

**ELAINE GOMES DA SILVA**

**IMPEDÂNCIA BIOELÉTRICA NA OCORRÊNCIA  
DE PRÉ-ECLÂMPسيا**

*Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, área de Obstetrícia, da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, para obtenção do título de Doutor.*

**Orientador:**

**Professor Adjunto Dr. José Carlos Peraçoli**

**Co-orientador:**

**Professora Assistente Dra. Maria Antonieta de Barros Leite Carvalhaes**

**Botucatu – SP**

**2012**

## EPÍGRAFE

A dúvida é o principio da sabedoria.

*Aristóteles*

## DEDICATÓRIAS

### *Minha Filha*

“As mais lindas palavras de amor são ditas no silêncio de um olhar”

*Leonardo da Vinci*

### *Meu Amor*

“ O amor é eterno. A sua manifestação pode modificar-se, mas nunca a sua essência...  
através do amor enxergamos tudo com mais tranqüilidade e, somente com essa  
tranqüilidade um trabalho pode ser bem sucedido.”

*Vicent Van Gogh*

### *Meus Pais*

“Em um dia foram mestres,  
No outro foram fardos.  
Membros de um grupo desgarrado.  
Pais da evolução, filhos da perdição.  
E o velho retirante se coloca a caminhar  
Na busca por um fio do passado a restaurar.  
Passado em que sentiu orgulho de viver,  
Viveu e assumiu paixões no entardecer  
Sem medo do escuro dominar  
Sua clareza, usou toda a artimanha era o rei da esperteza  
Não detinha um centavo mais foi o mestre da nobreza”

*Michel F M.*

### *Meus irmãos e cunhados*

“Esperança é um sonho desperto”

*Aristóteles*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço

*A Deus*

Por me presentear com a vida da Hiromi, minha filha, que me faz reviver as curiosas descobertas da infância.

*A Professora Neneca*

"A mente que se abre a uma nova ideia nunca mais volta ao seu tamanho original."

*Albert Einstein*

*Ao Professor Peraçoli*

A arte de interrogar não é tão fácil como se pensa. É mais uma arte de mestres do que de discípulos; é preciso ter aprendido muitas coisas para saber perguntar o que não se sabe.

*Jean Jacques Rousseau*

*As estagiárias do curso de nutrição*

Mayara Assoni, Camila Antonelli, Marília, Camila Braga, Fabiane e Amanda, pela ajuda na coleta dos dados;

Ao Hélio Rubens pelo suporte nas análises estatísticas

Aos servidores da Biblioteca, do CIMED e do GAP, pela presteza nos atendimentos;

Aos amigos do Hospital Escola Municipal de São Carlos e UFSCAR que me deram o apoio e incentivo necessário para realizar este trabalho.

E um agradecimento especial às gestantes e aos seus filhos, sem os quais isto não seria possível e nem faria sentido.

## SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	14
SUJEITOS E MÉTODO .....	23
DESENHO E LOCAL DO ESTUDO .....	23
TAMANHO AMOSTRAL .....	23
CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	23
TÉCNICAS DE AVALIAÇÃO .....	24
DESFECHOS AVALIADOS .....	27
Artigo 1 – Associação entre Impedância Bioelétrica e a ocorrência de Pré-Eclâmpsia.....	32
RESUMO.....	33
ABSTRACT .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
RESULTADOS.....	36
DISCUSSÃO E CONCLUSÃO .....	40
Artigo 2 – Desempenho da Impedância Bioelétrica na Predição de Pré-eclâmpsia .....	43
RESUMO.....	45
ABSTRACT .....	46
RESULTADOS.....	47
DISCUSSÃO E CONCLUSÃO .....	53
REFERÊNCIAS .....	57

## LISTA DE TABELAS E FIGURAS

**Tabela 1.** Distribuição das primigestas segundo o momento (trimestre de gestação) de avaliação pela BIA e o desenvolvimento de pré-eclâmpsia.

**Tabela 2.** Mediana e extremos de idade gestacional de gestantes normotensas e de gestantes que desenvolveram pré-eclâmpsia, segundo o trimestre gestacional em que foram avaliadas pela BIA.

**Tabela 3.** Médias e desvios padrão de idade, estatura, peso pré-gestacional e índice de massa corporal pré-gestacional de gestantes normotensas e de gestantes com pré-eclâmpsia.

**Tabela 4.** Valores médios e desvios padrão de peso corporal (kg), Índice de massa corpórea (kg), resistência e reactância de gestantes normotensas e que desenvolveram pré-eclâmpsia segundo o trimestre de gestação.

**Tabela 5.** Associação da resistência e da reactância com o desenvolvimento de pré-eclâmpsia na gravidez

**Tabela 1 –** Distribuição das gestantes segundo o trimestre gestacional e o desenvolvimento de PE na gravidez

**Tabela 2 –** Mediana e extremos de idade gestacional de gestantes normotensas de gestantes que desenvolveram PE

**Tabela 3 -** Médias e desvios padrão da idade e dos dados antropométricos de gestantes normotensas e que desenvolveram PE.

**Tabela 4 –** Capacidade da Bioimpedância em prever a pré-eclâmpsia: sensibilidade (S), especificidade (E), valores preditivos positivo (VPP) e negativo (VPN) da resistência e reactância nos dois trimestres gestacionais

**Figura 1-** Aparelho de Bioimpedância portátil RJI Quantum II *RJI Systems*®

**Figura 2-** Posicionamento dos eletrodos para análise de impedância bioelétrica (BIA)

**Figura 3 –** Curva ROC para resistência e reactância nos três trimestres gestacionais como fatores de predição de PE

**Figura 4–** Dispersão dos valores de resistência (ohms) e reactância (ohms) em gestantes com pré-eclâmpsia e normotensas no primeiro e segundo trimestre de gestação

**SIGLAS UTILIZADAS**

BIA	Impedância Bioelétrica
PE	Pré-Eclâmpsia
HELLP	Hemolysis; Elevated Liver enzymes; Low Platelets
RCIU	Restrição de Crescimento Intra-Uterino
HC-FMB/UNESP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu
CA	Circunferência Abdominal
IMC	Índice de Massa Corporal
VPP	Valor Preditivo Positivo
VPN	Valor Preditivo Negativo
S	Sensibilidade
E	Especificidade
DP	Desvio Padrão
Ac	Acurácia

## ANEXOS

- Anexo 1 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
- Anexo 2 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP



## INTRODUÇÃO

Hipertensão arterial, infecção e hemorragia não estão mais entre as principais causas de morte materna nos países desenvolvidos, porém continuam em destaque nos países em desenvolvimento, como o Brasil, onde a hipertensão arterial é a causa de morte materna mais frequente, aproximadamente 37% das causas de morte obstétricas diretas. (Boyaciyan et al, 1995; Cecati et al, 1998; Tanaka et al, 1999; Laurenti et al, 2004).

A gestação pode agravar a hipertensão existente antes da gravidez (hipertensão arterial crônica), bem como induzi-la em mulheres normotensas (hipertensão gestacional / pré-eclâmpsia). Para o consenso do National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP, publicado em 1990 e reafirmado em 2000, é fundamental diferenciar a hipertensão que antecede a gravidez daquela que é condição específica da mesma. Na primeira, a elevação da pressão arterial é o aspecto fisiopatológico básico da doença, a última é resultado de má adaptação do organismo materno à gravidez, sendo a hipertensão apenas um de seus achados.

A incidência de hipertensão na gravidez é variável, dependendo da população estudada, sendo estimada de 2 a 10% das gestações em todo o mundo porém atinge taxas de até 28% em países em desenvolvimento como o Brasil (Laurenti et al, 2004).

Embora a etiologia da PE permaneça indeterminada, acredita-se haver combinação de fatores genéticos, imunológicos e ambientais que determinam defeito na invasão trofoblástica das arteríolas espiraladas. O processo fisiopatológico da PE envolve um defeito da invasão trofoblástica, que causa redução na pressão de

perfusão útero-placentária, determinando isquemia/hipóxia da placenta no decorrer da gestação. A isquemia placentária libera fatores citotóxicos como citocinas pró-inflamatórias, que iniciam a cascata de eventos celulares e moleculares, determinando a disfunção endotelial, com aumento da resistência vascular (Barton & Sibai, 2008). Compromete todos os órgãos e sistemas maternos, sendo seus principais órgãos alvo o sistema vascular, fígado, rins e cérebro (Vatten & Skjaerven, 2004).

