o baixo custo, fácil acesso e caráter não invasivo, e também porque permite avaliar não só a função sistólica, como a função diastólica, as valvas cardíacas e o pericárdio, que pode ser sítio de metástase.

O ecocardiograma é utilizado com o objetivo de servir como parâmetro de referência inicial já que durante o tratamento oncológico as agressões de diversas etiologias podem acometer o coração com sobrecargas de volume, taquiarritmias, lesões diretas aos miócitos tanto por quimioterápicos como também actínicas, e durante a quimioterapia e após esta para diagnosticar o dano ao miocárdio com ou sem alteração da função sistólica. Face à

utilização de drogas cardiotoxícas, o exame é realizado periodicamente acompanhando os ciclos de quimioterapia (QT), procurando detectar de forma precoce a futura lesão miocárdica. A atenção inicial é atribuída à função sistólica, com o cálculo da fração de ejeção (FE), da fração de encurtamento (FS), das dimensões cavitárias e dos volumes ventriculares. Com base na primeira diretriz de Córdio-Oncologia o seguimento ecocardiográfico de pacientes em uso de drogas cardiotoxícas deve ser feito com um exame prévio ao primeiro ciclo de quimioterapia, após a metade da dose total cumulativa ou após doses específicas de antraciclinas ou equivalentes, e após cada ciclo subsequente de QT¹⁹. Após este período, a paciente deve ser avaliada clínica e ecocardiograficamente anualmente ou quando apresentar sinais mesmo que incipientes de insuficiência cardíaca, buscando, nesta fase, a descoberta da lesão tardia.

Com a incorporação do Doppler à ecocardiografia, observou-se que também é possível o acompanhamento da função diastólica, com a avaliação de diversos parâmetros como: velocidades das ondas E (velocidade de enchimento rápido precoce de VE) e A (velocidade diastólica tardia (contração atrial esquerda) do fluxo mitral, E/A (relação da velocidade de enchimento rápido precoce de VE pela velocidade diastólica tardia (contração atrial esquerda), tempo de desaceleração da onda E (TD) e tempo de relaxamento isovolumétrico (TRIV). Também as velocidades das ondas E' (velocidade diastólica precoce do anel mitral), A' (velocidade diastólica tardia do anel mitral), S (velocidade sistólica do anel mitral) e a relação E/E' (relação da velocidade de enchimento rápido precoce de VE pela velocidade diastólica precoce do anel mitral).

Assim, como em diversas cardiopatias, na córdio-oncologia as alterações

da função diastólica precedem as da função sistólica como observamos ao avaliar um grupo de paciente isentos de cardiopatia prévia em um seguimento de 18 meses durante o tratamento poliquimioterápico com doxorubicina. A partir do décimo segundo mês após o início da quimioterapia, é que iniciam as maiores alterações da função diastólica, mesmo com a função sistólica preservada²⁰. É um momento em que o paciente já terminou seu protocolo de tratamento oncológico e encontra-se “afastado” do seu médico assistente. Esta observação nos sinaliza a necessidade de se reavaliar ecocardiograficamente os pacientes a partir de um ano do início da quimioterapia.

Baseado nos valores pré-QT, é possível manter o tratamento quimioterápico enquanto a FE se mantiver normal ou apresente uma redução menor que 10% dos valores iniciais. Porém com uma queda maior que 10% ou uma fração de ejeção menor do que 50% em valores absolutos o tratamento quimioterápico com drogas cardiotoxícas deve ser interrompido, pois já há sinais indicativos de disfunção e deterioração miocárdica²¹.

Faz-se necessário enfatizar a escassez de estudos que abordem, de forma comparativa, o ecocardiograma com os outros métodos diagnósticos, assim como o fato de que os estudos existentes apresentam um pequeno tamanho amostral.

Partho e col.²² confirmam quando avaliaram a cardiotoxicidade induzida por trastuzumab, o benefício do seguimento com o ecocardiograma convencional associado ao Doppler tecidual, enfatizando que não sendo a lesão cardíaca secundária ao uso do trastuzumab relacionada à dose, e associado ao fato da possibilidade de regressão total desta com a suspensão da droga, se faz de suma importância à utilização de métodos de seguimento da função cardíaca durante o curso da quimioterapia.

