

Evelise Guimarães da Silva

Influência do sistema cardiorrespiratório na capacidade funcional de exercício em gestantes com pré-eclâmpsia

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

Orientador: Prof. José Carlos Peraçoli

Co-orientadoras: Profa. Beatriz Bojikian Matsubara

Profa. Irma de Godoy

Botucatu

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: Sulamita Selma Clemente Colnago – CRB 8/4716

Silva, Evelise Guimarães da.

Influência do sistema cardiorrespiratório na capacidade funcional de exercício em gestantes com pré-eclâmpsia / Evelise Guimarães da Silva. – 2010

Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2010

Orientador: José Carlos Peraçoli

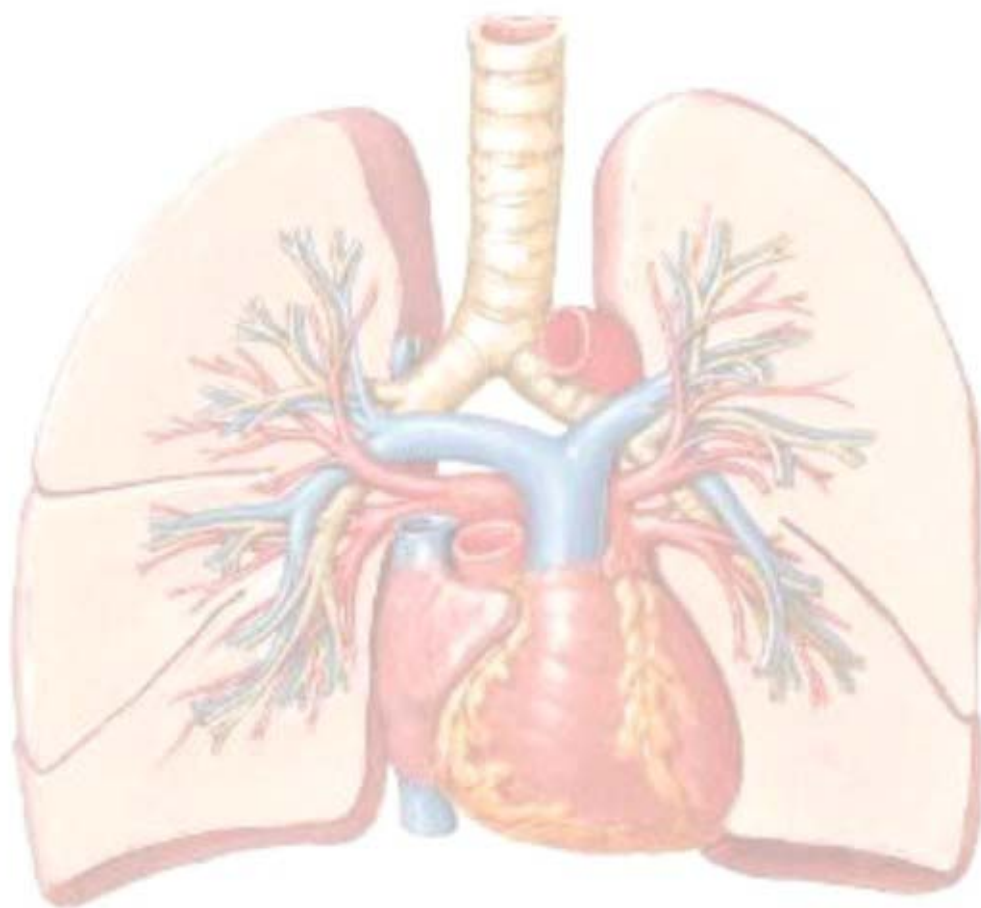
Co-orientador: Beatriz Bojikian Matsubara

Co-orientador: Irma de Godoy

Capes: 40101150

1. Gravidez – Complicações e sequelas. 2. Pré-eclâmpsia.

Palavras-chave: Capacidade funcional de exercício; Espirometria; , Doppler-ecocardiografia; Pré-eclâmpsia



Dedicatória

À Deus

"Confia ao Senhor tuas obras, e teus pensamentos serão estabelecidos".