Presente desde a implantação do ovo, a doença caracteriza-se, clinicamente, por aumento dos valores da pressão arterial após a 20ª semana de gestação, associado (pré-eclâmpsia) ou não (hipertensão gestacional) à proteinúria. Nessa fase a doença ainda é assintomática, dependendo seu diagnóstico unicamente do exame físico e de dados laboratoriais da gestante. A evolução natural da doença, quando não tratada ou não se interrompe a gestação, é o desenvolvimento para as formas graves, isto é, a eclâmpsia e a síndrome HELLP (Roberts & Post, 2008; Bodnar et al, 2005).

É importante ressaltar que, muitas teorias procuram explicar a patogênese da doença e suas manifestações, porém não há consenso de uma hipótese única que contemple todos os processos envolvidos (Sibai et al, 2005).

Uma dessas hipóteses (Ness & Sibai, 2006) enfatiza a predisposição materna à disfunção endotelial, um mecanismo envolvido na patogênese da PE e da restrição de crescimento intra-uterino (RCIU). Porém processos fisiológicos diferentes ocorrem em gestantes nulíparas e gestantes com múltiplos fatores de risco (doença vascular e diabetes mellitus), bem como nas situações em que a doença se manifesta antes da 34ª semana, comparada com a que ocorre no termo ou no puerpério (Ness & Roberts,

1996; Vatten & Skaerven, 2004; Sibai et al, 2005; Ness & Sibai, 2006; Valensise et al, 2008).

Outra explicação para o mecanismo fisiopatológico da PE foi proposta por Khal et al (2008), que identificaram três situações diferentes: em gestantes que desenvolveram PE e não apresentaram RCIU observou-se aumento de fração de ejeção e função ventricular reforçada sem alteração doplervelocimétrica. Gestantes que evoluíram com RCIU sem PE apresentaram redução da função ventricular e alteração doplervelocimétrica. Gestantes com PE e RCIU apresentaram perfil mais próximo daquelas que tiveram apenas RCIU.

Também demonstrando a alteração hemodinâmica envolvida na PE, Valensise et al (2008) observaram em gestantes com PE precoce (<34 semanas) e tardia (>34 semanas) diferenças no perfil hemodinâmico, ou seja, menor fração de ejeção na PE precoce.

Embora haja avanços nas linhas de investigação para explicação da fisiopatologia da pré-eclâmpsia, a sua prevalência não tem diminuído (Khan et al, 2006), existindo ainda uma limitação na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos trazendo um maior impedimento para o avanço na área de predição e prevenção da PE (Sibai et al, 2005; Ness & Sibai, 2006).

Os principais métodos de predição da ocorrência de PE estão relacionados com a adaptação locorregional (Campbell et al, 1983; Papageorghiou et al, 2002; Crossen et al, 2008), existindo pouca referência à circulação sistêmica.

Muitos estudos desde a década de 1990 avaliaram a invasão trofoblástica por meio do estudo dopplervelocimétrico das artérias uterinas, calculando-se o índice de pulsabilidade e a presença de incisura proto-diastólica. Explicado através da teoria de que a má-adaptação é causada pelos mesmos fatores responsáveis pela manutenção do alto índice de resistência das artérias uterinas, e este portanto seria um fator preditor de desordens hipertensivas da gravidez (Harrington et al 1997; Papageorghiou et al 2001)

Assim, a literatura confirma a existência de correlação entre resultados alterados na dopplervelocimetria e intercorrências gestacionais, especialmente PE e RCIU, considerando-se esse método como preditor de PE (Trudinger et al, 1985; Trudinger et al, 1985; Papageorghiou et al, 2002).

O estudo multicêntrico de Yu et al (2008) encontrou média de índice de pulsabilidade (PI) acima do percentil 95 em 77,2% das mulheres que desenvolveram PE e tiveram a resolução da gestação antes da 34ª semana de gestação, em 35,9% cujos partos ocorreram entre 34 e 37 semanas e em 21,9% daquelas em que o parto ocorreu após a 37ª semana. Os autores concluem que, resultados alterados na dopplervelocimetria das artérias uterinas relacionam-se à ocorrência de PE, porém ressaltam que o método é mais efetivo na identificação dos casos de maior gravidade.

Hirakawa et al (2009) avaliaram a correlação de incisura bilateral e a relação sístole-diástole, encontrando sensibilidade de 25,7%, especificidade de 94,9% e risco relativo de 4,09 na predição de pré-eclâmpsia, quando combinados em série.

Cnossem et al (2008), em estudo de meta-análise, verificaram que a associação em série de PI e presença de incisura bilateral são os melhores parâmetros

dopplervelocimétricos na predição de PE e RCIU, indicando sua utilização tanto para populações de baixo como de alto risco. No entanto, reconhecem a dificuldade de implementação desse método a nível populacional, em função do elevado custo implicado.

As linhas de investigação da predição da PE focam os estudos na circulação localregional, pouco se explora a circulação sistêmica. Nesse sentido, o advento da análise de impedância bioelétrica (BIA) trouxe novas informações, de forma prática e segura. A BIA é método não invasivo, de aplicação simples, rápida, indolor e segura para ser usada na gravidez e apresenta resultados de fácil reprodução. Embora exija equipamento especializado, este é portátil e de custo relativamente baixo (McCarthy et al, 2004). Seus resultados diretos são expressos em duas medidas simples, a resistência à condução elétrica e a reactância, ou resistência capacitiva, que permitem a avaliação da composição corporal (Kyle et al, 2004).

Este método consiste na condução de uma corrente elétrica, com frequência única (50htz) e constante, que determina o volume condutor total do organismo. A resistência ao fluxo da corrente elétrica apresentada pelas substâncias corporais depende da sua condutividade. Os compartimentos condutores, como os tecidos sem gordura (magros), contêm grandes quantidades de água e eletrólitos, atuando como facilitadores da condução elétrica. Por outro lado, a gordura e os ossos são maus condutores, oferecendo grande resistência à corrente elétrica (Nyboer, 1972; De Lorenzo et al, 1997; Kyle et al, 2004).

Os resultados da BIA são expressos na forma de duas variáveis: a resistência e a reactância. A resistência representa a oposição pura ao fluxo de corrente elétrica

imposta pelo condutor e equivale ao inverso da condutância, sendo esta a capacidade de conduzir corrente. A reactância, ou resistência capacitiva, representa a oposição ao fluxo da corrente elétrica causada por capacitores. O capacitor consiste de duas ou mais placas, separadas por material isolante não condutivo ou dielétrico que armazena carga elétrica, sendo esta propriedade denominada capacitância. Portanto, a reactância expressa o inverso da capacitância. Esta variável está representada no corpo humano pelas membranas celulares, que são constituídas por uma camada de lipídios não condutora situada entre duas camadas condutoras de proteínas. Assim, a reactância é um indicador da quantidade de massa intracelular e da massa celular corporal (Kyle et al, 2004).

O emprego da BIA durante a gestação tem merecido destaque na literatura. Lukaski et al (1994) determinaram o volume de água corporal de gestantes, pela comparação da técnica de espaço diluição de deutério com a BIA, encontrando correlação entre os resultados, bem como a variação desse volume nos diferentes trimestres da gestação.

Derbyshire (2009), em revisão de literatura sobre a predição de pré-eclâmpsia através da antropometria, identificou como marcadores do risco de pré-eclâmpsia no início da gravidez. Nessa mesma revisão ressaltam que a avaliação pela BIA poderia também ser útil como método de predição da doença.

Lukaski et al (1986) compararam os resultados obtidos pela hidrodensitometria e pela BIA, demonstrando estreita correlação entre a massa magra obtida por qualquer um dos dois métodos. Também demonstraram correlação entre a

condutância bioelétrica obtida pela BIA e a massa magra obtida pela hidrodensitometria.

Morita et al (1999) observaram que, o valor da impedância diminuí significativamente com a progressão da gestação. Verificaram ainda que, as gestantes que desenvolveram edema no período próximo ao termo da gestação foram identificadas pela BIA antes do aparecimento do sinal clínico, sugerindo a capacidade do método em prever esse fenômeno. Yasuda et al (2003) também observaram aumento do volume de água corporal total com a evolução da gestação e a capacidade do método de antever o aparecimento de edema clínico, em especial, nas gestantes que evoluíram com PE. Por analogia, sugerem a capacidade do método em prever a PE .

Levario-Carrillo (2006) observou, através da BIA, maior volume de água corporal no terceiro trimestre, em mulheres com PE. Ueda (2004) verificou pela BIA, em diferentes momentos da gestação, que a massa gorda e a água corporal são maiores em gestantes com PE e variam de acordo com a gravidade da doença.

