



**Universidade Estadual Paulista  
“Júlio de Mesquita Filho”  
Faculdade de Medicina**

**Milena Miranda Vasconcelos**

**Evolução da Hipertrofia Miocárdica  
Associada à Gestação em Mulheres  
Hipertensas Após Seis Meses do Parto**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestra em Medicina.

**Orientadora: Profa. Dra. Silméia Garcia Zanati Bazan**

**Botucatu**

**2019**

*Milena Miranda Vasconcelos*

# **EVOLUÇÃO DA HIPERTROFIA MIOCÁRDICA ASSOCIADA À GESTAÇÃO EM MULHERES HIPERTENSAS APÓS SEIS MESES DO PARTO**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina,  
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita  
Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de  
Mestra em Medicina.

Orientadora: Profa. Dra. *Silméia Garcia Zanati Bazan*

Botucatu  
2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Vasconcelos, Milena Miranda.

Evolução da hipertrofia miocárdica associada à gestação em mulheres hipertensas após seis meses do parto / Milena Miranda Vasconcelos. - Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Silméia Garcia Zanati Bazan

Capes: 40101100

1. Remodelação ventricular. 2. Gravidez. 3. Função ventricular. 4. Ecocardiografia. 5. Hipertensão.

Palavras-chave: ecocardiografia; função ventricular; gestação; remodelação ventricular; sobrecarga de pressão.

**ΕΠΙΓΡΑΦΕ**

“Na convivência, o tempo não importa. Se for um minuto, uma hora, uma vida. O que importa é o que ficou deste minuto, desta hora, desta vida. Lembra que o que importa é tudo que semeares, colherás. Por isso, marca a tua passagem. Deixa algo de ti, do teu minuto, da tua hora, do teu dia, da tua vida.”

Mário Quintana

**DEDICATÓRIA**

Existem pessoas que se tornam importantes na conquista de nossos sonhos. Existem aquelas que são especialmente ESSENCIAIS para que eles realmente aconteçam. Painho e Mainha eu dedico este trabalho à vocês. Muito obrigada por tudo.

# **AGRADECIMENTOS**



À DEUS por tantas graças concedidas em minha vida.

A minha querida orientadora Profa. Dra. SILMÉIA GARCIA ZANATI BAZAN, por toda sua dedicação, empenho e disponibilidade no desenvolvimento deste trabalho. Minha eterna gratidão e admiração pelo seu exemplo de profissional.

À Profa. Dra. VERA THEREZINHA MEDEIROS BORGES, por toda dedicação e cuidado nas considerações em minha dissertação no exame de qualificação do mestrado.

Ao Prof. Dr. JOÃO CARLOS HUEB, pelas excelentes contribuições no exame de qualificação e por todos os ensinamentos durante a Residência Médica de Cardiologia.

A TODA EQUIPE DE CARDIOLOGIA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS da Faculdade de Medicina de Botucatu.

Ao MÁRIO AUGUSTO DALLAQUA, por todo cuidado com a editoração da dissertação do mestrado.

À bibliotecária ROSANGELA APARECIDA LOBO da Divisão Técnica de Biblioteca e Documentação do Campus de Botucatu - UNESP, pela elaboração da ficha catalográfica.

Aos FUNCIONÁRIOS DA SEÇÃO TÉCNICA DE PÓS-GRADUAÇÃO pela amabilidade e prestatividade com que sempre me atenderam.

As MULHERES, que gentilmente colaboraram com a pesquisa.

Aos meus sobrinhos: ALDO FILHO, MARIA CLARA e SOFIA, por me fazerem experimentar a doçura de ser criança outra vez. Por despertar o amor mais puro que um dia eu já pude sentir na vida.

Aos meus irmãos, LÍLIAN, SAMUEL, LÍVIA e LUCAS, por serem os meus melhores e fiéis amigos. Vocês me dão a certeza de que eu nunca estarei sozinha.

Às minhas preciosidades, vizinha VETÚRIA e HERMELINDA e meus queridos e amados tios e primos (as), por mesmo de longe torcerem sempre pelo meu sucesso.

Ao meu namorado HANIEL, por todo o companheirismo, amor e apoio na realização dos meus sonhos. Obrigada por me fazer tão feliz!

Aos meus AMIGOS por estarem sempre presentes, tornando a minha vida muito mais alegre.

# SUMÁRIO

Lista de Tabelas .....	iii
Lista de Abreviaturas.....	v
Resumo.....	1
Abstract.....	4
1. Introdução.....	7
2. Hipótese.....	10
3. Objetivos.....	12
4. Metodologia.....	14
5. Resultados.....	20
6. Discussão.....	25
7. Conclusão.....	29
8. Perspectiva Clínica.....	31
9. Referências.....	33

# **LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1.</b> Características demográficas e clínicas das mulheres hipertensas no final da gestação.....	21
<b>Tabela 2.</b> Variáveis ecocardiográficas das mulheres hipertensas no final da gestação e seis meses após o parto.....	23
<b>Tabela 3.</b> Associações univariadas entre fatores clínicodemográficos e manutenção da hipertrofia.....	24
<b>Tabela 4.</b> Modelo de regressão logística para a chance de manutenção da hipertrofia em função das variáveis independentes estatisticamente significantes da análise bivariada.....	24

# **LISTA DE ABREVIATURAS**

**AE:** átrio esquerdo

**AHA:** American Heart Association

**CEP:** Comitê de Ética em Pesquisa

**DDVE:** diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo

**DSVE:** diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo

**E:** pico de velocidade de fluxo transvalvar mitral na fase de enchimento ventricular rápido

**e' médio:** velocidade de excursão diastólica do anel mitral ao Doppler tissular na fase de enchimento rápido (média das porções medial e lateral)

