

JOSÉ PAULO DA SILVA NETTO

**COMPORTAMENTO DOPPLERVELOCIMÉTRICO DAS ARTÉRIAS
OFTÁLMICAS NAS SÍNDROMES HIPERTENSIVAS DA GESTAÇÃO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia - Área de Concentração em Obstetrícia, da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp, para obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Titular José Carlos Peraçoli

Botucatu – SP

2010

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: Selma Maria de Jesus

Silva Netto, José Paulo da.

Comportamento dopplervelocimétrico das artérias oftálmicas nas síndromes hipertensivas da gestação / José Paulo da Silva Netto. – Botucatu : [s.n.], 2010.

Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2010.

Orientador: José Carlos Peraçoli

Assunto CAPES: 40101150

1. Hipertensão na gravidez 2. Pré-eclâmpsia

CDD 618.3

Palavras-chave: Artéria oftálmica; Dopplervelocimetria; Gestação; Hipertensão arterial;

*Aos meus filhos Vinicius, Rafaela
e Melissa, cada um com sua
personalidade ímpar, para quem
vivemos e dedicamos nossa obra.*

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À minha esposa Nise, companheira de todas as horas, incentivadora de meu crescimento profissional.

Aos meus pais, Erivan e Lenir, que sempre me estimularam a estudar e a crescer, sempre acreditaram em meu potencial e me deram condições para alcançar meus objetivos.

Ao Prof. Dr. José Carlos Peraçoli, meu orientador, pessoa iluminada que encontrei em meu caminho, que confiou em mim e em meu trabalho, acreditou em meu potencial e me ajudou, de forma incomensurável, nessa conquista.

AGRADECIMENTOS

À Dra. Marta Alves de Freitas, grande amiga e companheira profissional, que vem há alguns anos galgando degraus na carreira profissional junto comigo, meus sinceros agradecimentos.

Ao Prof. Dr. Adriano Dias, outra pessoa inesquecível nessa jornada, que desde o primeiro momento manifestou entusiasmo com nosso projeto e nos apoiou em todos os momentos.

Às minhas pacientes gestantes, grandes colaboradoras, sem as quais não seria possível esse estudo.

Aos residentes de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Regional do Gama, que tanto me ajudaram na confecção desse trabalho.

Aos funcionários da Pós-graduação da Unesp, por trabalharem com tanta competência e profissionalismo.

A todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho, meu muito obrigado.

O segredo da saúde da mente e do corpo está em não lamentar o passado, em não se afligir com o futuro e em não antecipar preocupações, mas está no viver sabiamente e seriamente o presente momento.

(Sahyamuni)

RESUMO

Introdução: O diagnóstico diferencial das síndromes hipertensivas durante a gestação é baseado nos achados clínicos, laboratoriais e exames de fundo de olho. O Doppler da artéria oftálmica é um método objetivo que pode facilitar o diagnóstico da hipertensão durante a gestação, identificando suas diferentes manifestações. **Objetivo:** Diferenciar, por meio do Doppler da artéria oftálmica, as gestantes portadoras de pré-eclâmpsia daquelas portadoras de hipertensão arterial crônica. **Metodologia:** Estudo transversal de 30 gestantes com hipertensão arterial crônica e 31 gestantes com pré-eclâmpsia (National High Blood Pressure Education Program, 2000) realizado no terceiro trimestre de gestação. Todas as gestantes realizaram proteinúria de 24 horas e Doppler da artéria oftálmica direita. A dopplervelocimetria da artéria oftálmica avaliou os seguintes parâmetros, para quantificação da onda de velocidade de fluxo: índice de resistência (IR), índice de pulsatilidade (IP), pico de velocidade sistólica (PVS), pico de velocidade diastólica (PVD), velocidade diastólica final (VDF) e razão entre picos de velocidade (RPV). Os resultados foram submetidos à análise estatística, considerando-se significativos quando $p < 0,05$. **Resultados:** As médias dos índices Doppler das gestantes com pré-eclâmpsia e hipertensão arterial crônica foram respectivamente: IR= $0,649 \pm 0,067$; $0,718 \pm 0,077$, IP= $1,205 \pm 0,326$; $1,555 \pm 0,373$, PVS: $34,280 \pm 9,306$; $35,206 \pm 9,941$, PVD: $26,513 \pm 10,060$; $19,752 \pm 5,847$, VDF: $11,951 \pm 4,060$; $9,696 \pm 3,223$ e RPV: $0,77 \pm 0,16$; $0,57 \pm 0,11$. Os índices de resistência e de pulsatilidade da artéria oftálmica das gestantes com pré-eclâmpsia foram significativamente inferiores aos das gestantes hipertensas crônicas. Observou-se tendência de aumento dos valores do pico de velocidade diastólica e da velocidade diastólica final de gestantes com pré-eclâmpsia, quando comparadas com gestantes hipertensas crônicas. A razão de pico de velocidade foi significativamente maior nas gestantes com pré-eclâmpsia. A morfologia do traçado de Doppler diferenciou gestantes com hipertensão arterial crônica das com pré-eclâmpsia, verificando-se nas primeiras onda com padrão dicrótico característico, com duas incisuras proto e mesodiastólica, seguidas por discretas elevações de velocidades. Nas

gestantes com pré-eclâmpsia verificaram-se alterações significativas nas ondas de velocidade de fluxo, com elevação marcante do segundo pico de velocidade na mesodiástole, após a incisura protodiastólica.

Conclusão: O Doppler da artéria oftálmica é um exame que pode ser usado no diagnóstico diferencial e na classificação das síndromes hipertensivas durante a gestação, tanto pela morfologia da onda como pelas diferenças nos índices quantitativos.

Palavras-chave: Gravidez. Hipertensão. Doppler. Artéria oftálmica.