Meinardi et al.²³ enfatizam que a função sistólica normal não exclui a cardiotoxicidade, o que demonstraram, usando doses baixas cumulativas de antraciclínicos, uma variação de 11% da função sistólica anormal versus 38% de alteração na função diastólica, considerando obrigatória a utilização habitual da análise da função diastólica associada à da sistólica. Vários estudos estão em andamento buscando identificar quais os melhores parâmetros da função diastólica a serem utilizados para a detecção da cardiopatia por quimioterápicos.

Di Lisi et al.²⁴ compararam a associação do ecocardiograma convencional ao Doppler tecidual, sendo incluídas no estudo 72 mulheres em vigência de quimioterapia adjuvante. Foi feito um acompanhamento ecocardiográfico prévio ao primeiro ciclo, aos três meses, seis meses e um ano. Ao final do estudo, concluíram que o Doppler tecidual deve ser utilizado na complementação do eco convencional na avaliação da cardiotoxicidade durante a quimioterapia pois é capaz de mostrar mais precocemente os “sinais” de cardiotoxicidade.

Além dos métodos uni e bidimensionais, agora também está disponível o eco tridimensional e a avaliação da taxa de deformação miocárdica, que possibilita a análise de volumes de forma bastante fidedigna, podendo até ser correlacionado com a ressonância magnética.

CONCLUSÃO

O câncer de mama é uma realidade. Com base nas informações fornecidas pelo Ministério da Saúde considerando o número de novos casos, o percentual de pacientes que necessitaram de quimioterapia e aplicando uma taxa de 8% em acontecer o evento dano ao miocárdio teremos 1.264

novos casos de lesão cardíaca a cada ano. A disfunção miocárdica por antineoplásicos tem grande impacto na morbidade e na mortalidade, tendo uma repercussão ainda maior nos pacientes de bom prognóstico ou mesmo cura do câncer. A avaliação da função diastólica é um método que associado à análise da função sistólica fornece ao médico assistente mais segurança em conduzir seu tratamento oncológico sem estar lhe associando uma doença tão grave quanto ao próprio câncer.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. [Internet]. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. [acesso em 2012 jan 30]. Disponível em: www.inca.gov.br/estimativa/2012/tabelaestados.asp?UF=BR.
2. Mendonça GA, Silva AM, Caula WM. Características tumorais e sobrevida de cinco anos em pacientes com câncer de mama admitidas no Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2004;20(5):1232-9.
3. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. [Internet]. Registro Hospitalar de Câncer. Relatório anual 1994/1998. [acesso em 2012 jan 30]. Disponível em: www.inca.gov.br/rhc/docs/INCA_94_98.pdf.
4. Karanth NV, Roy A, Joseph M, De Pasquale C, Karapetis C, Koczwara B. Utility of prechemotherapy echocardiographical assessment of cardiac abnormalities. *Support Care Cancer*. 2011;19(12):2021-6.
5. Mansour EG, Gray R, Shatila AH, Tormey DC, Cooper MR, Osborne CK, et al. Survival advantage of adjuvant chemotherapy in high-risk node-negative breast cancer: ten-year analysis – an intergroup study. *J Clin Oncol*. 1998;16(11):3486-92.
6. Lefrak EA, Pitha J, Rosenheim S, Gottlieb JA. A clinicopathologic analysis of adriamycin cardiotoxicity. *Cancer*. 1973;32(2):302-14.
7. Lipshultz SE, Colan SD, Gelber RD, Perez-Atayde AR, Sallan SE, Sanders SP. Late cardiac effects of doxorubicin therapy for acute lymphoblastic leukemia in childhood. *N Engl J Med*. 1991;324(12):808-15.
8. Toikkanen S, Helin H, Isola J, Joensuu H. Prognostic significance of HER-2 oncoprotein expression in breast cancer: a 30-year follow-up. *J Clin Oncol*. 1992; 10(7):1044-8.
9. Singal PK, Li T, Kumar D, Danelisen I, Iliskovic N. Adriamycin-induced heart failure: mechanism and modulation. *Mol Cell Biochem*. 2000;207(1-2):77-86.
10. Chabner BA, Ryan DP, Paz-Ares L, Carbonero RC, Calabresi P. Antineoplastic agents. In: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG, editors. *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p.1389-459.
11. Kapelko VI, Tsyplenkova VG, Khatkevich AN, Beskrovnova NN. Morphological and functional estimation of acute and protracted cardiomyocyte alterations caused by doxorubicin in varied doses. *Exp Clin Cardiol* 1999;4(1):35-42.
12. Wojtacki J, Lewicka-Nowak E, Lesniewski-Kmak K. Anthracycline-induced cardiotoxicity: clinical course, risk factors, pathogenesis, detection and prevention - review of the literature. *Med Sci Monit*. 2000; 6(2): 411-20.
13. Singal PK, Deally CM, Weinberg LE. Subcellular effects of adriamycin in the heart: a concise review. *J Mol Cell Cardiol*. 1987;19(8):817-28.
14. Steinherz LJ, Steinherz PG, Tan CT, Heller G, Murphy ML. Cardiac toxicity 4 to 20 years after completing anthracycline therapy. *JAMA*. 91;266(12):1672-7.
15. Shan K, Lincoff AM, Young JB. Anthracycline-induced cardiotoxicity. *Ann Intern Med*. 1996;125(1):47-58.
16. Shapiro CL, Recht A. Side effects of adjuvant treatment of breast cancer. *N Engl J Med*. 344(26):1997-2008.
17. Piccart-Gebhart MJ, Procter M, Leyland-Jones B, Goldhirsch A, Untch M, Smith I, et al. Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med*. 2005;353(16):1659-72.
18. Buzdar AU, Ibrahim NK, Francis D, Booser DJ, Thomas ES, Theriault RL, et al. Significantly higher pa-