**E/A:** razão entre as ondas E e A

**EDPP:** espessura diastólica da parede posterior

**EDSIV:** espessura diastólica do septo interventricular

**ERP:** espessura relativa da parede ventricular

**FC:** frequência cardíaca

**FEVE:** fração de ejeção do ventrículo esquerdo

**HAC:** hipertensão arterial crônica

**HAS:** hipertensão arterial sistêmica

**HVE:** hipertrofia miocárdica

**IMC:** índice de massa corporal

**MVE:** massa do ventrículo esquerdo

**IMVE:** índice de MVE

**PAD:** pressão arterial diastólica

**PAS:** pressão arterial sistólica

**S médio:** velocidade de excursão sistólica do anel mitral ao Doppler tissular (média das porções medial e lateral)

**VAEi:** volume do átrio esquerdo indexado

**VE:** ventrículo esquerdo

**RESUMO**



## **Evolução da hipertrofia miocárdica associada à gestação em mulheres hipertensas após seis meses do parto**

**Fundamento:** A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular. Quando a mulher hipertensa engravida, ocorre uma nova condição hemodinâmica, com adição da situação de sobrecarga crônica de pressão à situação de sobrecarga crônica de volume. Essa nova condição hemodinâmica pode propiciar maior hipertrofia miocárdica (HVE), sendo que sua evolução após o parto ainda é pouco estudada na literatura. Suspeita-se que as mulheres hipertensas que apresentaram HVE durante gestação mantenham essa alteração cardíaca após o parto. **Objetivos:** Avaliar a hipertrofia miocárdica em mulheres hipertensas no terceiro trimestre da gestação e após seis meses do parto e estabelecer quais variáveis clínicas estão associadas com risco aumentado de hipertrofia miocárdica. **Métodos:** Estudo prospectivo longitudinal incluindo 41 mulheres gestantes com idade gestacional acima de 35 semanas e com diagnóstico prévio de HAS, acompanhadas no Ambulatório de Pré-Natal de Hipertensão Arterial do Serviço de Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP. Foram submetidas às avaliações clínica e ecocardiográfica em dois momentos, período gestacional e período de seis meses após o parto. A HVE foi definida para índice de massa do ventrículo esquerdo indexada pela altura (IMVE)  $\geq 45\text{g/m}^{2,7}$ . Análise estatística: regressão logística multivariada com as exposições mais fortemente associadas com a manutenção da HVE na análise univariada. Nível de significância  $p < 0,05$ . **Resultados:** A média de idade foi de  $29 \pm 6,2$  anos; a idade gestacional média de  $36,7 \pm 1,18$  semanas e com número médio de  $1 \pm 1,3$  gestações. A maioria das mulheres era branca (85,4 %). Antes da gestação 23 (59%) mulheres utilizaram medicações anti-hipertensivas e 28 (71,8%) utilizaram durante a gestação. No final da gestação, todas as mulheres apresentaram HVE, e 79% mantiveram HVE após seis meses do parto. Na análise multivariada, as exposições significativamente associadas com a manutenção da HVE foram: aumento da pressão arterial sistólica (PAS) no final da gestação, com  $\text{OR}=1,16$  (1,03-1,30);  $p=0,013$  e aumento da PAS aos seis meses após o parto em relação ao momento final da gestação, com  $\text{OR}=22,9$  (1,8-294);  $p=0,016$ .

**Conclusões:** Em gestantes hipertensas, a frequência de HVE no final da gestação é elevada, e a frequência de reversão desta hipertrofia após seis meses do parto, é muito baixa. O aumento da pressão arterial sistólica aos seis meses após o parto está associado com a manutenção da hipertrofia. Estes resultados justificam o seguimento destas mulheres jovens e assintomáticas com cardiologista, pois a hipertrofia miocárdica mantida impõe o diagnóstico de estágio B proposto pela classificação da American Heart Association (AHA) de insuficiência cardíaca, com risco de evolução para disfunção ventricular sintomática.

**Palavras-chave:** remodelação ventricular, gestação, função ventricular, sobrecarga de pressão, ecocardiografia

**ABSTRACT**

## **Evolution of myocardial hypertrophy associated with pregnancy in hypertensive women six months postpartum**

**Background:** Systemic arterial hypertension (SAH) is one of the principal risk factors for developing cardiovascular disease. When a hypertensive woman becomes pregnant, a new hemodynamic condition is installed, with addition from chronic pressure overload to chronic volume overload. This new hemodynamic condition can provides greater myocardial hypertrophy (LVH), whose postpartum evolution has been little studied in the literature. It is suspected that hypertensive women who presented LVH during pregnancy maintain this cardiac alteration after delivery. **Objectives:** To evaluate myocardial hypertrophy in hypertensive women in the third trimester of pregnancy and six months after delivery and to establish which clinical variables are associated with elevated risk of myocardial hypertrophy. **Methods:** Prospective longitudinal study including 41 pregnant women beyond 35 gestational weeks and with previous SAH diagnosis, monitored at the Hypertension Clinic of the Obstetrics Unit of the Botucatu School of Medicine - UNESP. They were submitted to clinical and echocardiographic evaluation at two moments, the gestational period and six months postpartum. LVH was defined for the left ventricular mass index as  $(LVMI) \geq 45g/m^2$ . Statistical analysis: multivariate logistic regression with the exposures most strongly associated with maintenance of hypertrophy in univariate analysis. Significance level:  $p < 0.05$ . **Results:** The mean age was  $29 \pm 6.2$  years; mean gestacional age was  $36.7 \pm 1.18$  weeks; with mean number of  $1 \pm 1.3$  pregnancies. The majority of the women were white (85.4%). Before pregnancy 23 (59%) women used anti-hypertensive drugs and 28 (71.8%) used during pregnancy. At the end of gestation, all the women presented myocardial hypertrophy, and 79% maintained hypertrophy six months postpartum. In multivariate analysis, the exposures significantly associated with hypertrophy maintenance were: systolic blood pressure (SBP) at the end of gestation, with  $OR = 1.16$  (1.03-1.30);  $p = 0.013$  and SBP increase at six months postpartum in relation to the end of gestation, with  $OR = 22.9$  (1.8-294);  $p = 0.016$ . **Conclusions:** In hypertensive pregnant, the LVH frequency is elevated at the end of pregnancy, and the recovery frequency of this hypertrophy, at six months follow-