O estudo de Silva et al (2010) demonstrou que, mulheres com PE apresentaram no terceiro trimestre menores valores de resistência, reactância e água intracelular que gestantes saudáveis. Verificaram ainda maiores valores de água corporal total e extra-celular.

Hirakawa et al (2009), avaliando mulheres entre 22 e 26 semanas de gestação pela BIA e pela dopplervelocimetria, encontraram associação precoce entre valores mais baixos de resistência/BIA e desenvolvimento de HG ou PE, tanto no segundo quanto no terceiro trimestre. A BIA apresentou ainda os mesmos índices de

sensibilidade que o Doppler, porém maior especificidade para valores de referência de resistência menor que 510 ohms.

Nos portais Pubmed e Medline, incluindo-se termos de busca como pré-eclâmpsia, impedância bioelétrica, gestação ou gravidez e predição não se encontrou qualquer estudo que avaliasse o desempenho da BIA, aplicada no primeiro trimestre da gestação, como método preditor da ocorrência de PE.

Portanto, este estudo foi delineado para avaliar as possíveis associações entre os valores diretos da BIA (resistência e reactância), determinados no primeiro e segundo trimestre da gestação, e a ocorrência de pré-eclâmpsia. Para tanto, foram delineados dois projetos de pesquisa, procurando-se identificar a associação entre os valores diretos obtidos pela BIA (resistência e reactância) e a ocorrência de pré-eclâmpsia, e a capacidade da BIA em atuar precocemente como método de predição da pré-eclâmpsia.



## SUJEITOS E MÉTODO

### DESENHO E LOCAL DO ESTUDO

Foi realizado estudo de coorte prospectiva em população de gestantes, que receberam assistência pré-natal e ao parto no Serviço de Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu /Unesp, no período de março de 2007 a março de 2009.

### TAMANHO AMOSTRAL

Considerando uma diferença de 5% entre as médias da impedância do primeiro trimestre ( $588,5 \pm 83,8$  ohm) e a do terceiro trimestre ( $532,2 \pm 68,4$  ohm) de gestantes normais, foi calculado um tamanho amostral mínimo de 285 pacientes para se identificar as diferenças de valores da bioimpedância entre as gestantes normais e as portadoras de pré-eclâmpsia, com significância de 5% ( $\alpha=0,05$ ) e poder de 80% ( $\beta=0,20$ ). Estimando uma perda de 20% das pacientes, o tamanho mínimo amostral a ser considerado foi então de 300 gestantes.

### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídas 380 primigestas com gestação única, que aceitaram participar voluntariamente do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 1). Foram excluídas as gestantes portadoras de qualquer patologia ou que estavam em uso de medicação anti-hipertensiva e/ou com conhecido efeito diurético.

## TÉCNICAS DE AVALIAÇÃO

As gestantes incluídas no estudo realizaram o exame de BIA e antropometria, no mesmo momento da consulta de pré-natal, nos três trimestres da gestação (0 e 14 semanas, 15 e 28 semanas e 29 e 41 semanas).

A avaliação pela BIA foi realizada por equipe devidamente treinada, utilizando-se aparelho RJL Quantum II (*RJL Systems®*, Clinton Township, MI, EUA) com técnica tetrapolar e frequência fixa de 50 kHz.



**Figura 1** – Aparelho de Bioimpedância Portátil RJL Quantum II *RJL Systems®*

As gestantes, sem sapatos ou meias, foram posicionadas sobre maca de material não condutivo, em decúbito dorsal horizontal com os braços e pernas afastados do tronco. Eletrodos adesivos de alumínio (*modelo LMB3 Resting-PG®*, RJI Systems, Clinton Township, MI, EUA) foram aplicados no centro da superfície dorsal das mãos e dos pés, próximos, respectivamente, às articulações metacarpo-falangeais e metatársicas-falangeais, assim como entre as proeminências distais do rádio e da ulna e entre os maléolos, medial e lateral, no tornozelo.

Os eletrodos ligados ao gerador de corrente (I) foram colocados a uma distância mínima do diâmetro do punho ou do tornozelo dos eletrodos detectores emparelhados (V). Uma corrente de excitação de  $800\mu\text{A}$ , corrente alternada, em 50 kHz foi introduzida entre os eletrodos distais da mão e do pé, sendo a quebra de tensão em todo o paciente detectada com os eletrodos proximais. Obtiveram-se medidas de resistência e reactância, sendo considerada a acurácia de, respectivamente,  $\pm 0,5\%$  e  $\pm 1,0\%$  e a precisão de  $1\text{ohm}$ , para ambos os parâmetros. Esta técnica está demonstrada na Figura 2.

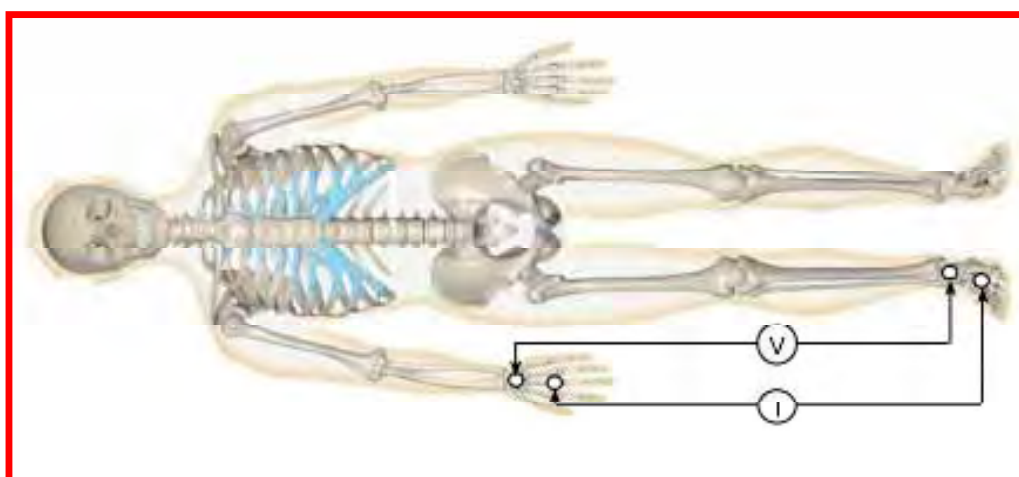


Figura 2. Posicionamento dos eletrodos para análise de impedância bioelétrica (BIA).

A avaliação antropométrica consistiu em aferição de peso pré-gestacional, peso atual, estatura e determinação do Índice de Massa Corporal (IMC) segundo os critérios abaixo:

Peso pré-gestacional: foi considerado o peso mais próximo do início da gravidez referido pela própria gestante.

Peso atual: foi aferido na sala de pré-consulta do Pré-natal, em balança eletrônica tipo plataforma, com capacidade de 150Kg e precisão de 100g, da marca Filizola®, em local firme e superfície plana, com a gestante vestindo roupa leve do próprio hospital e sem sapatos.

Estatura: foi aferida com estadiômetro acoplado a própria balança, em superfície vertical.

Índice de massa corporal (IMC): foi determinado pela relação peso pré-gestacional em quilogramas dividido pela estatura elevada ao quadrado. O índice de massa corporal pré-gestacional, calculado pela relação  $\text{peso}/\text{altura}^2$  (Bodnar et al, 2007), foi considerado como variável de confusão e incluído na análise estatística, procurando-se possíveis associações entre BIA e a ocorrência de pré-eclâmpsia.

#### DESFECHOS AVALIADOS

Foi considerado como desfecho materno o desenvolvimento de pré-eclâmpsia após a 20ª semana de gestação.

O diagnóstico de hipertensão arterial foi confirmado em gestantes que apresentaram valores de pressão arterial igual ou maiores a 140x90 mmHg, em pelo menos duas aferições, com intervalo de 4 horas. Considerou-se pré-eclâmpsia a associação de hipertensão arterial com proteinúria (valor igual ou superior a 300 mg em urina de 24 horas), em mulheres sem história prévia de hipertensão arterial. Os casos de hipertensão arterial isolada, sem associação de proteinúria, foram considerados como Hipertensão Gestacional (NHBPEP 2000).

**ANÁLISE ESTATÍSTICA**

Os dados obtidos foram armazenados em banco de dados do programa *Microsoft Excel 2007® SP2 MSO/Microsoft Corporation* e analisados pelo programa de análise estatística *SAS for windows®*, versão 9.1, distribuído por *SAS InstituteInc*, pelo programa de análise estatística e epidemiológica *SPSS Statistics 16.0®*, fornecido por *SPSS Inc*.