ABSTRACT

Introduction: The differential diagnosis of pregnancy hypertensive syndromes is based on clinical, laboratorial as well as funduscopy findings. The ophthalmic artery Doppler is an objective method which may facilitate the diagnosis of hypertension during pregnancy, distinguishing its several manifestations. **Objective:** Differentiate, through ophthalmic artery Doppler, women with preeclampsia from those with chronic arterial hypertension. **Study Design:** Cross-sectional study which analyzed 30 pregnant women with chronic arterial hypertension and 31 with preeclampsia (National High Blood Pressure Education Program 2000) during the third trimester of pregnancy. 24-hour urine was checked for proteinuria in all patients and the ophthalmic artery Doppler examination was taken by them. The Doppler velocimetry of the ophthalmic artery has evaluated the following parameters for quantification of flow velocity waveforms: resistance index (RI), pulsatility index (PI), peak systolic velocity (PSV), peak diastolic velocity (PDV), end diastolic velocity (EDV) and ratio between the velocity peaks (PR). Median and standard deviation were applied to the data. **Results:** The average of the Doppler indexes on pregnant women with preeclampsia and chronic hypertension was respectively: RI= $0,649 + 0,067$; $0,718 + 0,077$, PI= $1,205 + 0,326$; $1,555 + 0,373$, PSV: $34,280 + 9,306$; $35,206 + 9,941$, PDV: $26,513 + 10,060$; $19,752 + 5,847$, EDV: $11,951 + 4,060$; $9,696 + 3,223$ e PR: $0,77 + 0,16$; $0,57 + 0,11$. The resistance and pulsatility indexes of the ophthalmic artery Doppler on women with preeclampsia were significantly inferior to those with chronic hypertension. It was observed that there is a tendency of increasing the values of the peak of diastolic velocity in addition to the end diastolic velocity on women with preeclampsia when compared to those with chronic hypertension. The ratio of the peak of velocity was significantly superior on pregnant women with preeclampsia. The morphology of the Doppler waveforms differentiated pregnant women with chronic hypertension from those with preeclampsia. It could be verified on the former that the first waveforms had a typical dichrotic standard with a proto notch and mesodiastolic notch followed by discreet velocity elevations. On pregnant

women with preeclampsia meaningful changes were verified on flow velocity waveforms, a marked elevation on the second mesodiastolic velocity peak after the protodiastolic notch. **Conclusion:** The ophthalmic artery Doppler is an examination which can be used for the differential diagnosis as well as for the classification of the hypertensive syndromes throughout pregnancy, through morphology of waveforms as well as through the differences in quantifying indices.

Key Words: Pregnancy. Hypertension. Doppler. Ophthalmic artery.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVO	17
3	SUJEITOS E MÉTODOS	18
3.1	CONCEITOS.....	18
3.2	EXAME DOPPLERVELOCIMÉTRICO	19
3.3	ANÁLISE ESTATÍSTICA	20
4	RESULTADOS.....	21
5	DISCUSSÃO	24
6	CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES	28
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29
	ANEXO – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	32

1 INTRODUÇÃO

Os avanços nos cuidados de pré-natal reduziram o número de complicações associadas com elevação da pressão arterial durante a gravidez. Entretanto, as síndromes hipertensivas permanecem como a principal causa de morbidade e mortalidade materna e perinatal, assim como ainda não há consenso sobre causa, fisiopatologia e tratamento de uma de suas formas, a pré-eclâmpsia.

As diferentes formas de manifestação da hipertensão arterial na gestação distinguem-se pela presença de hipertensão arterial pré-existente ao período gestacional e pela presença de hipertensão arterial que se manifesta pela primeira vez na gestação e como consequência da mesma. Nas duas situações existe lesão vascular, porém com características diferentes.

Segundo o consenso do National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP), publicado em 1990¹ e reafirmado em 2000², a consideração mais importante a se fazer quanto à classificação da hipertensão arterial é 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, enquanto na segunda é resultado de má adaptação do organismo materno à gravidez, sendo apenas um de seus achados. Para o NHBPEP é diferente o impacto dessas duas condições sobre mãe e feto, assim como seu controle.

Dentre as formas de manifestação da hipertensão arterial na gestação, a pré-eclâmpsia é a principal causa de morbimortalidade materna e perinatal. Apesar da sua alta incidência e do impacto na saúde pública, ainda não se compreende completamente sua etiopatogenia. Embora de prognóstico favorável nas formas leves, suas formas graves, como a eclâmpsia e a síndrome HELLP, são responsáveis por 15% das mortes maternas nos Estados Unidos e por cifras ainda maiores nos países em desenvolvimento³. Segundo a Organização Mundial de Saúde, na América Latina e no Caribe as complicações hipertensivas são a causa da maioria

das mortes maternas (25%), sendo consideradas as principais intercorrências clínicas nas gestantes dessas regiões³.

Embora a hipertensão arterial seja critério fundamental para o diagnóstico de pré-eclâmpsia, os conhecimentos da fisiopatologia dessa doença indicam que o fator de importância primária não é o aumento da pressão arterial, mas sim a redução da perfusão tecidual. Essa, por sua vez, é secundária ao espasmo arteriolar e à lesão endotelial, que aumentam a resistência periférica total e a pressão sanguínea, comprometendo todos os órgãos⁴.

Portanto, no organismo da gestante que desenvolve pré-eclâmpsia podem ocorrer alterações hemodinâmicas (aumento da resistência vascular com hipertensão arterial, diminuição do volume plasmático, hemoconcentração, aumento da permeabilidade capilar e edema), renais (aumento da retenção de sódio, aumento da concentração de ácido úrico, diminuição do fluxo plasmático renal e da filtração glomerular, com endoteliose glomerular e proteinúria), hepáticas (aumento das concentrações de transaminases séricas e da desidrogenase láctica, além da possibilidade de hematoma subcapsular e rotura hepática), placentárias (insuficiência placentária, baixo peso fetal, hipoxia fetal e óbito fetal), uterinas (hipertonia, descolamento prematuro de placenta), hematológicas (trombocitopenia e hemólise microangiopática) e cerebrais (espasmos vasculares, edema, hipoxia e convulsão)⁵.