up after delivery, is very low. The increase of systolic blood pressure six months postpartum was associated with the maintenance of hypertrophy. These results warrant follow-up of these young and asymptomatic women by a cardiologist, since maintained myocardial hypertrophy imposes a diagnosis of stage B proposed by the American Heart Association (AHA) classification of heart failure, with risk of progression to symptomatic ventricular dysfunction.

**Key words:** ventricular remodeling, pregnancy, ventricular function, pressure overload, echocardiography

# 1. INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS), independentemente do sexo, representa um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de doença cardiovascular, tendo especial importância devido a sua alta prevalência em diferentes populações, incluindo o Brasil<sup>1-4</sup>.

Nas mulheres, a HAS pode estar associada à gestação. Nessa condição específica, o quadro hipertensivo pode ser decorrente da gravidez ou se tratar de doença prévia. Nesse último caso, recebe a denominação de hipertensão arterial crônica (HAC).

Quando o coração é submetido à sobrecarga crônica de pressão, ocorre hipertrofia miocárdica dita patológica, e representa um dos principais mecanismos de adaptação, pois o espessamento da parede muscular tem o efeito de normalizar o estresse sistólico ventricular, possibilitando a ejeção normal, apesar da sobrecarga hemodinâmica<sup>5</sup>. Porém, a hipertrofia miocárdica constitui-se em fator independente de risco de morte súbita, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e insuficiência renal crônica. Pacientes hipertensos e com hipertrofia miocárdica têm risco cardiovascular aumentado, independentemente do nível da pressão arterial<sup>6</sup>. Esse risco parece estar associado à ativação neuro-humoral.

Ao contrário das sobrecargas crônicas de pressão que apresentam hipertrofia miocárdica patológica, a gestação impõe ao organismo materno uma sobrecarga crônica de volume<sup>7</sup>. Durante a gravidez, ocorre aumento da volemia e do débito cardíaco, queda da resistência vascular periférica e da pressão arterial. Há ativação do sistema renina-angiotensina e aumento dos níveis plasmáticos de aldosterona<sup>8</sup>. Essas alterações hemodinâmicas e neuro-hormonais podem se acompanhar de hipertrofia, que embora seja fisiológica, e, teoricamente, sem impacto na função ventricular, existindo ainda controvérsia sobre essa questão<sup>9-12</sup>.

Quando a mulher hipertensa engravida, instala-se uma nova condição hemodinâmica caracterizada pela adição da situação de sobrecarga crônica de pressão à situação de sobrecarga crônica de volume<sup>13</sup>. Portanto, o ventrículo adaptado à condição de maior pressão passa a modificar-se no sentido de acomodar maior volume. Essa nova condição hemodinâmica propicia desenvolvimento de maior hipertrofia miocárdica.

A gestação propicia alterações hemodinâmicas que reduzem a pressão arterial e facilitam a ejeção ventricular. Devido essas modificações, as gestantes previamente hipertensas apresentam redução dos níveis pressóricos durante a gestação. Provavelmente, essa seja a principal causa de haver poucas informações na literatura sobre a adaptação cardíaca nestas mulheres. Em geral, são mulheres oligossintomáticas, do ponto de vista cardiovascular ou, quando apresentam sintomas, estes são confundidos com as queixas habituais das gestantes normotensas.

Em nosso serviço, avaliamos 193 mulheres, sendo 48 normotensas não-gestantes, 47 normotensas gestantes, 41 hipertensas não-gestantes e 57 hipertensas gestantes e observamos que a hipertensão aumentou o risco de hipertrofia miocárdica em 25 vezes entre não-gestantes e 20 vezes entre gestantes. A gestação esteve associada com um aumento de 9 vezes no risco de hipertrofia entre normotensas. E as mulheres hipertensas tiveram um risco aumentado de hipertrofia em quatro vezes durante a gestação sem associação com maior risco de disfunção ventricular sistólica ou diastólica<sup>14</sup>.

Nesse estudo, as avaliações foram efetuadas no terceiro trimestre da gestação, sendo esse período de intensa ativação neuro-humoral, apresentando maior potencial para desenvolver hipertrofia concêntrica mais acentuada, apesar de estarem em condição clínica de sobrecarga fisiológica de volume<sup>14</sup>.

A literatura é escassa em informações sobre a evolução da hipertrofia cardíaca seis meses ou mais após o parto, quando as alterações hemodinâmicas próprias da gestação já foram revertidas<sup>15</sup>, permanecendo o padrão hemodinâmico próprio da hipertensão arterial sistêmica.



## **2. HIPÓTESE**

Diante das evidências apresentadas, suspeita-se que as mulheres hipertensas que apresentaram hipertrofia miocárdica durante a gestação, mantenham essa alteração cardíaca após o parto.

## **3. OBJETIVOS**

- 3.1 Avaliar a evolução da hipertrofia miocárdica em mulheres hipertensas no terceiro trimestre da gestação e após seis meses do parto;
- 3.2 Correlacionar as variáveis clínicas ou demográficas com o risco aumentado de manutenção da hipertrofia miocárdica.