**ASPECTOS ÉTICOS**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP, em 05 de março de 2007 (Anexo 2).

Para o Objetivo/Artigo 1 foram analisadas as associações entre a ocorrência dos desfechos maternos e os valores médios de resistência e reactância, obtidos pela BIA nos três momentos da avaliação (0 e 14 semanas, 15 e 28 semanas, 29 e 41 semanas) através do *Odds-Ratio*. O nível de significância adotado foi de 5% para todos os testes estatísticos.

Para o Objetivo/Artigo 2 foram identificados o parâmetro da BIA, responsável pela associação mais precoce com os desfechos pré-estabelecidos e o respectivo desfecho, previamente identificado pela BIA. Foram elaborados o gráfico de dispersão e as curvas ROC de cada um dos parâmetros resistência e reactância na predição do referido desfecho. Foram calculados os respectivos valores das áreas sob a curva e os índices de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN. O nível de significância adotado foi de 5% para todos os testes estatísticos.

**Artigo 1 – Associação entre Impedância Bioelétrica e a ocorrência de Pré-Eclâmpsia**

Elaine Gomes da Silva<sup>a</sup>, Humberto Sadanobu Hirakawa<sup>b</sup>, Maria Antonieta de Barros Leite Carvalhaes<sup>c</sup>, José Carlos Peraçoli<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Programa de Pós-graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” (UNESP), Botucatu, São Paulo, Brasil.

<sup>b</sup> Departamento de Medicina, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São Carlos, São Paulo, Brasil.

<sup>c</sup> Departamento de Enfermagem da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” (UNESP), Botucatu, São Paulo, Brasil.

**Correspondência**

[elainenut@uol.com.br](mailto:elainenut@uol.com.br)

**Runningtitle:** BIA associada à pré-eclâmpsia



## RESUMO

**Objetivo:** analisar possíveis associações entre resistência e reactância, avaliadas pela análise de impedância bioelétrica (BIA), no primeiro, segundo e terceiro trimestres de gestação, e ocorrência de pré-eclâmpsia; identificar qual o momento mais precoce da associação. **Desenho do estudo:** Coorte prospectiva. **Local do estudo:** Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp. **População:** 380 gestantes acompanhadas no Serviço. **Método:** As gestantes foram submetidas à BIA, no primeiro (até 14 semanas), segundo (15 a 28 semanas) e terceiro (29 a 41 semanas) trimestres, para avaliação dos valores de resistência e reactância. **Desfechos:** Considerou-se o desenvolvimento de hipertensão arterial, após a 20ª semana, com ou sem proteinúria, respectivamente, Pré-eclâmpsia (PE) e Hipertensão Gestacional (HG). Foi realizada a análise estatística através teste T de student e do Odds-Ratio considerando  $p < 0,05$ . **Resultados:** No primeiro trimestre a média da resistência e reactância do grupo PE (508 $\Omega$ ;57 $\Omega$ ) foi significativamente menor que a observada no grupo normotenso (580 $\Omega$ ;66 $\Omega$ ). No segundo trimestre as médias de resistência e reactância no grupo PE, respectivamente, (502 $\Omega$  e 53 $\Omega$ ), foram menores significativamente do que as encontradas no grupo normotenso (566 $\Omega$  e 57 $\Omega$ ). No terceiro trimestre foram também significativamente menores quando comparadas com o grupo normotenso (452  $\Omega$  e 47  $\Omega$ ). No primeiro trimestre o *Odds ratio* (OR) para a resistência foi de 0,99 (IC 0,98 – 1,0) com  $p=0,002$  e reactância foi de 0,93 (IC 0,85-1,01) com  $p=0,07$ . No Segundo trimestre o OR foi de 0,99 (IC 0,98-0,99) e  $p=0,001$  e a reactância o OR foi de 0,95 (IC=0,9-1,00) com  $p=0,05$ . No terceiro trimestre o OR foi de

foi de 0,99 (IC 0,98-0,99) e  $p=0,0010$  para resistência e de 0,93 (IC 0,88 – 0,98) e  $p=0,01$  para reactância.

**Conclusão:** A bioimpedância mostrou associação através da resistência tanto no primeiro quanto no segundo trimestre de gestação. A chance de desenvolver PE diminui a medida que a resistência e reactância são maiores.

**Palavras-chave:** Gestação; Impedância Bioelétrica; Predição;

**Article 1 – Association between Bioelectrical Impedance and Preeclampsia Occurrence**

Elaine Gomes da Silva, MS, Humberto Sadanobu Hirakawa, MD, PhD, Maria Antonieta de Barros Leite Carvalhaes, MD, PhD, José Carlos Peraçoli, MD, PhD, Botucatu, São Paulo, Brazil

**Abstract**

**Objectives:** To analyze possible associations between resistance and reactance, as evaluated by electrical impedance analysis (BIA) in the first, second and third pregnancy trimesters, and preeclampsia occurrence; to identify the earliest moment of association. **Study Design:** Prospective cohort. **Study site:** Botucatu School of Medicine University Hospital/Unesp. **Population:** 380 pregnant women attended to by the Service. **Method:** The pregnant women underwent BIA in the first (up to 14 weeks), second (15 to 28 weeks) and third (29 to 41 weeks) trimesters for evaluation of resistance and reactance values. **Outcomes:** The development of arterial hypertension, after the 20<sup>th</sup> week, with or without proteinuria, respectively, Preeclampsia (PE) and Gestational Hypertension (GH) was considered. Statistical analysis by Odds-Ratio was performed considering  $p < 0.05$ . **Results:** In the first trimester, the resistance and reactance means in the PE group (508 $\Omega$ ;57 $\Omega$ ) were significantly lower than those observed in the healthy group (580 $\Omega$ ;66 $\Omega$ ). In the second trimester, the resistance and reactance means in the PE group, respectively (502 $\Omega$  and 53 $\Omega$ ), were lower than those found in the healthy group (566 $\Omega$  and 57 $\Omega$ ). In the third trimester were lower than those found in the healthy group (452  $\Omega$  e 47  $\Omega$ ). In the first trimester, the Odds ratio (OR) for resistance was 0.99 (CI 0.98 – 1.0) with  $p=0.002$ , and reactance was 0.93 (CI 0.85-1.01) with  $p=0.07$ . In the second trimester, OR was 0.99 (CI 0.98-0.99) and  $p=0.001$ , and for reactance, OR was 0.95 (CI=0.9-1.00) with  $p=0.05$ . In the third trimester, the Odds ratio (OR) for resistance was (IC 0,98-0,99) with  $p=0,0010$  and 0,93 (IC 0,88 – 0,98) with  $p=0,01$  for reactance.

**Conclusion:** Bioimpedance showed association by means of resistance both in the first and second pregnancy trimesters. The chance of developing PE decreases as resistance and reactance are higher.

**Key words:** Pregnancy; Bioelectrical Impedance; Prediction.

## RESULTADOS

Das 388 primigestas incluídas no estudo 315 mantiveram-se normotensas até o final da gestação, 40 desenvolveram somente hipertensão gestacional, 25 desenvolveram pré-eclâmpsia e 08 foram excluídas por perderem o seguimento no serviço.

O número de gestantes com dados adequados para análise, em cada trimestre gestacional, está demonstrado na tabela 1.

**Tabela 1.** Distribuição das primigestas segundo o momento (trimestre de gestação) de avaliação pela BIA e o desenvolvimento de pré-eclâmpsia.

	<b>Momentos da Avaliação pela BIA (trimestre)</b>		
	<i>Primeiro</i>	<i>Segundo</i>	<i>Terceiro</i>
Total	120	320	250
Normotensas	111	295	236
Pré-eclâmpsia	10	25	14

Das 380 gestantes que permaneceram no estudo, 65 (16%) apresentaram uma das formas de hipertensão arterial específica da gestação, o que correspondeu a 40 (9,5%) gestantes que desenvolveram hipertensão gestacional e 25 (6,5%) que desenvolveram pré-eclâmpsia.

A relação entre a idade gestacional em cada trimestre de gravidez e o desenvolvimento de pré-eclâmpsia encontra-se na Tabela 2. Não houve diferença entre os grupos de gestantes normotensas e gestantes que desenvolveram pré-eclâmpsia, quando analisadas por trimestre gestacional.

**Tabela 2.** Mediana e extremos de idade gestacional de gestantes normotensas e de gestantes que desenvolveram pré-eclâmpsia, segundo o trimestre gestacional em que foram avaliadas pela BIA.