thologic complete remission rate after neoadjuvant therapy with trastuzumab, paclitaxel, and epirubicin chemotherapy: results of a randomized trial in human epidermal growth factor receptor 2-positive operable breast cancer. *J Clin Oncol.* 2005;23(16):3676-85.

19. Telli ML, Hunt SA, Carlson RW, Guardino AE. Trastuzumab-related cardiotoxicity: calling into question the concept of reversibility. *J Clin Oncol.* 2007;25(23):3525-33.
20. Costa MP. Análise da função diastólica em mulheres medicadas com antraciclínicos no tratamento do câncer de mama [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas; 2011.
21. Grupo de Estudos em Insuficiência Cardíaca da Sociedade Brasileira Cardiologia (GEIC/SBC); Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica; Instituto do Coração/Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Instituto do Câncer do Estado de São Paulo/Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Kalil Filho R, Hajjar LA, et al. I Diretriz Brasileira de Cardiooncologia. *Arq Bras Cardiol.* 2011;96(2 supl.1):1-52.
22. Partho PS, Donald WN, Frederico G, Jose LZ, Bijoy KK. Trastuzumab-induced cardiotoxicity: Heart failure at the crossroad. *Mayo Clinic Proceedings.* 2008; 83(2): 197-203.
23. Meinardi MT, Van der Graaf WT, Gietema JA, Van den Berg MP, Sleijfer DT, De Vries EG, et al. Evaluation of long term cardiotoxicity after epirubicin containing adjuvant chemotherapy and locoregional radiotherapy for breast cancer using various detection techniques. *Heart.* 2002;88(1):81-2.
24. Di Lisi D, Bonura F, Macaione F, Cuttitta F, Peritore A, Meschisi M, et al. Chemotherapy-induced cardiotoxicity: role of the conventional echocardiography and the

Tissue Doppler. *Minerva Cardioangiol.* 2011; 59(4): 301-8.