## **4. METODOLOGIA**

## **Desenho do estudo**

Trata-se de um estudo prospectivo e longitudinal. Todos os procedimentos foram submetidos e aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP (CEP: 3850-2011). Todas as mulheres incluídas no estudo foram informadas sobre os procedimentos e assinaram o termo de consentimento pós-informado.

## **Cálculo do tamanho amostral**

Assumindo que durante a gestação, a frequência de hipertrofia miocárdica é de 71% e que entre as mulheres hipertensas não grávidas essa frequência é de 35%<sup>14</sup> e considerando um erro alfa de 0,05 e poder do teste de 80%, será necessário incluir, pelo menos, 35 mulheres no estudo. Considerando a perda de cerca de 20 % dos casos no decorrer dos seis meses, assumiu-se como razoável incluir 42 mulheres no estudo.

## **Crítérios de inclusão**

Foram incluídas 41 mulheres gestantes com idade gestacional acima de 35 semanas, gestação única e com diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica, segundo os critérios estabelecidos pela 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial<sup>16</sup>, que conceitua a hipertensão arterial como uma condição clínica multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos  $\geq 140$  e/ou 90 mmHg antes da 20ª semana de gestação, acompanhadas no Ambulatório de Pré-Natal de Hipertensão Arterial do Serviço de Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

## **Crítérios de não inclusão**

- Doenças cardiovasculares de outra natureza que não a hipertensão arterial sistêmica

- Pré- eclâmpsia
- Diabetes mellitus clínico ou gestacional
- Anemia
- Dificuldade técnica na obtenção de imagem ecocardiográfica adequada.
- Colagenoses e nefropatias

### **Critérios de exclusão**

Foram excluídas as mulheres que não efetuaram todas as etapas do protocolo de estudo ou aquelas que desenvolveram pré-eclâmpsia após a realização do ecocardiograma ou nova gestação no período de seguimento.

### **Métodos**

Todas as avaliações foram efetuadas igualmente em dois momentos distintos, M1 e M2. M1 correspondeu ao período gestacional (a partir de 35 semanas de gestação) e M2 ao período de seis meses pós-parto.

### **Avaliação clínica**

As avaliações clínicas foram realizadas em dois momentos: no pré-natal durante a gestação (a partir de 35 semanas de gestação) e após seis meses do parto pelo cardiologista. Após anamnese completa, foram consideradas as seguintes variáveis: idade materna (em anos), cor (branca ou não branca), paridade, índice de massa corporal (IMC) calculado pela fórmula: peso/altura<sup>2</sup> expresso em Kg/m<sup>2</sup>, idade gestacional quantificada em semanas e determinada pela data da última menstruação e/ou exame ultrassonográfico ( $\leq$  20 semanas de gestação), antecedentes clínicos, medicação em uso contínuo, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica e frequência cardíaca.

A medida da pressão arterial (PA) de repouso foi aferida em posição sentada após repouso de 5 minutos. Foram realizadas três medidas consecutivas e considerada como PA basal a média destas aferições.

## Avaliação Doppler-ecocardiográfica

Os exames Doppler-ecocardiográficos foram realizados por um único examinador, utilizando o equipamento Vivid S6 GE (General Electric, Wauwatosa, WI, USA), dotado de transdutor ultrassônico multifrequencial de 2,0-3,5 MHz e sistema de registro de imagens locado no Serviço de Cardiologia Diagnóstico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu. Durante o procedimento, as pacientes permaneceram em decúbito lateral esquerdo, com o membro superior esquerdo ligeiramente fletido sob a cabeça. Uma derivação eletrocardiográfica foi continuamente monitorada.

As imagens foram obtidas e analisadas seguindo-se as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia<sup>17</sup> e o Consenso Canadense para análise de fluxos<sup>18</sup>.

### Variáveis morfométricas

- Diâmetro do átrio esquerdo (cm): AE
- Diâmetros diastólico e sistólico do ventrículo esquerdo (cm): DDVE e DSVE, respectivamente;
- Espessura diastólica do septo interventricular e da parede posterior do VE (cm): EDSIV e EDPP, respectivamente;
- Espessura relativa da parede ventricular (ERP) =  $(2 \times PP)/DDVE$ ;
- Massa do VE (MVE, g) =  $0,8 \times \{1,04 \times [(EDSIV + EDPP + DDVE)^3 - (DDVE)^3]\} + 0,6$ ;
- Índice de MVE (IMVE, g/m<sup>2,7</sup>) =  $MVE/altura^{2,7}$ .

O diagnóstico de hipertrofia miocárdica (HVE) foi efetuado utilizando-se o valor de IMVE  $\geq 45$  g/m<sup>2,7</sup> (para mulheres).



## Variáveis de função sistólica

- Fração de ejeção do VE (FEVE), obtida por meio do ecocardiograma modo M, aplicando-se a fórmula:  $(DDVE^3 - DSVE^3) / DDVE^3 \times 100$ ;
- Porcentagem de variação do diâmetro ventricular ( $\% \Delta D$ ) =  $[(DDVE - DSVE) / DDVE] \times 100$ ;
- Volume sistólico (VS, mL) = VSVE x VTI, onde VSVE corresponde à área sistólica da via de saída do VE e VTI é a integral de tempo-velocidade do fluxo sistólico pela VSVE;
- Débito cardíaco (L/min) = FC x VS, onde FC é a frequência cardíaca (bat/min);
- Velocidade máxima de excursão sistólica do anel mitral: (onda S médio, cm/s), obtida pelo registro espectral do Doppler tissular do movimento do anel mitral, em suas porções média e lateral.