(Provérbio 16:3)

Aos Meus Pais Marisa e Gumercindo

"Tu te tornas eternamente responsável por aquilo que cativas".

(Antoine Saint Exupéry)

Minha eterna gratidão por terem dado o melhor presente da minha vida: o amor. O tempo e o carinho que dedicam a mim tornam esse amor incondicional e inesgotável.

Aos Meus Irmãos Evandro e Edmilson

"Percorremos um longo trajeto.... A partir de agora, cada um trilha seu caminho. Entre nós ficará, como elo, a lembrança de nossos encontros e desencontros, erros e acertos; e a certeza de que cada um de nós contribuiu para o crescimento do outro".

(Autor Desconhecido)

Mesmo que a distância se faça presente, vocês moram num lugar muito especial no meu coração.

As minhas sobrinhas Eduarda e Lara

"Será como a flor. Se tu amas uma flor que se acha numa estrela, é doce, de noite, olhar o céu. Todas as estrelas estão floridas."

(Antoine Saint Exupéry)

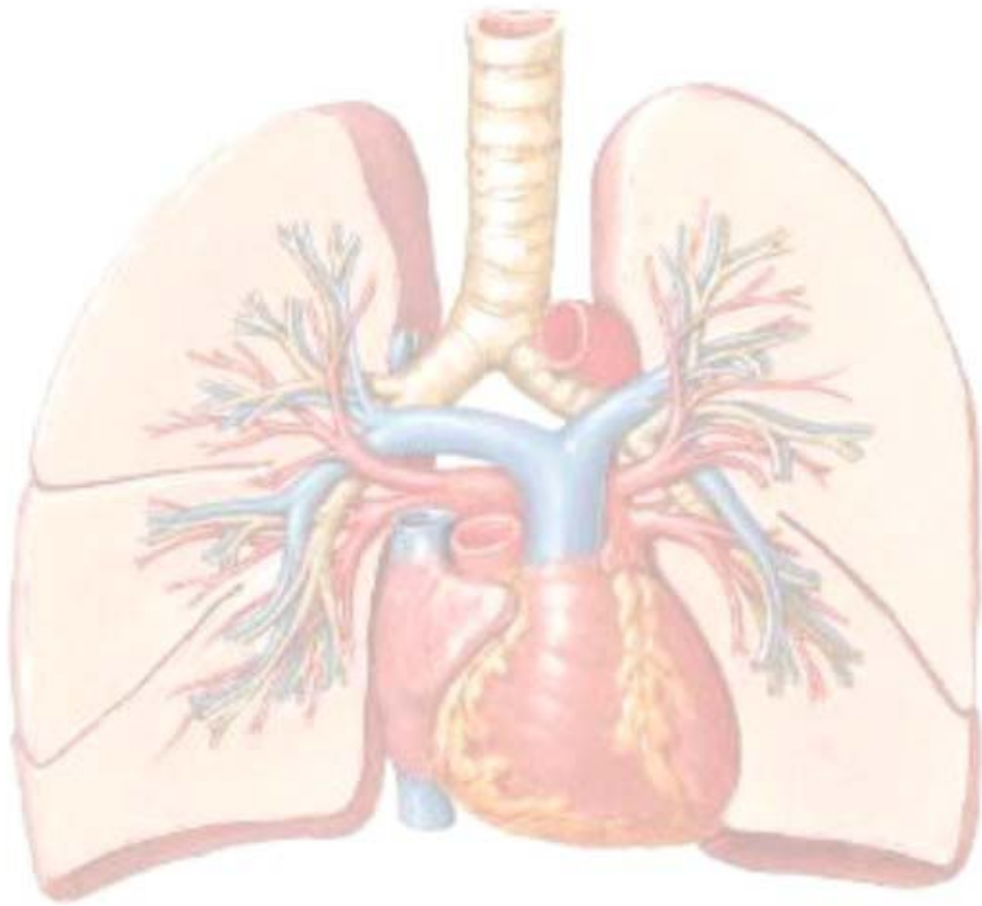
Que alegria ouvir titia da Eduarda e saber que outra princesa, Laura, está no ventre de sua querida mãe Fernanda.