Pré-Eclâmpsia	Idade gestacional (semanas)		
	1º Trimestre	2º Trimestre	3º Trimestre
Não	12	24	33
(n=315)	(5 - 14)	(15-28)	(29 - 41)
Sim	13	24	33
(n=25)	(8 - 14)	(18 - 26)	(28 - 35)
p <sup>(*)</sup>	0,482	0,853	0,328

(\*) Mann-Whitney para amostras independentes.

Na população estudada, comparando-se os grupos de gestantes normotensas e que desenvolveram pré-eclâmpsia, a idade (25,3 anos x 27,9 anos) e a estatura (1,63 m x 1,66 m) foram estatisticamente semelhantes. As gestantes que desenvolveram pré-eclâmpsia apresentaram valores significativamente maiores de peso pré-gestacional (63 Kg x 78,4 Kg) e de IMC pré-gestacional (24,3 x 29,2) que as gestantes que permaneceram normotensas (Tabela 3).

**Tabela 3.** Médias e desvios padrão de idade, estatura, peso pré-gestacional e índice de massa corporal pré-gestacional de gestantes normotensas e de gestantes com pré-eclâmpsia.

Variáveis	Normotensas (n = 315)		Pré-eclâmpsia (n =25)		p
	Média	DP	Média	DP	
Idade (anos)	25,3	6,6	27,9	5,3	0,0074
Estatura(m)	1,63	0,33	1,66	0,34	0,6404
Peso pré-gestacional (kg)	63	15,51	78,4	21,78	0,0005
IMC pré-gestacional (kg/m <sup>2</sup> )	24,3	6,033	29,2	10,33	0,0001

Significância  $p < 0,05$

As médias e desvios padrão dos valores de peso, IMC, resistência e reactância dos grupos estudados, segundo o trimestre de gestação em que foi realizada a BIA, encontram-se na Tabela 4.

Nos três trimestres de gestação os valores do peso foram significativamente menores no grupo de gestantes normotensas (65,06 x 69,96 x 73,93) quando comparado com o grupo de gestantes que desenvolveu PE (80,32 x 81,17 x 82,98). O mesmo ocorreu para os valores do IMC (gestantes normotensas: 24,94 x 27,28 x 28,90 e gestantes que desenvolveram PE: 30,86 x 31,63 x 32,57).

Os valores de resistência, avaliados nos três trimestres de gestação foram significativamente maiores no grupo de gestantes normotensas (580,19 x 566,23 x 522,33) em relação ao grupo de gestantes que desenvolveu PE (508,83 x 502,15 x 452,82). Em relação à reactância, apenas no terceiro trimestre o valor foi significativamente maior no grupo de gestantes normotensas (54,04 x 47,95).

**Tabela 4.** Valores médios e desvios padrão de peso corporal (kg), Índice de massa corpórea (kg), resistência e reactância de gestantes normotensas e que desenvolveram pré-eclâmpsia segundo o trimestre de gestação.

Variáveis	Normotensas (n = 315)		Pré-eclâmpsia (n =25)		p
	Média	DP	Média	DP	
<b>Primeiro Trimestre</b>					
Peso (kg)	65,06	15,06	80,32	22,44	< 0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	24,94	6,11	30,86	10,74	0,009
Resistência (ohms)	580,19	108,58	508,83	107,73	0,001
Reactância (ohms)	66,13	54,39	57,27	9,41	0,870
<b>Segundo Trimestre</b>					
Peso (kg)	69,96	15,21	81,17	19,93	<0,001
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,28	6,28	31,63	8,02	<0,001
Resistência (ohms)	566,23	81,54	502,15	103,21	0,002
Reactância (ohms)	57,75	9,03	53,59	0,9214	0,920
<b>Terceiro Trimestre</b>					
Peso (kg)	73,93	15,59	82,98	18,40	0,004
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	28,90	5,47	32,57	6,26	0,08
Resistência (ohms)	522,33	79,20	452,82	85,13	0,007
Reactância (ohms)	54,04	10,02	47,95	12,53	0,003

(\*) Mann-Whitney para amostras independentes. Significância se  $p < 0,05$

Quando se analisou a possível associação das medidas de resistência e de reactância, nos três trimestres de gestação, com o desenvolvimento de PE, observou-se associação significativa entre os valores de resistência nos três trimestres gestacionais, enquanto para os valores de reactância essa associação aconteceu apenas no terceiro trimestre de gravidez (Tabela 5).

**Tabela 5** – Associação da resistência e da reactância com o desenvolvimento de pré-eclâmpsia na gravidez

Trimestres	Resistência			Reactância		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	p
<b>Primeiro</b>	0,99	0,98– 1,00	0,0025	0,93	0,85 -1,01	0,0746
<b>Segundo</b>	0,99	0,98 – 0,99	0,0001	0,95	0,9 – 1,00	0,050
<b>Terceiro</b>	0,99	0,98 – 0,99	0,0010	0,93	0,88 – 0,98	0,0135

## DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Os resultados demonstram que o valor da resistência como parâmetro direto da BIA, em qualquer momento da gravidez, é sempre menor no grupo que desenvolveu pré-eclâmpsia, mostrando também estar associada com o desenvolvimento da doença. O valor da reactância mostrou essa relação somente no terceiro trimestre.

Esses resultados também foram obtidos por outros autores Papageorghiou et al, 2002; Mc Carthy, 2004; Kyle et al, 2004 que confirmaram associação entre a ocorrência de PE e resultados diretos obtidos da BIA. Yasuda et al (2003) sugeriram, ainda, que o método seria capaz de prever a ocorrência de edema em gestantes que evoluíram com PE.

O método da bioimpedância apresenta relação direta com a composição de líquidos intra e extracelular. A resistência como parâmetro da BIA apresenta relação



inversa com o volume extracelular, isto é, quanto maior o volume extracelular menor a resistência oferecida à corrente elétrica, resultando em menor valor da resistência apresentado pela BIA. Por outro lado, os compartimentos intracelulares funcionam como capacitores e relacionam-se, portanto, às medidas de reactância (Lukaski et al, 1986).

Neste estudo demonstrou-se que, os menores valores de resistência e reactância em gestantes que desenvolveram PE representavam, desde o segundo trimestre da gestação, uma provável expansão anormal do volume extracelular, indicando alteração que precederia os sinais clínicos da doença, isto é, refletindo os processos fisiopatológicos da disfunção endotelial.

Takase et al (2003) verificaram que a dilatação fluxo-mediada inadequada da artéria braquial, analisada pela ultrassonografia realizada antes da 30ª semana de gestação, identificou uma população com aumento de risco para desenvolver PE, sugerindo a existência de disfunção endotelial, antes do aparecimento de sinais clínicos da síndrome.

Khaw et al (2008) em estudo realizado entre 11 e 14 semanas de gestação, observaram que as gestantes que evoluíram com PE sem RCIU apresentaram no ecocardiograma, fração de ejeção aumentada e função ventricular esquerda reforçada, sem alteração no estudo dopplervelocimétrico das artérias uterinas. As gestantes que evoluíram sem PE, porém cujos fetos manifestaram RCIU apresentaram função ventricular esquerda diminuída.

Poderia se explicar que a diminuição da resistência, verificada nas primigestas do presente estudo, confirma a expansão do espaço extracelular, o que poderia

acontecer tanto na situação de restrição como no aumento do volume intravascular. No primeiro caso ocorreria expansão do volume intersticial, antes mesmo da detecção clínica do edema, sugerindo disfunção endotelial e aumento de risco para o desenvolvimento de PE. Em oposição, o fenômeno implicado poderia ser a expansão anormal do volume intravascular, sendo ela própria detectada pela BIA, associando-se também com a ocorrência de PE .

São necessários mais estudos para confirmar esses achados, pois o tamanho amostral calculado no presente estudo não foi suficiente para inclusão de pacientes em idade gestacional inicial, para determinação das alterações de adaptação que ocorrem no início da gravidez. Uma sugestão seria a realização do estudo ainda no período pré-gestação.

No entanto, a diminuição da resistência em todos os trimestres identificou a disfunção endotelial materna, considerada o mecanismo-chave para o desenvolvimento da PE. Estes resultados são promissores, pois indicam que a BIA pode ser utilizada como método preditivo desta complicação. Essa confirmação se revestiria de importância tanto pelo baixo custo e facilidade de aplicação do método, como pela oportunidade de se prever a ocorrência de uma doença com efeitos tão deletérios para mãe e feto. Uma vez que a gestação é identificada como de risco para a doença, medidas de prevenção primária e secundária poderiam melhorar o prognóstico da mesma.