## Variáveis de função diastólica

- Volume do átrio esquerdo (VAE, mL). Obtido pelo método de Simpson, em dois planos longitudinais, quatro e duas câmaras;
- Índice de volume do átrio esquerdo (IVAE, mL/m<sup>2</sup>): corresponde ao VAE normalizado para a superfície corporal;
- Velocidade máxima de enchimento ventricular rápido (pico da onda E, cm/s): obtida pelo registro espectral do Doppler do fluxo diastólico transmitral;
- Velocidade máxima de enchimento tardio, durante a contração atrial (pico da onda A, cm/s): obtida pelo mesmo registro;
- Razão E/A;
- Tempo de relaxamento isovolumétrico do VE (TRIV, ms), correspondente ao período entre o final da ejeção ventricular e o início do fluxo diastólico transvalvar mitral;
- Tempo de desaceleração da onda E (TDE, ms), correspondente ao tempo entre o pico de velocidade inicial do fluxo transvalvar mitral e sua extrapolação para a linha de base;

- Velocidades máximas de excursão do anel mitral, na fase de enchimento ventricular rápido (onda e' médio, cm/s) e durante a contração atrial (onda a' médio, cm/s), obtida pelo registro espectral do Doppler tissular do movimento do anel mitral, em suas porções média e lateral.

## **Análise estatística**

As variáveis contínuas foram expressas pelas médias e seus respectivos desvios padrão. As variáveis categóricas foram expressas em valores absolutos e porcentagens.

As comparações das variáveis ecocardiográficas entre os dois momentos foram realizadas utilizando o teste não paramétrico de Wilcoxon para amostras dependentes e modelos de regressão lineares simples ajustados para cada momento de avaliação.

Foi realizada análise univariada de cada exposição com a chance de manutenção da hipertrofia miocárdica e, em seguida, a regressão logística multivariada com as exposições mais fortemente associadas com a manutenção da HVE na análise univariada.

As análises estatísticas foram realizadas com o software SPSS v 15.0 e SPSS v 21.0.

Em todas as análises foi utilizado o nível de significância  $p < 0,05$ .

## **5. RESULTADOS**

Foram incluídas 41 mulheres gestantes com idade gestacional acima de 35 semanas e com diagnóstico prévio de HAS no estudo. As variáveis demográficas e clínicas referentes a esta amostra são apresentadas na tabela 1. A média de idade foi de  $29 \pm 6,2$  anos e o tempo de diagnóstico de HAS variou de 5 a 107 meses. Após seis meses do parto, todas as mulheres apresentaram índice de massa corporal (IMC) maior que  $25 \text{ Kg/m}^2$ . Essa variável apresentava média igual a  $36,0 \text{ Kg/m}^2$  no final da gestação. As mulheres no final da gestação apresentaram PAS com média de 130 mmHg e PAD com média de 80 mmHg. A maioria das mulheres era branca (84,6%). Na casuística estudada, 23 (59%) mulheres utilizaram medicações anti-hipertensivas antes da gestação e 28 (71,8%) utilizaram medicações anti-hipertensivas durante a gestação.

**Tabela 1.** Características demográficas e clínicas das mulheres hipertensas no final da gestação

Variáveis	Média $\pm$ DP ou % Final da gestação
Idade materna (anos)	$29 \pm 6,2$
Cor	
Branca	35 (85,4%)
Primigesta	$1 \pm 1,3$
Tempo de diagnóstico da HAS (meses)	$56,1 \pm 51$
IG (semanas)	$36,7 \pm 1,18$
Usou anti-hipertensivo antes da gestação	23 (59%)
Usou anti-hipertensivo na gestação	28 (71,8%)
IMC ( $\text{Kg/m}^2$ )	$36,0 \pm 5,4$
PAS (mmHg)	$130 \pm 12,3$
PAD (mmHg)	$80 \pm 9,3$

Valores expressos em média e DP (desvio padrão) ou em valor absoluto e porcentagem. HAS: hipertensão arterial sistêmica; IG: idade gestacional; IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

As variáveis morfométricas e funcionais cardíacas, obtidas por meio do ecocardiograma, no final da gestação e seis meses após o parto estão apresentadas na tabela 2. Os diâmetros diastólicos e sistólicos do VE apresentaram dimensões normais e não houve diferença estatística entre os momentos. As

espessuras diastólicas do SIV e da PP estavam aumentadas nos dois momentos, mas não houve diferença estatisticamente significativa entre os momentos. As massas do ventrículo esquerdo (MVE) não apresentaram diferença estatística entre os momentos. Os índices de massa do VE (IMVE) estiveram aumentados na maioria das mulheres, exceto em duas no momento 1 (final da gestação), e em oito mulheres no momento 2 (seis meses após o parto). Em relação ao IMVE, houve diferença estatisticamente significativa entre os momentos ( $p=0,039$ ), o IMVE reduziu muito pouco (somente  $2,2 \text{ g/m}^{2,7}$ ), embora tenha sido significativa estatisticamente, do ponto de vista clínico é muito pouco. A espessura relativa da parede ventricular (ERP) esteve aumentada nos dois momentos e não houve diferença estatística entre eles.

Quanto às variáveis funcionais cardíacas, obtidas por meio do ecocardiograma no final da gestação e seis meses após o parto, que estão apresentadas na tabela 2, observou-se que a função sistólica global do ventrículo esquerdo, representada pela fração de ejeção do VE (FEVE), permaneceu normal (acima de 65%) em todas as mulheres e não houve diferença entre os momentos. Enquanto que a função sistólica regional, representada pela S médio, mostrou diferença estatística entre os momentos, sendo a S médio menor no momento 2, seis meses após o parto ( $p=0,045$ ), porém a S médio reduziu pouco  $0,4 \text{ cm/s}$ , não tendo significado clínico.