Ao meu amor Neto

"Dois anjos da guarda lá no céu bateram palmas, quando aqui na terra dois olhares se cruzaram. Que bonito foi aquele amor! Um milhão de anjos fez seresta lá no céu, quando aquele amor virou certeza".

Namorados (Padre Zezinho)

Agradeço seu amor, companheirismo e compreensão nos momentos que estive ausente.



Agradecimientos

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

“Aqueles que passam por nós, não vão sós, não nos deixam sós. Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós.”

(Antoine Saint Exupéry)

Ao orientador Prof. José Carlos Peraçoli

Meu reconhecimento pelo aprendizado acadêmico, credibilidade na proposta do estudo e dedicação à pesquisa, mesmo nos momentos mais difíceis da sua vida.

Co-orientadoras Profa. Beatriz Bojikian Matsubara e Profa. Irma de Godoy

Pelo entusiasmo com o aprendizado, acolhimento, incentivo e simplicidade que transmitem o conhecimento.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos que contribuíram de alguma maneira no desenvolvimento deste trabalho e em meu aprendizado acadêmico.

As pacientes pela colaboração no desenvolvimento da pesquisa.

Aos funcionários do serviço de reabilitação

Aos colegas de trabalho Sandra Volpi, Mônica, Letícia, Vera, Tuca, Sandrinha, Kuke, Eneida, Gabriel, Gustavo, Luis Felipe, Marjory, Moisés, Galera, Alessandra, Mariangela, Malu, Juliana e Jéssica, pelo companheirismo, incentivo e compreensão durante esse período árduo.

Aos funcionários da UTI do Pronto Socorro

Pela amizade, experiência profissional e bom convívio.

Aos funcionários da Faculdade Sudoeste Paulista

Pela partilha constante das minhas alegrias, conquistas e dificuldades. Um carinho pelas novas amigadas, especialmente, a turma do ônibus.

Aos funcionários do departamento, enfermaria e ambulatório de Ginecologia e Obstetrícia

Pela colaboração na coleta de dados e troca de experiências.

Aos Funcionários da Pós Graduação

Nathanael, Janete, Lilian, Regina e Andréa pela atenção, carinho e prontidão no atendimento.

Aos funcionários do Laboratório de Função Pulmonar

Pela colaboração na realização dos exames, incentivo e amizade das meninas de coração de ouro Lurdinha, Lúcia e Mary.

Aos docentes e residentes do Departamento de Clínica Médica

Pela participação nos laudos da espirometria.

Aos funcionários do Ecocardiograma

Em especial, a Dra. Silméia pelo incentivo à pesquisa e disponibilidade para a realização do Doppler-ecocardiograma.

Ao Grupo de Apoio à Pesquisa (GAP)

Ao Adriano pelo delineamento do estudo e ao José Eduardo pelas análises estatísticas.

Aos funcionários da Biblioteca

Obrigada Selma, Meire e Sulamita pelo auxílio na pesquisa bibliográfica, correções das referências bibliográficas e elaboração da ficha catalográfica, respectivamente.

À Nathane

Pela amizade e auxílio na coleta de dados.

As amigas: Larissa, Angela, Marília e Juliana

Que compartilham os momentos bons e ruins com amor, paciência e sabedoria.