O endotélio é uma das estruturas vasculares mais complexas, que apresenta algumas funções importantes, entre elas a manutenção da homeostasia e o controle do tônus vascular. Quando preservado, impede a formação de trombos e quando lesado desencadeia o processo de coagulação e aderência de plaquetas. O endotélio também produz substâncias vasoativas de efeitos antagônicos, isto é, vasoconstritoras e vasodilatadoras. O desequilíbrio entre prostaglandinas vasodilatadoras - prostaciclina e vasoconstritoras - tromboxano A₂, com predomínio desta última na circulação útero-placentária, é um dos processos envolvidos na fisiopatologia da pré-eclâmpsia^{4,5}.

Na presença de lesão endotelial ocorre diminuição de prostaciclina, potente vasodilatador e antiagregante plaquetário, perdendo a célula endotelial a capacidade de funcionar normalmente e passando a produzir substâncias vasoconstritoras. O tromboxano A_2 , liberado pelas plaquetas ativadas, é um importante agente vasoconstritor e agregante plaquetário. Portanto, o predomínio da relação TXA_2/PGI_2 favorece o aumento da sensibilidade à infusão de angiotensina II, ou seja, a vasoconstrição⁴. Na pré-eclâmpsia, a própria placenta, direta ou indiretamente, produz substâncias que alteram a função endotelial, como as citocinas, os radicais livres de oxigênio e os fatores decorrentes do estresse oxidativo⁶.

Na pré-eclâmpsia, o comprometimento ocular é frequentemente relatado, afetando 30% a 100% da visão das pacientes⁷, sendo a vasoconstrição das arteríolas da retina a alteração mais freqüente⁸.

Uma das maneiras de identificar a presença da lesão vascular é o exame de fundo de olho, que reflete o estado das artérias do organismo materno. A pré-eclâmpsia é caracterizada por alterações conhecidas como fase I, isto é, fase vasoconstritiva focal ou difusa, em que há estreitamento focal de vasos normais e dilatação dos escleróticos. Na microvasculatura predomina o vasoespasmo, determinando isquemia focal. Haveria um processo de compensação inicial pela dilatação de artérias de maior calibre (artéria oftálmica), no esforço de aumentar a perfusão do tecido isquemiado. A queda de resistência nos leitos orbitais pode ser decorrente de mecanismos auto-regulatórios vasculares, para manter a oxigenação adequada aos órgãos nobres, como o sistema nervoso central, caracterizando a possível centralização materna, de maneira semelhante aos fetos com hipóxia^{9,10}.

O agravamento da pré-eclâmpsia relaciona-se com vasodilatação e hiperperfusão orbital, causando congestão da trama coriocalilar, o que resulta em espasmo secundário da artéria retiniana, funcionando como um mecanismo protetor, especialmente na presença de cefaléia e sintomas visuais^{9,11}.

Na hipertensão arterial crônica, o exame de fundo de olho caracteriza-se por alterações identificadas por três fases: fase II - fase

esclerótica, onde ocorrem estreitamento das artérias, cruzamentos arteriovenosos patológicos e esclerose da parede dos vasos, com alterações de seus reflexos, fase III - fase exsudativa, caracterizada por quebra da barreira hematoretiniana, com extravasamento de líquido e fase IV - fase esclerótica, em que se verifica oclusão da artéria central da retina ou de um de seus ramos, membrana epiretiniana e oclusão da veia central da retina. Como é uma doença de longa duração, não se observa dilatação da artéria oftálmica semelhante ao grau visto na pré-eclâmpsia¹².

A dopplervelocimetria oftalmológica é um método valioso para identificar informações hemodinâmicas sobre os vasos centrais da região retrobulbar, representados por artérias como a oftálmica, a central da retina e a carótida, servindo também para complementar diagnósticos oculares¹³.

As alterações do fluxo dos vasos orbitais são usadas para caracterizar patologias e ampliar o entendimento dos diferentes comprometimentos vasculares. Na gestação normal os índices de resistência das artérias cerebral média e orbital estão diminuídos^{14,15}. Kyle et al.¹⁶ e Belfort et al.⁹ verificaram que na gestação o aumento da pressão arterial média resulta em redução dos índices de resistência, sugerindo que dentro da variação da autoregulação, aumentar a pressão sanguínea causa redução na resistência das circulações cerebral e orbital. Esse fato parece ser uma resposta reflexa incomum, uma vez que a autoregulação mantém o fluxo sanguíneo cerebral constante dentro de uma variação da pressão arterial média entre 60mmHg e 150mmHg¹⁷. Uma explicação do por que a resistência cerebral pode diminuir é que o aumento da pressão arterial média abre outros leitos vasculares e tende a formar shunts ao longo da circulação cerebral, o que induz uma vasodilatação reguladora para manter o fluxo sanguíneo cerebral⁹.

Há algum tempo é relatada a associação entre pré-eclâmpsia e aumento da resistência vascular orbital, com alterações no Doppler das artérias oftálmicas¹⁸. Entretanto, são relatados diminuição da resistência orbital e aumento da perfusão orbital na pré-eclâmpsia^{10,19}. Esses achados contrariam o esperado de um modelo de resistência vascular elevada e hipoperfusão.

Em gestantes portadoras de pré-eclâmpsia, alguns estudos de dopplervelocimetria mostram que os vasos orbitais estão comprometidos, contrariando a teoria clássica de vasoconstricção sistêmica nessa doença, mostrando sinais de hiperperfusão e vasodilatação nos vasos orbitais, auxiliando assim no entendimento da fisiopatologia dessa doença e na diferenciação entre as formas de hipertensão arterial^{8, 20-22}.