As variáveis de função diastólica do VE apresentadas na tabela 2, como onda E, onda A, razão E/A, onda e' médio e onda a' médio, não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os momentos. E o volume do átrio esquerdo (VAE) não mostrou diferença estatística nos dois momentos ( $p=0,08$ ). O mesmo ocorreu com o índice de volume do AE (IVAE) que não apresentou diferença estatística nos dois momentos ( $p=0,49$ ).

**Tabela 2.** Variáveis ecocardiográficas das mulheres hipertensas no final da gestação e seis meses após o parto

	Média ± DP		P
	Final da gestação (n=41)	Seis meses após o parto (n=41)	
<b>Variáveis morfológicas</b>			
DDVE (cm)	4,7 ± 0,1	4,7 ± 0,2	0,755
DSVE (cm)	2,8 ± 0,1	2,8 ± 0,1	0,906
EDSIV (cm)	1,2 ± 0,1	1,1 ± 0,1	0,095
EDPP (cm)	1,1 ± 0,1	1,1 ± 0,1	0,078
ERP	0,5 ± 0,0	0,5 ± 0,0	0,090
MVE (g)	196,9 ± 23,5	190,8 ± 28,0	0,136
IMVE (g/m <sup>2.7</sup> )	54,6 ± 7,5	52,4 ± 9,1	0,039
<b>Variáveis de função sistólica</b>			
FEVE (%)	78,7 ± 1,7	78,8 ± 1,6	0,839
S médio (cm/s)	9,8 ± 0,9	9,4 ± 0,8	0,045
<b>Variáveis de função diastólica</b>			
VAE (ml)	60,1 ± 7,8	57,7 ± 6,4	0,080
IVAE (ml/m <sup>2</sup> )	30,0 ± 3,3	29,6 ± 2,2	0,491
E (cm/s)	76,4 ± 16,7	77,0 ± 15,0	0,719
A (cm/s)	56,9 ± 12,4	52,8 ± 11,3	0,065
E/A	1,4 ± 0,3	1,5 ± 0,3	0,093
e' médio (cm/s)	10,6 ± 2,7	11,6 ± 2,1	0,064
a' médio (cm/s)	9,4 ± 2,1	8,8 ± 2,4	0,111

Valores expressos em média ± DP (desvio-padrão). DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (VE); DSVE: diâmetro sistólico do VE; EDSIV: espessura diastólica do septo interventricular; EDPP: espessura diastólica da parede posterior; ERP: espessura relativa da parede ventricular; MVE: massa do VE; IMVE: índice de MVE; FEVE: fração de ejeção do VE; S médio: velocidade de excursão sistólica do anel mitral ao Doppler tissular (média das porções medial e lateral); VAE: volume do átrio esquerdo; IVAE: índice do VAE; E: pico de velocidade de fluxo transvalvar mitral na fase de enchimento ventricular rápido; A: pico de velocidade de fluxo transvalvar mitral durante a contração atrial; E/A: razão entre as ondas E e A; e' médio: velocidade de excursão diastólica do anel mitral ao Doppler tissular na fase de enchimento rápido (média das porções medial e lateral); a' médio: velocidade de excursão diastólica do anel mitral ao Doppler tissular na fase de contração atrial (média das porções medial e lateral).

A tabela 3 mostra as associações univariadas entre fatores sócio-demográficos e manutenção da hipertrofia e a tabela 4 mostra o modelo de regressão logística para a chance de manutenção da hipertrofia em função das variáveis independentes estatisticamente significantes. Desta forma, na análise multivariada, as exposições significativamente associadas com a manutenção da

HVE foram: pressão arterial sistólica (PAS) no final da gestação com OR=1,16 (1,03-1,30); p=0,013 e aumento da PAS aos seis meses após o parto em relação ao momento final da gestação, com OR=22,9 (1,8-294); p=0,016.

**Tabela 3.** Associações univariadas entre fatores clínicodemográficos e manutenção da hipertrofia

Variáveis	$\beta$	ep	Wald	P'	OR	IC95%	
Não branca	0,30	1,18	0,06	0,800	1,35	0,13	13,47
Idade (anos)	0,01	0,06	0,03	0,862	1,01	0,89	1,15
IMC entre 35 sem. e parto	0,06	0,08	0,64	0,425	1,07	0,91	1,25
PAS entre 35 sem. e parto	0,07	0,04	2,97	0,085	1,07	0,99	1,16
PAD entre 35 sem. e parto	0,01	0,04	0,02	0,890	1,01	0,92	1,10
Uso anti-hipertensivo entre 35 sem. e parto	-0,21	0,91	0,05	0,821	0,82	0,14	4,82
IMC aumentou aos 6 meses pós-parto em relação ao momento compreendido entre 35 sem. a parto	0,89	1,15	0,60	0,437	2,44	0,26	22,97
PAS aumentou aos 6 meses pós-parto em relação ao momento compreendido entre 35 sem. a parto	1,16	0,89	1,70	0,192	3,20	0,56	18,39
PAD aumentou aos 6 meses pós-parto em relação ao momento compreendido entre 35 sem. a parto	0,38	0,83	0,21	0,645	1,47	0,29	7,47

IMC: índice de massa corporal; sem.: semana(s); PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica.