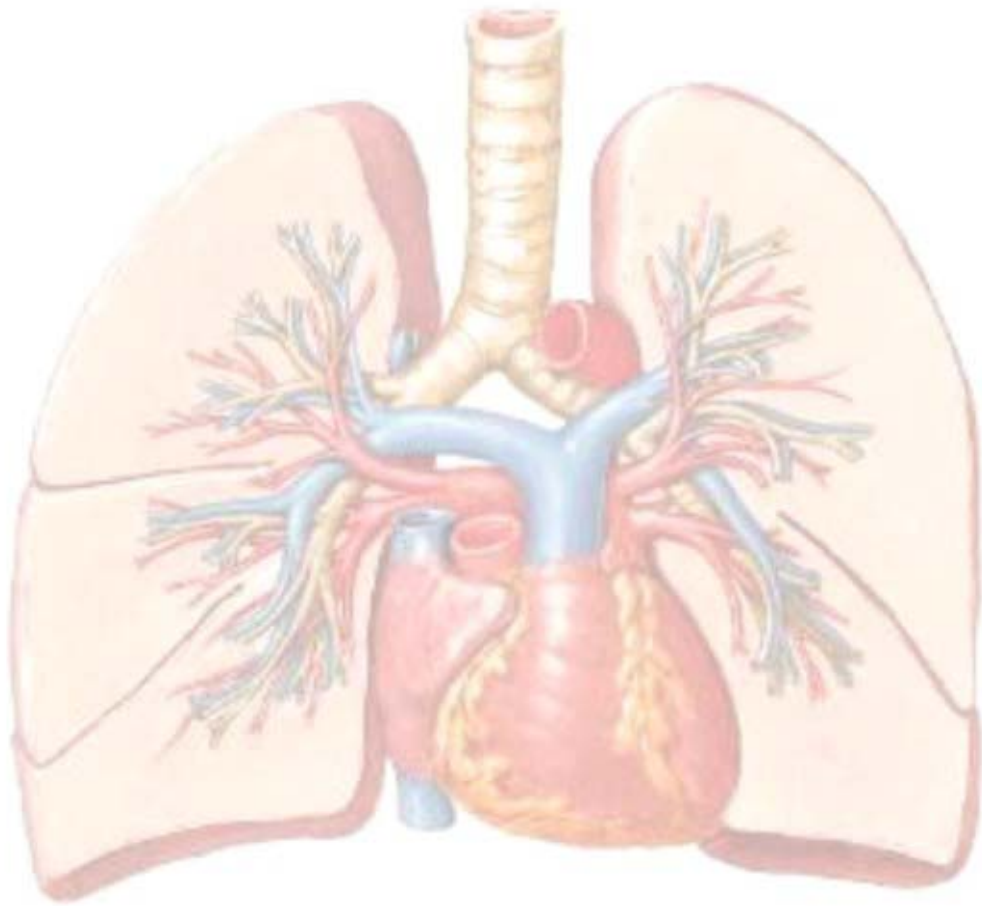


Resumo

Resumo

Objetivo: Avaliar o sistema cardiorrespiratório e sua influência na capacidade funcional de exercício em gestantes com pré-eclâmpsia. **Sujeitos e Métodos:** Estudo transversal com 50 gestantes portadoras de pré-eclâmpsia e 50 gestantes normotensas, estimado pelo tamanho amostral. Foi realizado espirometria, dopplerecografiografia e teste de caminhada de seis minutos. Na análise estatística foi usado o teste *t* e Mann-Whitney para as variáveis com distribuição simétrica e assimétrica, respectivamente, e regressão múltipla linear. **Resultados:** As variáveis espirométricas mostraram redução significativa da capacidade vital forçada (L) [3,35 (2,95; 3,74) v 3,62 (3,31; 3,88) $p=0,012$], do volume expirado forçado no primeiro segundo (L) [2,85 (2,58; 3,16) v 3,06 (2,83; 3,27) $p=0,034$] e da capacidade vital lenta (L) [3,34 (2,87; 3,91) v 3,65 (3,32; 4,07) $p=0,039$], no grupo pré-eclâmpsia comparado com o grupo controle, respectivamente. Os valores do diâmetro sistólico (cm) [2,90 (2,7; 3) v 2,7(2,65; 2,9) $p=0,048$] e diastólico do ventrículo esquerdo (cm) [4,8 (4,7; 5) v 4,7 (4,55; 4,8) $p=0,016$], índice de massa do ventrículo esquerdo ($g/m^{2,7}$) [48,65 (45,27; 52,12) v 34,34 (31,57; 38,05) $p<0,001$], espessura relativa da parede ventricular esquerda (cm) [0,40 (0,38; 0,45) v 0,34 (0,34; 0,35) $p<0,001$], volume sistólico (mL) [62,4 (58,57; 67,66) v 58,19 (55,24; 63,18) $p=0,014$], tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo (ms) [88 (80; 92) v 80 (76;84) $p<0,001$], tempo de desaceleração da onda E (ms) [196 (192;208) v 192 (188;196) $p=0,002$] e onda A (cm/s) [64 (54;75) v 49 (54;54) $p<0,001$] foram estatisticamente maiores no grupo pré-eclâmpsia que no controle. Enquanto que a razão E/A foi significativamente menor no grupo pré-eclâmpsia [1,40 (1,21; 1,63) v 1,72 (1,55; 1,94) $p<0,001$]. A distância percorrida (m) no teste de caminhada de seis minutos foi significativamente menor no grupo pré-eclâmpsia (465 ± 61) que no controle (534 ± 44) $p<0,001$. A regressão múltipla linear mostrou que a presença de pré-eclâmpsia, o índice de massa corporal gestacional, a capacidade inspiratória e a associação entre o índice de massa do ventrículo esquerdo e a presença de disfunção diastólica influenciaram na capacidade funcional de exercício ($R^2= 0,56$). **Conclusão:** A pré-eclâmpsia altera variáveis de função respiratória e morfofuncionais cardíacas. O prejuízo da capacidade funcional de exercício está associado com a presença de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo e hipertrofia miocárdica.

Palavras-chave: capacidade funcional de exercício, espirometria, Dopplerecografiografia e pré-eclâmpsia.