**Artigo 2 – Desempenho da Impedância Bioelétrica na Predição de Pré-eclâmpسيا**

Elaine Gomes da Silva<sup>a</sup>, Humberto Sadanobu Hirakawa<sup>b</sup>, Maria Antonieta de Barros Leite Carvalhaes<sup>c</sup>, José Carlos Peraçoli<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Programa de PG em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” (UNESP), Botucatu, São Paulo, Brasil.

<sup>b</sup> Departamento de Medicina, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), São Carlos, São Paulo, Brasil.

<sup>c</sup> Departamento Enfermagem da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” (UNESP), Botucatu, São Paulo, Brasil.

**Pedidos de cópias:** Elaine Gomes da Silva –[elainenut@uol.com.br](mailto:elainenut@uol.com.br)

**Condensação**

A impedância bioelétrica mostra bom desempenho na predição da pré-eclâmpسيا no primeiro e segundo trimestre da gestação.



## RESUMO

### Desempenho da Impedância Bioelétrica na predição de Pré-Eclâmpsia.

**Objetivo:** determinar o desempenho da resistência e reactância, avaliados pela BIA, entre 0 e 14 semanas; 15 e 28 semanas de gestação na predição de PE. **Desenho do estudo:** Análise retrospectiva de coorte prospectiva, incluindo 380 mulheres acompanhadas no Serviço. As gestantes foram avaliadas através da BIA (resistência e reactância) e o desfecho considerado foi o desenvolvimento de PE. Foram elaborados gráfico de dispersão e curvas ROC, os índices de sensibilidade, especificidade, VPP e VPN. Considerou-se, para a significância estatística,  $p < 0,05$ . **Resultados:** A resistência no primeiro trimestre mostrou uma sensibilidade de 66,7% e especificidade de 83,7% significativamente e reactância com sensibilidade de 58,4% e especificidade de 59,6% não significativos. No segundo trimestre a resistência mostrou-se significativa com sensibilidade de 66,7% e especificidade de 71,8%, e a reactância foi também significativa com sensibilidade de 52,4% e especificidade de 71,1%. **Conclusão:** Tanto no primeiro quanto no segundo trimestre a resistência mostrou-se como método preditor estatisticamente significativo.

**Palavras-chave:** Gestação; Pré-eclâmpsia; Impedância Bioelétrica; Dopplervelocimetria das artérias uterinas; desempenho preditivo.

## Article 2 – Performance of Bioelectrical Impedance in Preeclampsia Prediction

Elaine Gomes da Silva, MS, Humberto Sadanobu Hirakawa, MD, PhD, Maria Antonieta de Barros Leite Carvalhaes, MD, PhD, José Carlos Peraçoli, MD, PhD, Botucatu, São Paulo, Brazil

### Abstract

**Objective:** to determine the performance of resistance and reactance as evaluated by BIA from 0 to 14 weeks and from 15 to 28 weeks of pregnancy in PE prediction. **Study design:** Retrospective analysis of a prospective cohort including 380 women attended to by the service. The pregnant women were evaluated by BIA (resistance and reactance), and the outcome considered was PE development. A dispersion graph and ROC curves were designed. Sensitivity and specificity indexes, VPP, VPN and relative risk were measured.  $p < 0.05$  was considered for statistical significance. **Results:** Resistance in the first trimester showed significant sensitivity (66.7%) and specificity (83.7%) and non-significant reactance, with 58.4% sensitivity and 59.6% specificity. In the second trimester, resistance showed to be significant with 66.7% sensitivity and 71.8% specificity. Reactance was also significant, with 52.4% sensitivity and 71.1% specificity. **Conclusion:** Both in the first and second trimesters, resistance showed to be a statistically significant predictive method.

**Key words:** Pregnancy; Preeclampsia; Bioelectrical Impedance; Uterine Artery Doppler Velocimetry; Predictive Performance.

## RESULTADOS

Das 388 primigestas incluídas no estudo 315 mantiveram-se normotensas até o final da gestação, 40 desenvolveram somente hipertensão gestacional, 25 desenvolveram pré-eclâmpsia (PE) e 08 foram excluídas por perderem o seguimento no serviço. Portanto, a amostra do estudo ficou representada por 350 primigestas.

Da população incluída no início do estudo 6,5% desenvolveu pré-eclâmpsia.

As gestantes foram avaliadas e categorizadas segundo o trimestre gestacional conforme descrito na Tabela 1.

**Tabela 1** – Distribuição das gestantes segundo o trimestre gestacional e o desenvolvimento de PE na gravidez.

	Momentos da Avaliação	
	<i>Primeiro Trimestre</i>	<i>Segundo Trimestre</i>
Total	120	320
Normotensas	110	295
PE	10	25

A relação entre a idade gestacional em que foi realizada a BIA (trimestre de gravidez) e o desenvolvimento de PE encontra-se na Tabela 2, não havendo diferença significativa entre os grupos estudados.

**Tabela 2** – Mediana e extremos de idade gestacional de gestantes normotensas de gestantes que desenvolveram PE.

<b>Grupos</b>	<b>Primeiro trimestre</b>	<b>Segundo Trimestre</b>
Normotensas	12	24
(n=315)	(5 -14)	(15- 28)
PE	13	24
(n=25)	(8 - 14)	(18 - 26)
p <sup>(*)</sup>	0,482	0,853

(\*) Mann-Whitney para amostras independentes.

A média de idade materna foi significativamente maior no grupo PE (27,9 anos) que no grupo de normotensas (25,3 anos). A média da estatura foi semelhante nos grupos estudados. As gestantes que desenvolveram PE apresentaram valores significativamente maiores de peso pré-gestacional (78,4 x 63 Kg) e de IMC pré-gestacional (29,2 x 24,3) em relação às gestantes normotensas (Tabela 3).

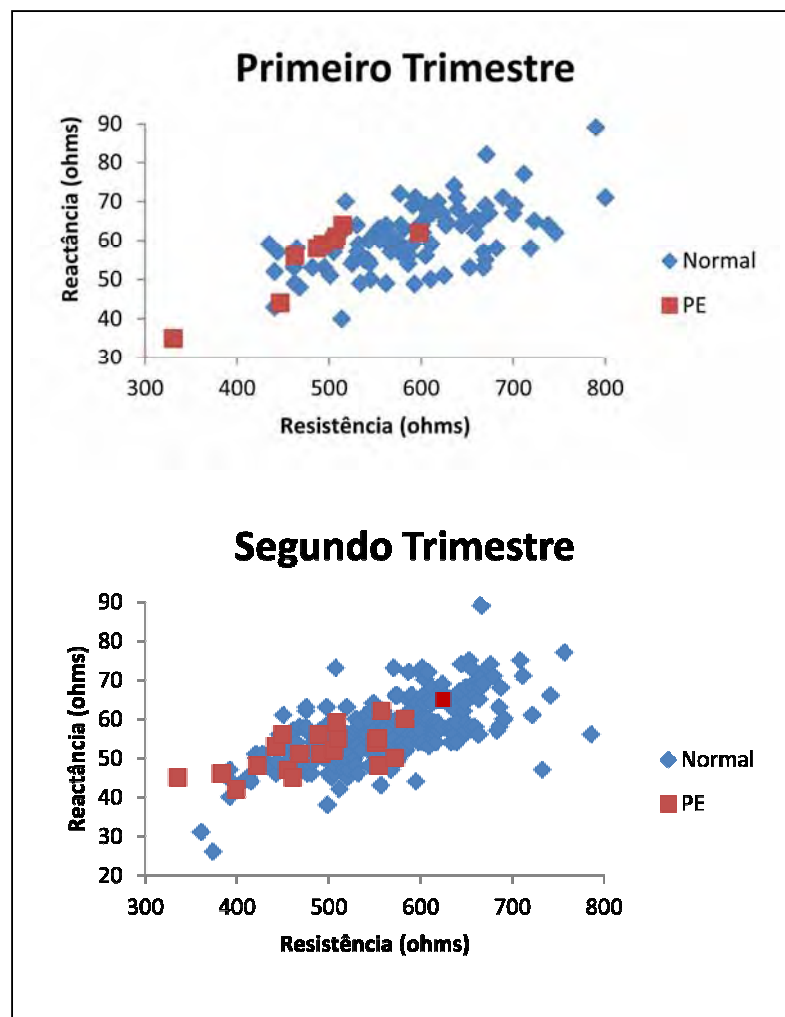


**Tabela 3** - Médias e desvios padrão da idade e dos dados antropométricos de gestantes normotensas e que desenvolveram PE.