A determinação do fluxo da artéria oftálmica pelo Doppler pode oferecer novas perspectivas para a compreensão da fisiopatologia, do diagnóstico diferencial e da gravidade dos distúrbios hipertensivos da gestação.

2 OBJETIVO

Considerando o Doppler das artérias oftálmicas um exame reprodutível e não invasivo, portanto um método objetivo que pode identificar diferentes formas e graus de comprometimento desses vasos, e que uma das dificuldades do obstetra é diferenciar os quadros de pré-eclâmpsia pura daqueles em que ocorre sobreposição com hipertensão arterial crônica, o objetivo do presente estudo foi diferenciar, por meio do Doppler da artéria oftálmica, as gestantes portadoras de pré-eclâmpsia daquelas portadoras de hipertensão arterial crônica.

3 SUJEITOS E MÉTODOS

Foi realizado estudo clínico transversal, durante o terceiro trimestre de gestação, em gestantes portadoras de hipertensão arterial, acompanhadas no Serviço de Gestação de Alto Risco do Hospital Regional do Gama - Gama - Distrito Federal.

Assumindo que a diferença das médias de razão de picos de velocidade entre as gestantes portadoras de pré-eclâmpsia e gestantes portadoras de hipertensão arterial crônica seria a situação ideal para gerar o maior tamanho amostral entre aquelas mensuradas pelo Doppler da artéria oftálmica e corrigindo a estimativa para os efeitos dos erros α (5%) e β (20%) atribuídos ao estudo, obteve-se um tamanho amostral mínimo de 14 gestantes por grupo.

No total foram incluídas 61 gestantes hipertensas, sendo 31 com diagnóstico de pré-eclâmpsia e 30 com diagnóstico de hipertensão arterial crônica.

Foram excluídas as gestantes portadoras de outras patologias concomitantes, como diabetes, cardiopatias e lúpus eritematoso sistêmico, e aquelas com diagnóstico de gestação múltipla.

O projeto foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS) de Brasília - Distrito Federal, tendo recebido Parecer nº. 236/2007.

Todas as gestantes foram informadas sobre o estudo e uma vez cientes e concordantes em participar do mesmo, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

3.1 CONCEITOS²

- Hipertensão arterial – valor de pressão arterial sistólica de pelo menos 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica de pelo menos 90mmHg, em duas medidas sucessivas com intervalo de 6 horas.

- Hipertensão arterial crônica – gestante com história de hipertensão arterial prévia a gestação ou hipertensão diagnosticada antes da 20^a. semana de gestação.
- Pré-eclâmpsia – quando em gestante, sem história de hipertensão arterial anterior à gestação, houve manifestação de hipertensão arterial, acompanhada de proteinúria (≥ 300 mg em 24 horas), após a 20^a. semana de gestação. Também foi considerada pré-eclâmpsia quando, mesmo na ausência de proteinúria, houve manifestação de eclâmpsia iminente, eclâmpsia ou síndrome HELLP.

3.2 EXAME DOPPLERVELOCIMÉTRICO²³

A dopplervelocimetria da artéria oftálmica avaliou os seguintes parâmetros para quantificação da onda de velocidade de fluxo: índice de resistência (IR), índice de pulsatilidade (IP), pico de velocidade sistólica (PVS), pico de velocidade diastólica (PVD), velocidade diastólica final (VDF) e razão entre picos de velocidade (RPV). O índice de resistência ou índice de Pourcelot foi representado pela relação $S - D / S$, onde S representa o pico sistólico da onda e D representa a diástole final da onda espectral. O índice de pulsatilidade (IP) foi representado pela relação $S - D / \text{velocidade média}$. A RPV se aplicou para a análise de ondas com padrão dicrótico, ou seja, ondas que apresentam duas incisuras diastólicas. Foi determinada pela fórmula $PR = P2/P1$, onde P1 representa o pico de velocidade sistólica inicial e P2 o pico de velocidade diastólica, após a incisura protodiastólica.

O exame dopplervelocimétrico foi realizado com transdutor linear na frequência de 10 MHz, com aparelho marca Toshiba Nemio. As pacientes permaneceram 10 minutos em repouso (decúbito lateral esquerdo) antes da realização do exame. A artéria oftálmica foi avaliada no olho direito, estando a paciente em decúbito dorsal e posicionando-se o transdutor transversalmente sobre a pálpebra superior com os olhos fechados, após a colocação de gel. O examinador realizou movimentos no sentido crânio-caudal, sem pressionar o olho da paciente com o transdutor para evitar alterações dos dados velocimétricos (Figura 1)²³. A artéria oftálmica foi identificada medialmente ao nervo óptico e seu fluxo registrado a

aproximadamente 15 mm do disco óptico. O tempo médio para execução do exame foi de 10 minutos. O ângulo de insonação da amostra volume da dopplervelocimetria foi preferencialmente abaixo de 20 graus, com filtro de 50 Hz, frequência de repetição de pulso (PRF) de 125 kHz e amostra de volume de 2 mm. Todos os exames foram realizados por um único examinador, com experiência em ultrassonografia.



Figura 1 - Técnica de exame de dopplervelocimetria ocular.

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram estabelecidas as medidas de tendência central e de dispersão das variáveis após a avaliação de suas distribuições. As variáveis contínuas com distribuição normal tiveram seus resultados apresentados em médias e desvios-padrão e aquelas com distribuição não-normal tiveram os resultados apresentados como medianas e intervalos interquartílicos.

Para os testes de associação, todas as variáveis utilizadas apresentaram distribuição não-normal e, dessa forma, a comparação entre os grupos pré-eclâmpsia (PE) e hipertensão arterial crônica (HAC) se deu por estatística não-paramétrica, considerando as medianas, utilizando os testes de Mood e Kruskal-Wallis. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando apresentaram valores de $p < 0,05$.