**Tabela 4.** Modelo de regressão logística para a chance de manutenção da hipertrofia em função das variáveis independentes estatisticamente significante da análise bivariada

Variáveis	$\beta$	ep	Wald	P	OR	IC95%	
PAS entre 35 sem. e parto	0,15	0,06	6,19	0,013	1,16	1,03	1,30
PAS aumentou aos 6 meses pós-parto em relação ao momento compreendido entre 35 sem. a parto	3,13	1,30	5,80	0,016	22,94	1,79	294,00
Constante	-18,27	7,62	5,75	0,016	0,00		

PAS: pressão arterial sistólica; sem.: semana(s).

## **6. DISCUSSÃO**



Poucos estudos na literatura avaliam as alterações hemodinâmicas em pacientes hipertensas crônicas associadas à gestação e a consequência desses efeitos em longo prazo. O presente estudo avaliou a hipertrofia miocárdica em gestantes hipertensas crônicas em dois momentos distintos: após a 35ª semana de gestação e seis meses após o parto.

Considera-se a gravidez como uma condição fisiológica na qual ocorre aumento do volume sanguíneo, comparado a uma condição pré-gestacional<sup>3,8,19</sup>. Esse aumento de volume inicia-se na primeira semana de gestação e atinge seu platô no final do período gestacional. Em hipertensas crônicas que apresentam por sua doença de base sobrecarga pressórica, observa-se a instalação de uma nova condição hemodinâmica quando engravidam: a adição da situação de sobrecarga de pressão à sobrecarga de volume<sup>14,19</sup>.

A idade média entre as gestantes hipertensas crônicas desse estudo foi de 29 anos. Segundo dados do VIGITEL (2006 a 2014), a prevalência da HAS autoreferida foi de 2,8% entre adultos com 18 a 29 anos e de 20,6% de 30 a 59 anos<sup>16</sup>. Observando-se assim, um aumento da prevalência da HAS a partir do início da terceira década de vida.

Observou-se também que a média de IMC foi igual a 36 kg/m<sup>2</sup> no final da gestação e que seis meses após o parto todas as mulheres apresentavam IMC maior que 25 kg/m<sup>2</sup>. Obesidade e excesso de peso são altamente prevalentes na população com hipertensão arterial sistêmica. Embora essa associação não tenha sido bem elucidada, vários mecanismos têm sido relatados na literatura associando HAS e obesidade<sup>10</sup>. Acredita-se que os mecanismos dessa associação sejam multifatoriais. A hiperinsulinemia secundária à resistência à insulina é um potencial mecanismo fisiopatológico para explicar a presença de hipertensão associada à obesidade em mulheres não grávidas<sup>20,21</sup>. Em 1981, Tanaka estudou o efeito da obesidade na mortalidade materna e infantil, e descobriu que mulheres obesas tinham uma maior incidência de complicações obstétricas<sup>19</sup>. Acredita-se ainda que há aumento da atividade da renina plasmática, que é consequência do aumento da pressão intersticial na região medular renal com consequente compressão tubular e vascular, levando à queda da pressão hidrostática tubular renal<sup>6,20</sup>. Como mecanismo compensatório, o sistema renina-angiotensina é ativado para manter o

fluxo tubular, elevando assim a pressão sanguínea. Portanto, sobrepeso e obesidade são também considerados fatores etiológicos para a ocorrência de HAC<sup>22,23</sup>.

Em relação à pressão arterial observou-se que as mulheres no final da gestação apresentaram PAS com média de 130 mmHg e PAD com média de 80 mmHg. Os níveis de pressão arterial observados não foram altos. O fato de que a gravidez pode causar níveis mais baixos de pressão arterial é bem conhecido. A vasodilatação subsequente à ação dos hormônios placentários e suas ações contrarreguladoras causam uma queda na resistência periférica<sup>4,13</sup>. Além disso, as fístulas placentárias se abrem, o fluxo uterino-placentário aumenta e ocorre uma redução na ação do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Porém mesmo com essa redução de PA na gravidez, não há redução do risco cardiovascular desses pacientes a longo prazo<sup>7,20,22</sup>.

Em relação às variáveis morfométricas e funcionais cardíacas, não houve diferença estatística entre os diâmetros diastólicos e sistólicos do VE - apresentaram-se com dimensões normais e que apesar das espessuras diastólicas do SIV e da PP estarem aumentadas nos dois momentos não houve diferença estatisticamente significativa. As massas do ventrículo esquerdo (MVE) também não apresentaram diferença estatística. Não houve alteração da fração de ejeção nos dois momentos estudados.

Observou-se que as mulheres deste estudo apresentaram IMVE e ERP aumentados no final da gestação e seis meses após o parto, caracterizando o padrão de geometria ventricular de hipertrofia concêntrica do VE, que está de acordo com a fisiopatologia da HAS, que favorece replicação em paralelo dos sarcômeros cardíacos.

No final da gestação, apenas duas mulheres não apresentaram hipertrofia miocárdica. Seis meses após o parto, apenas oito mulheres não apresentaram hipertrofia miocárdica. Desta forma, este estudo mostra que a frequência de hipertrofia miocárdica nesta população foi maior do que a esperada. Além disso, pode-se afirmar com os resultados obtidos, que a frequência de reversão dessa hipertrofia, em seis meses de seguimento após o parto, é muito baixa, 79% das mulheres mantiveram a HVE após seis meses do parto.

Atualmente está bem estabelecido que a hipertrofia miocárdica mantida configura o diagnóstico de estágio B da classificação da American Heart Association (AHA) de insuficiência cardíaca, o qual está associado o maior risco de evolução para disfunção ventricular sintomática e morte. Portanto, devem-se estabelecer nessas mulheres jovens e assintomáticas do ponto de vista cardiovascular, quais variáveis clínicas estão associadas à hipertrofia miocárdica ou ao crescimento da massa do VE, durante o seguimento de seis meses após o parto.