Variáveis	Normotensas (n = 315)		PE (n =25)		p
	Média	DP	Média	DP	
Idade (anos)	25,3	6,6	27,9	5,3	0,0074
Estatura (m)	1,63	0,33	1,66	0,34	0,6404
Peso pré-gestacional (kg)	63	15,51	78,35	21,78	0,0005
IMC pré-gestacional (kg/m <sup>2</sup> )	24,29	6,033	29,19	10,33	0,0001

Significância  $p < 0,05$

A Figura 3 mostra a dispersão das gestantes dos grupos PE e Normotensas, segundo os valores de resistência/BIA. Nas gestantes do grupo PE houve tendência em se concentrarem na zona do gráfico de valores de resistência/BIA inferiores a 508  $\Omega$  e reactância menor que 58  $\Omega$ .



**Figura 3** – Dispersão dos valores de resistência (ohms) e reactância (ohms) em gestantes com pré-eclâmpsia e normotensas no primeiro e segundo trimestre de gestação

A figura 4 mostra a curva ROC para a resistência e a reactância nos dois trimestres de gestação. A área do gráfico obtida com maior sensibilidade e especificidade para resistência e reactância respectivamente foram: no primeiro trimestre 508,5 e 58,5 ohms, segundo trimestre 509,5 e 52,5 ohms.

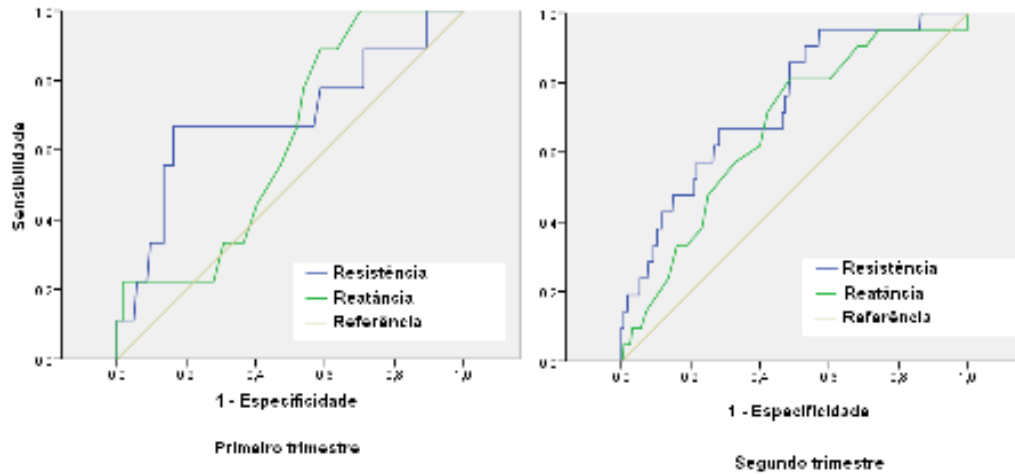


Figura 4 – Curva ROC para resistência e reactância nos três trimestres gestacionais como fatores de predição de PE.

A Tabela 4 mostra os resultados comparativos entre o poder de predição da resistência e da reactância. Observou-se diferença estatística para a predição através dos valores de resistência, tanto no primeiro quanto no segundo trimestre, e para reactância somente no segundo trimestre de gestação .

**Tabela 4** – Capacidade da Bioimpedância em prever a pré-eclâmpسيا: sensibilidade (S), especificidade (E), valores preditivos positivo (VPP) e negativo (VPN) da resistência e reactância nos dois trimestres gestacionais.

Trimestre gestacional	Método	Ac.	Sens.	Esp.	VPP	VPN	p
Primeiro	Resistência	82,3	66,7	83,7	26,1	96,7	< 0,001
			(35,9 – 97,5)	(76,6 – 90,8)	(8,15 – 44)	(93,0-100)	
	Reactância	58,4	44,4	59,6	8,7	92,5	0,812
		58,5Ω	(11,9-76,8)	(50,1-69,0)	(0,5-16,8)	(86,1-98,8)	
Segundo	Resistência	71,4	66,7	71,8	15,1	96,6	< 0,001
			(46,5-86,8)	(66,5-77,0)	(7,8-22,3)	(94,1-99,0)	
	Reactância	69,7	52,4	71,1	12,0	95,2	0,024
		52,5Ω	(31,0-73,7)	(65,7-76,4)	(5,3-18,6)	(94,1-99,0)	

n: Número de sujeitos considerados na análise;

ng: Número de sujeitos pré-eclâmpسيا segundo o teste ouro

## DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

No presente estudo, considerando os valores de referência para resistência e reactância inferiores a  $509 \Omega$  e  $58,5 \Omega$ , respectivamente, desde o primeiro trimestre se evidenciou que a resistência/BIA tem poder de predizer o risco de desenvolvimento de pré-eclampsia. Esses resultados são inéditos, não havendo na literatura dados para comparação, com exceção do estudo de coorte, desenvolvido por Hirakawa et al.(2009), que confirmaram a associação entre os valores de resistência/BIA, determinados entre 22 e 26 semanas, e a ocorrência PE, que definiu o delineamento deste trabalho.

Gestantes com valores de resistência/BIA menor que  $509\Omega$ , até 14 semanas de gestantes apresentaram associação com o desenvolvimento da doença significativamente com especificidade de (83,7%) que sensibilidade (66,7%). Estes resultados permitem propor o método como preditor do risco de desenvolver PE, especialmente, considerando-se a associação mais precoce – resistência/BIA e PE.

Considerando esses resultados e o custo relativamente baixo da BIA, tanto em equipamento como em recurso técnico e humano, seria viável a aplicação universal deste método, como método de triagem de PE mais precoce.

Os resultados demonstraram a predição do risco de PE já no primeiro trimestre de gravidez, quando se inicia o processo patológico através de um defeito na invasão trofoblástica que causa uma redução da perfusão útero placentária que e liberação de citocinas inflamatórias determinando a disfunção endotelial e aumento da resistência

vascular (Barton & Sibai 2008). Essas alterações iniciais da doença já foram suficientes para serem detectadas mudanças nos compartimentos corporais detectados pela BIA.

Até o presente estudo, a predição da pré-eclâmpسيا tem sido baseada na detecção de fatores de risco da gestante, bem como a avaliação da pressão sanguínea, proteinúria e edema, sinais clínicos que aparecem somente a partir do segundo trimestre de gestação. Entretanto, várias gestantes que não apresentam tais fatores de risco também desenvolvem pré-eclâmpسيا, o que torna necessária a obtenção de parâmetros que podem predizer tal condição precocemente.

Como já descrito na literatura por Martin et al (2001), Yasuda et al (2003), Ueda et al (2004), Levario –Carrilho (2006) , Silva et al (2008) demonstraram relação significativa entre a BIA e desenvolvimento de PE a partir do segundo trimestre de gestação, portanto ressalta-se que a utilização deste método pode ser útil na determinação mais precoce ainda da PE como indica o presente estudo.

Estas pesquisas devem continuar e alguns pontos prioritários precisam ser definidos. Entre eles, se a inclusão de maior número de gestantes, submetidas à aplicação da BIA no início da gravidez, como método de triagem na predição do risco melhoraria o prognóstico destas gestações; se a resistência/BIA, em idades gestacionais mais precoces, mantém o mesmo desempenho na predição do risco de desenvolver PE; se existe relação entre valores de BIA e gravidade da PE.

## AGRADECIMENTOS

Agradecimentos à equipe do ambulatório de Obstétrica do HC da Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp, pelo agendamento das gestantes e pela cooperação nas avaliações antropométricas; às estagiárias do Curso de Nutrição do Instituto de Biociências de Botucatu/Unesp, pela realização das análises antropométricas e da BIA; ao Grupo de Apoio à Pesquisa (GAP) da Faculdade de Medicina de Botucatu/Unesp, pela análise estatística e ao Hospital Escola Municipal de São Carlos, pela dispensa dos horários que facilitaram a realização desse estudo.

**REFERÊNCIAS**

Barton JR, Sibai BM. Prediction and prevention of recurrent preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2008;112(2 Pt 1):359-72.

Bodnar LM, Ness RB, Harger GF, Roberts JM. Inflammation and triglycerides partially mediate the effect of prepregnancy body mass index on the risk of preeclampsia. *Am J Epidemiol.* 2005;162(12):1198-206.

Boyaciyan K, Marcus PAF, Vega CEP, Barbosa SA, Pazero LC. Mortalidade materna na cidade de São Paulo de 1993 a 1995. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 1998;20(1):13-8.

Campbell S, Diaz-Recasens J, Griffin DR, Cohen-Overbeek TE, Pearce JM, Willson K, et al. New doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. *Lancet.* 1983;1(8326 Pt 1):675-7.