4 RESULTADOS

No momento do diagnóstico de hipertensão arterial e inclusão no estudo foram analisadas algumas características demográficas da população estudada. Verificou-se que os dois grupos, gestantes portadoras de pré-eclâmpsia e gestantes portadoras de hipertensão arterial crônica, apresentaram semelhança quanto à idade materna [PE: 29 (21-39) anos x HAC: 29 (17-41) anos], paridade [PE: 1 (0-8) x HAC: 1 (0-5)] e idade gestacional [PE: 33 (28-39) semanas x HAC: 33 (28-39) semanas]. A proteinúria, que definiu os casos de pré-eclâmpsia, esteve presente apenas neste grupo, mostrando valor de mediana de 500 (300-2.400) mg em 24 horas.

Tabela 1 - Características demográficas da população estudada

Características	Grupos	
	PE (n: 31)	HAC (n: 30)
Idade materna (anos)	29 (21 - 39)	29 (17 - 41)
Idade gestacional (semanas)	33 (28 - 39)	33 (28 - 39)
Paridade (número)	1 (0 - 8)	1 (0 - 5)
Proteinúria de 24 horas (mg)	500 (300 – 2400)	165 (40 – 290)

Valores expressos em mediana, com valores mínimos e máximos entre parênteses.

Os índices de resistência (PE: $0,649 \pm 0,067$ x HAC: $0,718 \pm 0,077$) e de pulsatilidade (PE: $1,205 \pm 0,326$ x HAC: $1,555 \pm 0,373$), obtidos pelo Doppler da artéria oftálmica das gestantes com pré-eclâmpsia foram significativamente menores que os das gestantes hipertensas crônicas. Observou-se tendência de aumento dos valores do pico de velocidade diastólica (PE: $26,513 \pm 10,060$ x HAC: $19,752 \pm 5,847$) e da velocidade diastólica final (PE: $11,951 \pm 4,060$ x HAC: $9,696 \pm 3,223$) de gestantes com pré-eclâmpsia, quando comparados com os de gestantes hipertensas

crônicas. A razão de pico de velocidade (PE: $0,77 \pm 0,16$ x HAC: $0,57 \pm 0,11$) foi significativamente maior nas gestantes com pré-eclâmpsia (Tabela 2).

Tabela 2 - Média e desvio padrão dos valores da dopplervelocimetria da artéria oftálmica mensurada na população estudada.

Dopplervelocimetria	Grupos		P*
	PE (n: 31)	HAC (n: 30)	
IR	$0,649 \pm 0,067$	$0,718 \pm 0,077$	0,001
IP	$1,205 \pm 0,326$	$1,555 \pm 0,373$	0,001
PVS	$34,280 \pm 9,306$	$35,206 \pm 9,941$	0,373
PVD	$26,513 \pm 10,060$	$19,752 \pm 5,847$	0,054
VDF	$11,951 \pm 4,060$	$9,696 \pm 3,223$	0,054
RPV	$0,77 \pm 0,16$	$0,57 \pm 0,11$	0,001

*teste qui-quadrado

As figuras 2 e 3 ilustram traçados de Doppler da artéria oftálmica registrados em gestantes portadoras de pré-eclâmpsia e de hipertensão arterial crônica. Em gestantes hipertensas crônicas, de modo similar às gestantes normotensas, a artéria oftálmica apresenta onda com padrão dicrótico característico, com duas incisuras proto e mesodiastólica, seguidas por discretas elevações de velocidades. Nas gestantes com pré-eclâmpsia há alterações significativas nas ondas de velocidade de fluxo das artérias oftálmicas, com elevação marcante do segundo pico de velocidade na mesodiástole, após a incisura protodiastólica.

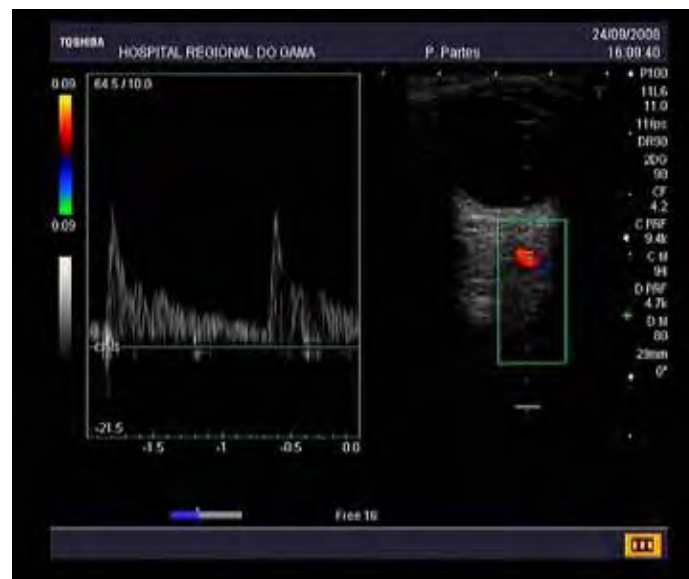


Figura 2 - Registro do Doppler da artéria oftálmica de gestante com hipertensão arterial crônica.

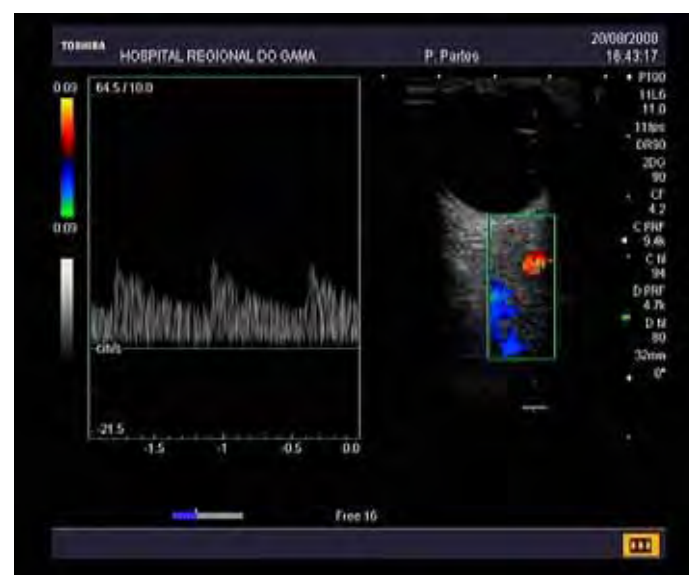


Figura 3 - Registro do Doppler da artéria oftálmica de gestante com pré-eclâmpsia.