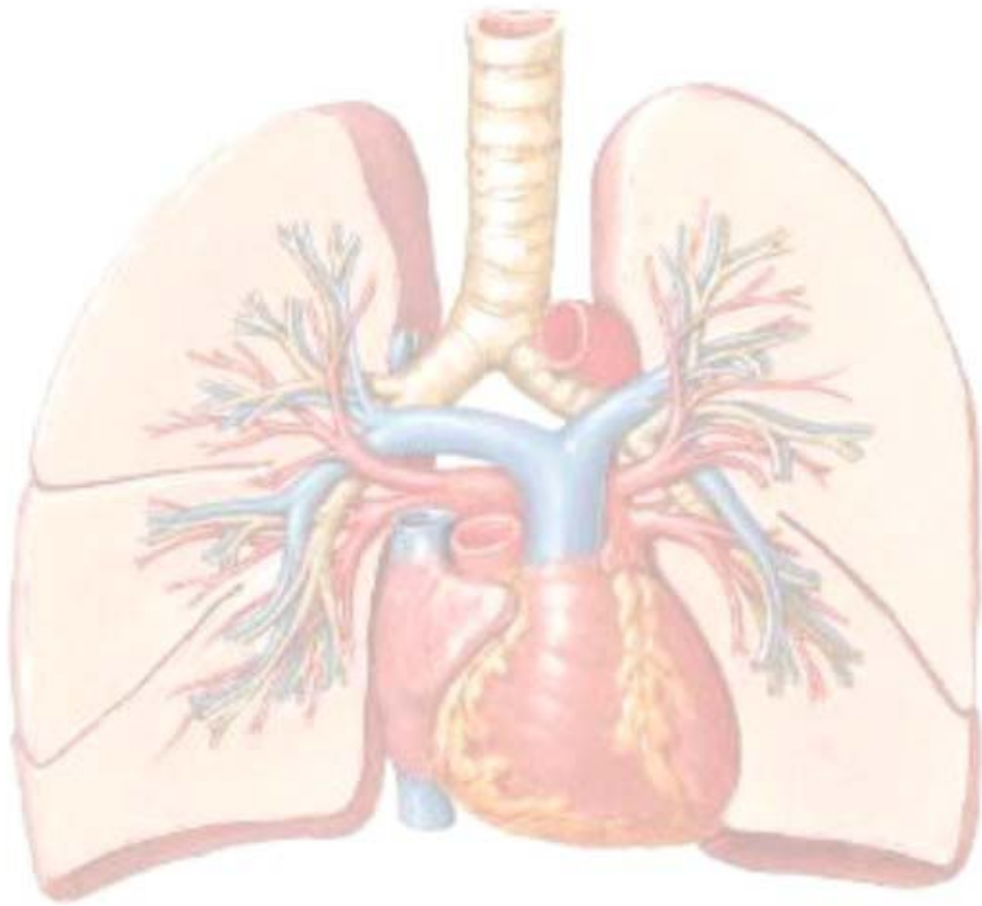


Abstract

Abstract

Objective: To evaluate the cardio respiratory system and its influence on the functional exercise capacity of pregnant women with preeclampsia. **Subjects and Methods:** Cross-sectional trial on 50 pregnant women with preeclampsia and 50 normotensive pregnant women, estimated by sample size. Spirometry, Doppler echocardiography and the six-minute walk test were performed. In statistical analysis, the *t* test and the Mann-Whitney test were respectively used for variables with symmetrical and asymmetrical distribution, in addition to multiple linear regression. **Results:** The spirometric variables showed significant reduction in forced vital capacity (L) [3.35 (2.95; 3.74) v 3.62 (3.31; 3.88) p=0.012], in forced expired volume in the first second (L) [2.85 (2.58; 3.16) v 3.06 (2.83; 3.27) p=0.034] and in slow vital capacity (L) [3.34 (2.87; 3.91) v 3.65 (3.32; 4.07) p=0.039] as compared to the control group, respectively. The values for systolic (cm) [2.90 (2.7; 3) v 2.7(2.65; 2.9) p=0.048] and diastolic diameter of the left ventricle (cm) [4.8 (4.7; 5) v 4.7 (4.55; 4.8) p=0.016], mass index of the left ventricle ($\text{g}/\text{m}^{2.7}$) [48.65 (45.27; 52.12) v 34.34 (31.57; 38.05) p<0.001], relative thickness of the left ventricular wall (cm) [0.40 (0.38; 0.45) v 0.34 (0.34; 0.35) p<0.001], systolic volume (mL) [62.4 (58.57; 67.66) v 58.19 (55.24; 63.18) p=0.014], isovolumetric relaxation time of the left ventricle (ms) [88 (80;92) v 80 (76;84) p<0.001], deceleration time of the E wave (ms) [196 (192;208) v 192 (188;196) p=0.002] and the A wave (cm/s) [64 (54;75) v 49 (54;54) p<0.001] were statistically larger in the preeclampsia group than in control while the E/A ratio was significantly smaller in the preeclampsia group [1.40 (1.21; 1.63) v 1.72 (1.55; 1.94) p<0.001]. The distance walked (m) in the six-minute walk test was significantly smaller in the preeclampsia group (465 ± 61) than in the control group (534 ± 44) p<0.001. Linear multiple regression showed that, in the presence of preeclampsia, the gestational body mass index, inspiratory capacity and the association between the mass index of the left ventricle and the presence of diastolic dysfunction influenced functional exercise capacity ($R^2=0.56$). **Conclusion:** Preeclampsia changes respiratory function and cardiac morphofunctional variables. Damage to functional exercise capacity is associated with the presence of left ventricular diastolic dysfunction and myocardial hypertrophy.