Cecatti JG, Albuquerque RM, Hardy E, Faúndes A. Mortalidade materna em Recife: causas de óbitos maternos. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 1998;20(1):7-11.

Cnossen JS, Morris RK, ter Riet G, Mol BW, van der Post JA, Coomarasamy A, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ.* 2008;178(6):701-11.

De Lorenzo A, Andreoli A, Matthie J, Withers P. Predicting body cell mass with bioimpedance by using theoretical methods: a technological review. *J Appl Physiol.* 1997;82(5):1542-58.



Derbyshire E. Can Anthropometric and body composition measurements during pregnancy be used to predict preeclampsia risk? *Curr Women's Health Rev.* 2009;5:225-9.

Harrington K, Carpenter RG, Goldfrad C, Campbell S. Transvaginal Doppler ultrasound of the uteroplacental circulation in the early prediction 13. of pre-eclampsia and intrauterine growth retardation. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997;104(6):674-81.

Hirakawa HS, Silva EG, Calderon IMP, Peraçoli JC. Comparação entre a dopplervelocimetria das artérias uterinas e a impedância bioelétrica na predição de hipertensão na gestação e restrição de crescimento intrauterino [Tese]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"; 2009

Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet.* 2006;367(9516):1066-74.

Khaw A, Kametas NA, Turan OM, Bamfo JE, Nicolaides KH. Maternal cardiac function and uterine artery Doppler at 11-14 weeks in the prediction of pre-eclampsia in nulliparous women. *BJOG.* 2008;115(3):369-76.

Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gomez JM, Heitmann BL, et al. Bioelectrical impedance analysis--part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 2004;23(5):1226-43.

Laurenti R, Jorge MHPM, Gotlieb SLD. A mortalidade materna nas capitais brasileiras: algumas características e estimativa de um fator de ajuste. *Rev Bras Epidemiol.* 2004;7(4):449-60.

Levario-Carrillo M, Avitia M, Tufino-Olivares E, Treviso E, Corral-Terrazas M, Reza-Lopez S. Body composition of patients with hypertensive complications during pregnancy. *Hypertens Pregnancy*. 2006;25(3):259-69.

Lukaski HC, Bolonchuk WW, Hall CB, Siders WA. Validation of tetrapolar bioelectrical impedance method to assess human body composition. *J Appl Physiol*. 1986;60(4):1327-32.

Lukaski HC, Siders WA, Nielsen EJ, Hall CB. Total body water in pregnancy: assessment by using bioelectrical impedance. *Am J Clin Nutr*. 1994;59(3):578-85.

McCarthy EA, Strauss BJ, Walker SP, Permezel M. Determination of maternal body composition in pregnancy and its relevance to perinatal outcomes. *Obstet Gynecol Surv*. 2004;59(10):731-42; quiz 45-6.

Morita H, Takeuchi K, Funakoshi T, Mizutori M, Maruo T. Potential use of bioelectrical impedance analysis in the assessment of edema in pregnancy. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 1999;26(3-4):151-4.

Ness RB, Roberts JM. Heterogeneous causes constituting the single syndrome of preeclampsia: a hypothesis and its implications. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;175(5):1365-70.

Ness RB, Sibai BM. Shared and disparate components of the pathophysiologies of fetal growth restriction and preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;195(1):40-9.

Nyboer J. Workable volume and flow concepts of bio-segments by electrical impedance plethysmography. *TIT J Life Sci*. 1972;2(1):1-13.

Papageorgiou AT, Yu CK, Bindra R, Pandis G, Nicolaides KH; Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group. Multicenter 14. screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction by transvaginal uterine artery Doppler at 23 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(5):441-9.

Papageorgiou AT, Yu CK, Cicero S, Bower S, Nicolaides KH. Second-trimester uterine artery Doppler screening in unselected populations: a review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2002;12(2):78-88.

Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(1):S1-S22.

RJL System. RJL System presents the Quantum II [Internet]. Clinton Township: RJL System; 2008 [accessed 2012/07/07]. Available from: <http://www.rjlsystems.com/products/analyzers/quantum-ii/specs.shtml>.

Roberts DJ, Post MD. The placenta in pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. *J Clin Pathol.* 2008;61(12):1254-60.

Sibai B, Dekker G, Kupfermanc M. Pre-eclampsia. *Lancet.* 2005;365(9461):785-99.

Silva EG, Peraçoli JC, Hirakawa HS, Carvalhaes MABL. Bioimpedância in pregnant women with preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2010;29(4):357-65

Takase B, Goto T, Hamabe A, Uehata A, Kuroda K, Satomura K, et al. Flow-mediated dilation in brachial artery in the second half of pregnancy and prediction of pre-eclampsia. *J Hum Hypertens.* 2003;17(10):697-704.

Takase B, Goto T, Hamabe A, Uehata A, Kuroda K, Satomura K, et al. Flow-mediated dilation in brachial artery in the second half of pregnancy and prediction of preeclampsia. *J Hum Hypertens*. 2003;17(10):697-704.

Tanaka ACA, Mitsuiki L. Estudo da magnitude da mortalidade materna em 15 cidades brasileiras. São Paulo: USP/FSP; 1999

Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM, Bombardieri J, Collin L. Fetal umbilical artery flow velocity waveforms and placental resistance: clinical significance. *Br J Obstet Gynaecol*. 1985;92(1):23-30.

Trudinger BJ, Giles WB, Cook CM. Uteroplacental blood flow velocity-time waveforms in normal and complicated pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol*. 1985; 92(1): 39-45.

Ueda Y, Maruo M, Yoshihiko A, Myama T, Nakabayashi M. Fat mass and total body water in normal pregnancy and preeclampsia using impedance analysis with compensation for the fetal component weight. *Adv Obstet Gynecol*. 2004;56(3):275-86.

Valensise H, Vasapollo B, Gagliardi G, Novelli GP. Early and late preeclampsia: two different maternal hemodynamic states in the latent phase of the disease. *Hypertension*. 2008;52(5):873-80.

Vatten LJ, Skjaerven R. Is pre-eclampsia more than one disease? *BJOG*. 2004;111(4):298-302.

Yasuda R, Takeuchi K, Funakoshi T, Maruo T. Bioelectrical impedance analysis in the clinical management of preeclamptic women with edema. *J Perinat Med*. 2003;31(4):275-80.

Yu CK, Khouri O, Onwudiwe N, Spiliopoulos Y, Nicolaides KH. Prediction of pre-eclampsia by uterine artery Doppler imaging: relationship to gestational age at delivery and small-for-gestational age. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;31(3):310-3.



C@thedra - Biblioteca Digital de Teses e Dissertações

### AUTORIZAÇÃO INTEGRAL

**Nome do autor:** ELAINE GOMES DA SILVA

**CPF:** 27167727890 **Telefone:** ( 16 ) 81464767

**E-mail do autor:** elainenut@uol.com.br

Autoriza a divulgação deste endereço eletrônico na C@thedra?  Sim

Não

**Dissertação de Mestrado**  **Tese de Doutorado**

**Tese de Livre-Docência**

**Título:** Impedância Bioelétrica e ocorrência de pré-eclâmpsia

Palavras-chave: Imprdância Bioelétrica, Pré-eclâmpsia, Bioimpedância

*Campus: FMB UNESP-Botucatu*

**Programa de Pós-Graduação\*:** Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia

**Área de Concentração\*\***Tocoginecologia

**Linha de Pesquisa: Doença Hipertensiva da Gravidez**

**Orientador:** Prof Adjunto José Carlos Peraçoli

**Co-orientador:** Professora Assistente Maria Antonieta de Barros Leite  
Carvalhoes

**Banca (somente os membros titulares, inclusive o orientador):** José Carlos  
Peraçoli; Maria Helena Benício;

**Data da defesa:** 29/08/2012

(  ) **AUTORIZO** a Universidade Estadual Paulista (UNESP), a publicar em ambiente digital institucional, sem ressarcimento dos direitos autorais, o texto integral da obra acima citada, em formato PDF, a título de divulgação da produção científica gerada pela Universidade, em conformidade com o estabelecido pela CAPES (PORTARIA No- 13, DE 15 DE FEVEREIRO DE 2006).

Data: \_\_\_24\_\_\_/\_\_\_07\_\_\_/\_\_\_2012\_\_\_.

---

Assinatura do(a) autor(a)

OBS.: Preencher este Termo em duas vias assinadas. A primeira, permanece na Seção de Pós-graduação e a segunda será encaminhada à Biblioteca da Unidade juntamente com o arquivo eletrônico em formato PDF.