5 DISCUSSÃO

Os primeiros estudos publicados sobre a dopplervelocimetria dos vasos orbitais datam do final da década de 80, quando foram descritos os padrões de normalidade dos vasos arteriais e venosos. Esses estudos indicavam uma opção para o entendimento da circulação orbital, com possibilidade de aplicação em doenças oculares e retro-bulbares²⁴. Nessa época, acreditava-se que o Doppler seria um novo método de diagnóstico em Oftalmologia.

Em 1992, Hata et al.²² realizaram o exame dopplervelocimétrico em vasos orbitais de gestantes, incluindo hipertensas com diagnóstico de pré-eclâmpsia. Nesse estudo, observaram que a pré-eclâmpsia estava associada com diminuição da resistência vascular da artéria oftálmica, contrariando a teoria existente da presença de vasoconstrição sistêmica nessa doença. Nascia assim uma nova propedêutica para a Obstetrícia.

No presente estudo a avaliação dopplervelocimétrica da artéria oftálmica de gestantes hipertensas foi realizada apenas no olho direito. A literatura não mostra diferenças estatisticamente significantes que indiquem a necessidade de avaliação em ambos os olhos, assim como não encontra diferenças relacionadas com a idade gestacional no momento da realização do exame^{18,23,25-27}. A comprovação da semelhança dos índices entre os dois olhos é importante na prática diária do ecografista, pois o registro unilateral otimiza e reduz o tempo de execução do exame²⁸.

O presente estudo mostrou que os índices dopplervelocimétricos em mulheres grávidas com hipertensão crônica, principalmente os índices de resistência e de pulsatilidade, apresentam valores significativamente maiores que os índices encontrados em gestantes com pré-eclâmpsia. Barbosa et al.¹⁸ estabeleceram o valor de 0,65 como corte do índice de resistência da artéria oftálmica, com o objetivo de diferenciar as gestantes com pré-eclâmpsia das portadoras de hipertensão crônica. Definiram que valores inferiores a 0,65 identificam o quadro de pré-eclâmpsia pura. Esse dado foi confirmado pelo presente estudo, cujo índice de corte foi de 0,649.

Várias teorias tentam explicar a vasodilatação do território orbital acompanhada da hiperperusão que ocorre em gestantes com pré-eclâmpsia. A primeira teoria, proposta por Easterling et al.²⁹, defende o aumento do débito cardíaco acompanhado de vasodilatação sistêmica compensatória, para manter a pressão arterial em nível estável. Com o agravamento da doença, haveria vasoconstrição pelo aumento da resistência vascular. Para explicar sua teoria esses autores mediram, pela dopplervelocimetria, o débito cardíaco em grávidas nulíparas, encontrando aumento do débito cardíaco em gestantes com pré-eclâmpsia durante toda a gravidez. Seis meses após o parto o aumento do débito cardíaco persistiu, associado à diminuição da resistência periférica, apesar da normalização da pressão arterial. Nesse modelo de pré-eclâmpsia, o débito cardíaco aumentado e a resistência periférica diminuída resultam em dano orgânico.

A teoria proposta por Belfort et al.^{9,30} está embasada na queda da resistência no território orbital, decorrente da abertura dos leitos vasculares secundários, diante da elevação da pressão arterial sistêmica. Através de shunts haveria desvio de sangue do sistema nervoso central e da órbita para o sistema periférico. Esse fenômeno resultaria em vasodilatação auto-regulada das artérias orbitais, com a finalidade de manter a irrigação mínima para o sistema nervoso central e para a órbita.

Ober³¹ descreveu outra teoria baseada na hipótese de que, na pré-eclâmpsia, o vasoespasmo predominaria na microvasculatura, causando isquemia local. Como consequência, haveria um processo compensatório de dilatação da artéria oftálmica, com maior calibre, para aumentar a perfusão do tecido isquemiado. A centralização materna é descrita como uma situação onde a queda da resistência nos leitos orbitais resultaria de mecanismos auto-regulatórios vasculares, para manter a oxigenação necessária aos territórios considerados nobres, como o sistema nervoso central. Assim, ocorreria um fenômeno semelhante ao da centralização fetal decorrente da hipóxia causada pela insuficiência placentária.

Hata et al.²⁰, comparando gestantes com pré-eclâmpsia leve e grave também relataram aumento da hiperperusão e vasodilatação com a

piora do quadro clínico. Encontraram aumento dos índices dopplervelocimétricos, denotando o avanço da doença.

Barbosa et al.¹⁸ observaram que a hiperperusão orbital determina congestão da trama coriocapilar, resultando em vasoespasmos das artérias retinianas, o que caracteriza a fase “um” da retinopatia hipertensiva. Isto explica os achados de vasoconstrição arteriolar observados nos exames de fundoscopia de gestantes com pré-eclâmpsia.

No estudo de Ayaz et al.¹⁹ também detectou-se, pelo exame dopplervelocimétrico da artéria oftálmica, alterações hemodinâmicas em gestantes com pré-eclâmpsia quando comparadas a gestantes normais. Observou-se ainda que nas pacientes com piora do quadro clínico ocorre alteração no traçado do Doppler, sugerindo a ocorrência de vasodilatação precoce e vasoespasmos tardios na etiologia da pré-eclâmpsia. Ao aumento dos índices de resistência e de pulsatilidade corresponderia a diminuição da resistência distal ao fluxo sanguíneo oftálmico de mulheres com pré-eclâmpsia moderada e aumento da resistência com a piora da doença.