## **7. CONCLUSÕES**

As mulheres hipertensas gestantes apresentam frequência elevada de hipertrofia miocárdica no final da gestação, e a frequência de reversão desta hipertrofia após seis meses do parto é muito baixa.

O aumento da pressão arterial sistólica aos seis meses após o parto está associado com a manutenção da hipertrofia.

## **8. PERSPECTIVA CLÍNICA**

Os resultados deste estudo mostram que mulheres hipertensas gestantes apresentam frequência elevada de hipertrofia miocárdica no final da gestação e baixa frequência de reversão desta hipertrofia em seguimento de seis meses após o parto. Estes resultados justificam o seguimento destas mulheres jovens e assintomáticas do ponto de vista cardiovascular com cardiologista em longo prazo, pois a hipertrofia miocárdica mantida impõe o diagnóstico de estágio B de insuficiência cardíaca, o qual está associado o maior risco de evolução para disfunção ventricular sintomática e morte.

## **9. REFERÊNCIAS**



1. De Simone G, Roman MJ, Koren MJ, Mensah GA, Ganau A, Devereux RB. Stroke volume/pulse pressure ratio and cardiovascular risk in arterial hypertension. *Hypertension*. 1999;33(3):800-805.
2. Rizzo V, di Maio F, Petretto F, Marziali M, Bianco G, Barilla F, et al. Ambulatory pulse pressure, left ventricular hypertrophy and function in arterial hypertension. *Echocardiography*. 2004;21(1):11-16.
3. Avezum A, Piegas LS, Pereira JC. Risk factors associated with acute myocardial infarction in the São Paulo metropolitan region. A developed region in a developing country. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(3):206-213.
4. Conceição TV, Gomes F A, Tauil PL, Rosa TT. Blood pressure levels and their association with cardiovascular risk factors among employees of the University of Brasilia, a Brazilian public university. *Arq Bras Cardiol*. 2006;86(1):26-31.
5. Lorell BH, Carabello BA. Left ventricular hypertrophy: pathogenesis, detection, and prognosis. *Circulation*. 2000;102(4):470-479.
6. Frohlich ED. The heart in hypertension: a 1991 overview. *Hypertension*. 1991; 18(5 Suppl):III62-68.
7. Oats JN, Broughton PF, Symonds EM, Craven DJ. A prospective study of plasma angiotensin-converting enzyme in normotensive primigravidae and their infants. *Br J Obstet Gynaecol*. 1981;88(12):1204-1210.
8. Brown MA, Sinosich MJ, Saunders DM, Gallery ED. Potassium regulation and progesterone-aldosterone interrelationships in human pregnancy: a prospective study. *Am J Obstet Gynaecol*. 1986;155(2):349-353.
9. Simmons LA, Gillin AG, Jeremy RW. Structural and functional changes in left ventricle during normotensive and preeclamptic pregnancy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002;283(4):H1627-1633.
10. Geva T, Mauer MB, Striker L, Kirshon B, Pivarnik JM. Effects of physiologic load of pregnancy on left ventricular contractility and remodeling. *Am Heart J*. 1997;133(1):53-59.

11. Moran AM, Colan SD, Mauer MB, Geva T. Adaptive mechanisms of left ventricular diastolic function to the physiologic load of pregnancy. *Clin Cardiol* 2002;25(3):124-131.
12. Schannwell CM, Zimmermann T, Schneppenheim M, Plehn G, Marx R, Strauer BE. Left ventricular hypertrophy and diastolic dysfunction in healthy pregnant women. *Cardiology* 2002;97(2):73-78.
13. Capeless EL, Clapp JF. Cardiovascular changes in early phase of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(6):1449-1453.
14. Zanati Bazan SG, Borges VTM, Martin LC, Magalhães CG, Hueb JC, de Arruda Silveira LV, et al. Disproportionate pregnancy-induced myocardial hypertrophy in women with essential hypertension. *Am J Hypertens.* 2013;26(6):816-821.
15. Tsiaras S, Poppas A. Cardiac disease in pregnancy: value of echocardiography. *Curr Cardiol Rep.* 2010;12(3):250-256.
16. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 2016;107(3Supl.3):1-83.
17. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440-1463.
18. Rakowski H, Appleton C, Chan KL, Dumesnil JG, Honos G, Jue J, et al. Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of diastolic dysfunction by echocardiography: from the Investigators of Consensus on Diastolic Dysfunction by Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1996;9(5):736-760.
19. Quitete CMM, Salvany AM, de Andrade Martins W, Mesquita ET. Left ventricular remodeling and diastolic function in chronic hypertensive pregnant women. *Pregnancy Hypertension.* 2015;5(2):187-192.

20. De Mattia NC, Barbin RL, Borges VTM, Peraçoli JC, Matsubara BB. Doppler Echocardiographic Assessment of Pregnant Women with Chronic Arterial Hypertension. *Arq Bras Cardiol.* 2002;79(6):579-584.
21. Ducas RA, Elliott JE, Melnyk SF, Premecz S, da Silva M, Cleverley K, et al. Cardiovascular magnetic resonance in pregnancy : insights from the cardiac hemodynamic imaging and remodeling in pregnancy (CHIRP) study. *J Cardiovascular Magn Reson.* 2014;16(1):1.
22. Melchiorre K, Sharma R, Khalil A, Thilaganathan B. Maternal cardiovascular function in normal pregnancy evidence of maladaptation to chronic volume overload. *Hypertension.* 2016;67(4):754-762.
23. Kim MJ, Seo J, Cho KI, Yoon SJ, Cjoi JH, Shin MS. Echocardiographic assessment of structural and hemodynamic changes in hypertension-related pregnancy. *J Cardiovasc Ultrasound.* 2016;24(1):28-34.