ABSTRACT

Breast cancer is the most prevalent in women and a major public health problem in Brazil. In 2012 52,680 new cases are estimates, and 25% to 35% of patients have come to specialized centers for cancer treatment in advanced stages requiring preoperative or postoperative chemotherapy. The anthracycline and trastuzumab are currently the most active drugs for the treatment of breast cancer, but can cause damage to the myocardium. Among the methods of diagnosis and monitoring of injuries caused by anticancer drugs, the echocardiogram is the most widely used method because of its low cost compared to other methods, it is not invasive, easy to perform and be available even in centers with low complexity. The low reproducibility of results associated with the fact that the ejection fraction the only indicator of cardiac function is unsupported with the incorporation of the Doppler method that allows to analyze also the diastolic function. This enables together with the analysis of systolic detect as early as possible and secure the possible damage to the myocardium.

KEYWORDS: Breast cancer; Chemotherapy; Echocardiography; Left ventricular dysfunction; Diastole.

TITULAÇÃO DOS AUTORES

ARTIGO 1: A IMPORTÂNCIA DOS QUESTIONÁRIOS PARA AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA

LETÍCIA N. C. DEL CASTILLO

Mestre - PGCM/FCM/UERJ;
Fisioterapeuta.

GUSTAVO LEPORACE

Mestrando - Engenharia Biomédica/COPPE/UFRJ;
Fisioterapeuta - Laboratório de Biomecânica e Comportamento.

THEMIS M. CARDINOT

Doutora - FM/USP;
Professora Adjunta - IB/UFRRJ.

ROGER A. LEVY

Doutor - Ciências Biológicas/UFRJ;
Professor Adjunto - FCM/UERJ.

LISZT P. OLIVEIRA

Doutor - FCM/UERJ;
Professor Adjunto - FCM/UERJ.

ARTIGO 2: EPIDEMIOLOGIA DA SARCOIDOSE NO BRASIL E NO MUNDO

VINÍCIUS L. SILVA

Mestre - PGCM/FCM/UERJ.

ROGÉRIO RUFINO

Vide Editorial.

CLÁUDIA HENRIQUE DA COSTA

Doutora - UFRJ;
Professora Adjunta e Coordenadora - Disciplina de Pneumologia e Tisiologia/FCM/UERJ.

ARTIGO 3: SÍNDROMES MIOLODISPLÁSTICAS (SMD)

MARIA CHRISTINA PAIXÃO MAIOLI

Professora Adjunta - Disciplina de Hematologia/FCM/UERJ.

MARIA HELENA FARIAS ORNELLAS DE SOUZA

Professora Associada - Departamento de Patologia e Laboratório/FCM/HUPE/UERJ.

ARTIGO 4: PREVALÊNCIA DE DOENÇA CELÍACA EM PACIENTES DISPÉPTICOS SEM DIARRÉIA

DIALINA C. M. MACHADO

Mestre - PGCM/FCM/UERJ;
Professora - Disciplina de Gastroenterologia e Endoscopia/FCM/UERJ.

ANA TERESA PUGAS CARVALHO

Professora Adjunta - Disciplina de Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva/FCM/UERJ.

DAURITA DARCI DE PAIVA

Doutora - Medicina Tropical pela Fundação Oswaldo Cruz;
Professora Adjunta - Anatomia Patológica/FCM/UERJ.

LÚCIA TURAZZI CARVALHO

Especialização - Microbiologia e Imunologia/UFRJ;
Biomédica - Laboratório de Imunologia/ HUPE/ UERJ.

ARTIGO 5: TÉCNICAS HISTOPATOLÓGICAS SEMIQUANTITATIVAS E DE ANÁLISE DE IMAGENS DIGITAIS NA AVALIAÇÃO DO ESTADIAMENTO DE PACIENTES PORTADORES DE HEPATITE CRÔNICA PELOS VÍRUS B E C

CARLOS F.F. CAMPOS

Mestre - PGCM/FCM/UERJ;
Médico Patologista - Hospital Federal de Bonsucesso.

Titulação dos Autores

DAURITA D. PAIVA

Vide Artigo 4.