Comparando os índices de pulsatilidade da artéria oftálmica de grávidas normotensas e complicadas por distúrbios hipertensivos, Hata et al.²¹ observaram que gestantes com pré-eclâmpsia grave apresentavam os menores índices entre os grupos estudados. O índice de pulsatilidade de mulheres com pré-eclâmpsia moderada foi menor do que o do grupo portador de hipertensão transitória. Não houve diferença estatística entre o grupo com pré-eclâmpsia moderada e o com hipertensão crônica ou entre os grupos com hipertensão transitória e hipertensão crônica. Esses resultados sugerem que, na artéria oftálmica, um índice de pulsatilidade menor deve ser interpretado como vasodilatação orbital, indicando hiperperusão orbital ou hiperemia. As alterações nesse índice de pulsatilidade podem indicar a presença de alterações similares nos outros vasos cerebrais.

Diniz¹⁰ verificou sinais de hiperperusão orbital em gestantes com pré-eclâmpsia, quando comparadas com gestantes normotensas. Diniz et al.¹¹ também verificaram redução na impedância orbital com hiperperusão orbital nas gestantes com pré-eclâmpsia grave, quando comparadas com gestantes com pré-eclâmpsia leve e normotensas, mostrando que o Doppler

de artéria oftálmica pode ser usado como parâmetro de diagnóstico da pré-eclâmpsia grave.

Estudando a relação entre os índices dopplervelocimétricos da artéria oftálmica de gestantes pré-eclâmpticas e gestantes com hipertensão arterial crônica, Diniz et al.²⁸ obtiveram índices com maior impedância nas gestantes hipertensas crônicas que nas com pré-eclâmpsia, mostrando que o método pode ser usado tanto no diagnóstico diferencial como para classificação dos distúrbios hipertensivos durante a gravidez.

No presente estudo a razão de picos de velocidade (RPV) foi significativamente maior nas gestantes com pré-eclâmpsia, quando comparadas com gestantes hipertensas crônicas, refletindo a elevação do segundo pico de velocidade na mesodiástole. Segundo Diniz et al.¹², a RPV é o índice mais fidedigno para avaliação da gravidade do quadro hipertensivo. Quando esse índice for maior ou igual a 0,84 a paciente deverá ser classificada como de risco para complicações no sistema nervoso central. Após a incisura protodiastólica, quanto maior a onda de velocidade diastólica maior será a RPV. Segundo Carneiro et al.²⁵, o mecanismo de elevação desse índice na pré-eclâmpsia ainda não está esclarecido, mas parece ser o indicador mais sensível das alterações vasculares orbitais associadas a essa doença.

Outro aspecto avaliado no presente estudo foi a morfologia da onda no traçado do Doppler. Em gestantes hipertensas crônicas, de modo similar às gestantes normotensas, a artéria oftálmica apresenta onda com padrão dicrótico característico, com duas incisuras proto e mesodiastólicas, seguidas por discretas elevações de velocidades. Por outro lado, nas gestantes com pré-eclâmpsia há alterações significativas nas ondas de velocidade de fluxo das artérias oftálmicas, com elevação marcante do segundo pico de velocidade na mesodiástole, após a incisura protodiastólica. Portanto, a própria morfologia da onda dopplervelocimétrica pode diferenciar as duas formas de manifestação de hipertensão na gravidez, isto é, a hipertensão arterial crônica da pré-eclâmpsia, complementando a determinação dos diferentes índices.

6 CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES

O Doppler da artéria oftálmica é um parâmetro útil no diagnóstico diferencial das gestantes com pré-eclâmpsia daquelas com hipertensão arterial crônica, tanto pela avaliação da morfologia da onda como pela determinação dos diferentes índices quantitativos.

O método pode ser utilizado no atendimento emergencial de gestantes com hipertensão, no mesmo momento da avaliação ultrassonográfica rotineira para vitalidade fetal, sendo de fácil execução e reprodutibilidade.

Pode estabelecer quais pacientes apresentam risco de complicações, tais como as relacionadas com o sistema nervoso central (eclâmpsia) e com o sistema ocular (descolamento de retina), bem como estabelecer orientações para melhorar o manuseio clínico obstétrico e o resultado final da gravidez.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National High Blood Pressure Education Program working group report on high blood pressure in pregnancy. Consensus report: high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163(5 Pt 1):1691-712.
2. 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.
3. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gülmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet.* 2006;367(9516):1066-74.
4. Kahhale S, Zugaib M. O endotélio e o óxido nítrico na pré-eclâmpsia. In: Ramos JG, Urbanetz AA. Programa de atualização em ginecologia e obstetrícia: ciclo 2: módulo 3. Porto Alegre: Artmed, 2004. p. 100.
5. Bittar RE, Pereira PP, Liao AW. In: Zugaib Obstetrícia. São Paulo: Manole; 2008. p. 599-627.
6. Peraçoli MTS, Lourenço NCV, Cristofalo R, Nakahira-Takahagi E, Bannwart CF, Peraçoli JC. Cytokines and pro and anti-angiogenic factors in placenta of pregnancy women with preeclampsia. *Hypertens Pregnancy.* 2008;27(4):430.
7. Jaffe G, Schatz H. Ocular manifestations of preeclampsia. *Am J Ophthalmol.* 1987;103(3pt1)309-15.
8. Mihiu D, Mihiu CM, Tălu S, Costin N, Ciuchină S, Mălutan A. Ocular changes in preeclampsia. *Oftalmologia.* 2008; 52(2):16-22.
9. Belfort MA, Saade GR, Grunewald C, Dildy GA, Varner MA, Nilsen H. Effects of blood pressure on orbital and middle cerebral artery resistances in healthy pregnant women and women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(3):601-6.
10. Diniz, ALD. Dopplervelocimetria das artérias oftálmica e central da retina em gestantes normais e com pré-eclâmpsia [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Departamento de Obstetrícia; 2005.
11. Diniz AL, Moron AF, dos Santos MC, Sass N, Pires CR, Debs CL. Ophthalmic artery Doppler as a measure of severe pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2008;100(3):216-220.

12. Diniz ALD, Ferreira MA, Santos MC. In: Hipertensão arterial e nefropatias na gravidez. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 85-101.
13. Tsubakimori S, Fukuda M. Color Doppler imaging of the orbital vessels. *Rinsho Byori*. 2007; 55(2):170-8.
14. Williams K, Wilson S. Maternal middle cerebral artery blood flow velocity variation with gestational age. *Obstet Gynecol*. 1994;84(3):445-8.
15. Mackenzie F, De Vermette R, Nimrod C, Boisvert D, Jackson B. Doppler sonographic studies on the ophthalmic and central retinal arteries in the gravid women. *J Ultrasound Med*. 1995;14(9):643-7.
16. Kyle PM, De Swiet M, Buckley D, Serra V, Redman CW. Noninvasive assessment of the maternal cerebral circulation by transcranial Doppler ultrasound during angiotensin II infusion. *Br J Obstet Gynaecol*. 1993;100(1):85-91.
17. Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L. Cerebral autoregulation. *Cerebrovasc Brain Metab Rev*. 1990;2(2):161-92.
18. Barbosa AS, Cabral ACV, Reis ZSN, Fernandes CAS, Pereira AK, Rezende CAL. The ophthalmic artery color resistance index in the differential diagnosis of arterial hypertension in pregnancy. *Hypertens Pregnancy*. 2004;23(Suppl 1): 1-213
19. Ayaz T, Akansel G, Hayirlioglu A, Arslan A, Suer N, Kuru I. Ophthalmic artery color Doppler ultrasonography in mild-to-moderate preeclampsia. *Europ J Radiol*. 2003;46(3):244-49.
20. Hata T, Hata K, Moritake K. Maternal ophthalmic artery Doppler velocimetry in normotensive pregnancies and pregnancies complicated by hypertension disorders. *Am J Obstet Gynecol*. 1997;177(1):174-8.
21. Hata T, Senoh D, Hata K, Kitao M. Ophthalmic artery velocimetry in preeclampsia. *Gynecol Obstet Invest*. 1995;40(1):32-5.
22. Hata T, Senoh D, Hata K, Kitao M. Ophthalmic artery velocimetry in pregnant women. *Lancet*. 1992;340(8812):182-3.
23. Diniz ALD, Moron AF, Santos MC, Sass N. Dopplervelocimetria colorida dos vasos orbitais: técnica de exame e anatomia vascular normal. *Radiol Bras*. 2004;37(4):287-90.

24. Marmion VJ. Strategies in Doppler Ultrasound. *Trans Ophthalmol Soc UK*. 1986;105(Pt 5):562-7.
25. Carneiro RS, Sass N, Diniz AL, Souza EV, Torloni MR, Moron AF. Ophthalmic artery Doppler velocimetry in healthy pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2008;100(3):211-5.
26. de Oliveira CA, de Sá RA, Velarde LG, Marchiori E, Netto HC, Ville Y. Doppler velocimetry of the ophthalmic artery in normal pregnancy: reference values. *J Ultrasound Med*. 2009;28(5):563-9.
27. Diniz AL, Moron AF, Sass N, Santos MC, Pires CR. Dopplervelocimetria das artérias oftálmica e central da retina em gestantes normais. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005;27(4):168-73.
28. Diniz AL, Moron AF, Sass N, Santos MC, Pires CR, Carneiro RS, Debs CL. Dopplervelocimetria da artéria oftálmica: método aplicável à rotina de acompanhamento das gestantes com pré-eclâmpsia. *Femina*. 2008;36(4):249-54.
29. Easterling TR, Bwenadetti TJ. Preeclampsia: a hyperdynamic disease model. *Am J Obstet Gynecol*. 1989;160(6):1447-53.
30. Belfort MA, Giannina G, Herd JA. Transcranial and orbital Doppler ultrasound in normal pregnancy and preeclampsia. *Clin Obstet Gynecol*. 1999; 42(3):479.
31. Ober RR. Pregnancy-induced hypertension (preeclampsia-eclampsia). In: Ryan JS. *Retina*. 3th ed. Toronto: Mosby; 2001. p. 1393-403.

ANEXO – Parecer do Comitê de Ética



GOVERNO DO DISTRITO FEDERAL
SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER Nº 236/2007

PROTOCOLO Nº DO PROJETO: **232/07** – DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA SÍNDROMES HIPERTENSIVAS DA GESTAÇÃO ATRAVÉS DA DOPPLERVELOCIMETRIA DOS VASOS ORBITAIS.

Instituição Pesquisada: HRG/SES-DF

Area Temática Especial: Grupo III (não pertencente à área temática especial), Ciências da Saúde;

Validade do Parecer: 18/12/2009

Tendo como base a Resolução 196/96 CNS/MS, que dispõe sobre as diretrizes e normas regulamentadoras em pesquisa envolvendo seres humanos, assim como as suas resoluções complementares, o Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal, após apreciação ética, manifesta-se pela **APROVAÇÃO DO PROJETO**.

Esclarecemos que o pesquisador deverá observar as responsabilidades que lhe são atribuídas na Resolução 196/96 CNS/MS, inciso IX.1 e IX.2, em relação ao desenvolvimento do projeto. **Ressaltamos a necessidade de encaminhar o relatório parcial e final, além de notificações de eventos adversos quando pertinentes.**

Brasília, 18 de dezembro de 2007.

Atenciosamente.

Maria Rita Carvalho Garbi Novaes
Comitê de Ética em Pesquisa/SES-DF
Coordenadora