PARANAGUÁ S. MOREIRA

Mestre - Anatomia Patológica/UFRJ;
Professor Adjunto/UERJ.

HUGO P. P. BARBOSA

Mestre - PGCM/FCM/UERJ;
Médico Pós-graduando/UERJ.

RENATA PEREZ

Doutora em Gastroenterologia pela UFSP;
Professora Adjunta da UFRJ.

CARLOS TERRA

Doutor em Medicina - Universidade de Barcelona;
Professor Visitante da UERJ.

LUIZ F. F. ARECO

Mestre - PGCM/FCM/UERJ
Médico.

FÁTIMA A. F. FIGUEIREDO

Pós-Doutora em Ecoendoscopia Terapêutica no
Instituto Paoli-Calmettes-França;
Médica da Endoscopia Digestiva do Hospital Uni-
versitário Clementino Fraga Filho da UFRJ.

ARTIGO 6: AVALIAÇÃO DE FATORES DE RISCO PARA O ESPESSEAMENTO MÉDIO-INTIMAL DA CARÓTIDA EM MULHERES HIPERTENSAS

MICHELLE TRINDADE

Doutoranda - PGCM/FCM/UERJ;
Nutricionista.

RENATA B. MARTUCCI

Professora Adjunta do Instituto de Nutrição da
UERJ;
Nutricionista.

ADRIANA K. BURLÁ

Doutora - PGCM/FCM/UERJ;
Médica.

WILLE OIGMAN

Professor Titular do Departamento de Clínica Mé-
dica da FCM/UERJ.

MÁRIO F. NEVES

Vide Editorial.

DENIZAR V. ARAÚJO

Vide Editorial.

ARTIGO 7: ALTERAÇÃO DA FUNÇÃO DIASTÓLICA COMO EFEITO DO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

MAURÍCIO P. COSTA

Mestre - PGCM/FCM/UERJ;
Supervisor Médico - Instituto Nacional do Câncer-
INCA/HC III.

MÁRCIA BUENO CASTIER

Doutora em Cardiologia - USP;
Professora Adjunta/UERJ;
Chefe do Setor de Ecocardiografia do Serviço de
Cardiologia/UERJ.

ARTIGO 8: TRATAMENTO DA INCONTINÊNCIA URINÁRIA DE ESFORÇO POR MEIO DA ELETROESTIMULAÇÃO FUNCIONAL DOS MÚSCULOS DO ASSOALHO PÉLVICO

RODRIGO M. P. DANTAS

Mestre - PGCM/FCM/UERJ;
Especialista em Geriatria e Gerontologia;
Fisioterapeuta.

CÉLIA P. CALDAS

Pós-doutora - UNIFESP;
Vice-diretora - Programa Universidade Aberta da
Terceira Idade/UERJ.

**ARTIGO 9: DESEMPENHO DA ULTRASSONO-
NOGRAFIA TRANSVAGINAL NO DIAGNÓSTI-
CO DA ENDOMETRIOSE INFILTRATIVA PRO-
FUNDA DE COMPARTIMENTO POSTERIOR**

JULIANA V. DE MENDONÇA

Mestre - PGCM/FCM/UERJ;
Especialista em Ginecologia e Obstetrícia (Habili-
tação em Videoesteroscopia).

MARCO AURÉLIO P. DE OLIVEIRA

Professor Adjunto - Ginecologia/FCM/UERJ;
Chefe do Departamento/DGO;
Coordenador do Laboratório de Endometriose/
HUPE/UERJ.

**ARTIGO 10: RESPOSTA CLÍNICA À VARDE-
NAFILA EM HIPERTENSOS COM DISFUNÇÃO
ERÉTIL VASCULOGÊNICA**

VALTER JAVARONI

Doutor - PGCM/FCM/UERJ;
Médico Urologista.

MÁRIO Q. MIGUEZ

Médico Radiologista/HUPE/UERJ.

WILLE OIGMAN

Vide Artigo 6.

MARIO F. NEVES

Vide Editorial.