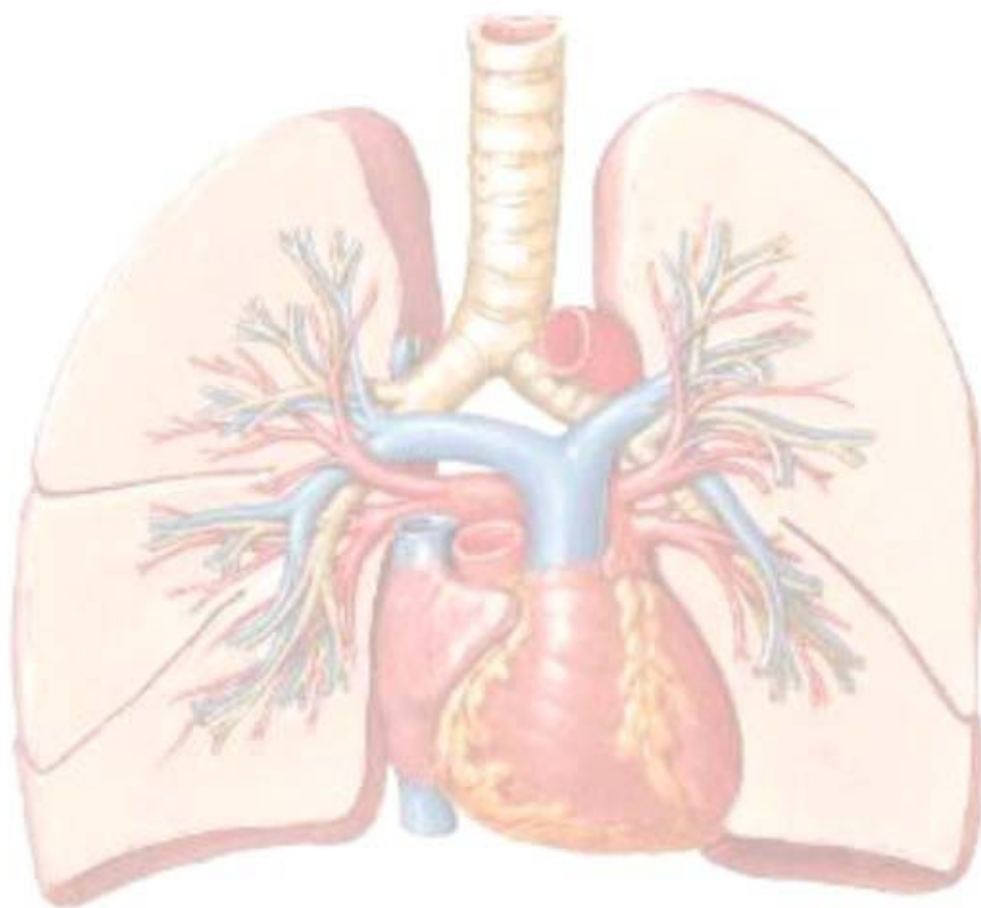
Key words: functional exercise capacity, spirometry, Doppler echocardiography and preeclampsia.



Lista de Abreviaturas

Lista de abreviaturas

AE: Diâmetro sistólico do átrio esquerdo
ATS: American Thoracic Society
CI: Capacidade inspiratória
CPT: Capacidade pulmonar total
CRF: Capacidade residual funcional
CVF: Capacidade vital forçada
CVL: Capacidade vital lenta
DC: Débito cardíaco
DDVE: Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo
DSVE: Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo
EDPPVE: Espessura diastólica da parede posterior do ventrículo esquerdo
EDSIV: Espessura diastólica do septo intraventricular
ERP: Espessura relativa da parede ventricular
FC: Frequência cardíaca
FE: Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
FR: Frequência respiratória
IG: Idade gestacional
IMC: Índice de massa corporal
IMVE: Índice de massa do ventrículo esquerdo
PAD: Pressão arterial diastólica
PAS: Pressão arterial sistólica
SpO₂: Saturação periférica de oxigênio
TDE: Tempo de desaceleração da onda E
TRIV: Tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo
VAE: Volume do átrio esquerdo
VC: Volume corrente
VE: Ventrículo esquerdo
VEF₁: Volume expirado forçado no primeiro segundo
VM: Volume minuto
VRE: Volume de reserva expiratório
VS: Volume sistólico



Sumário

Sumário

Lista de ilustração

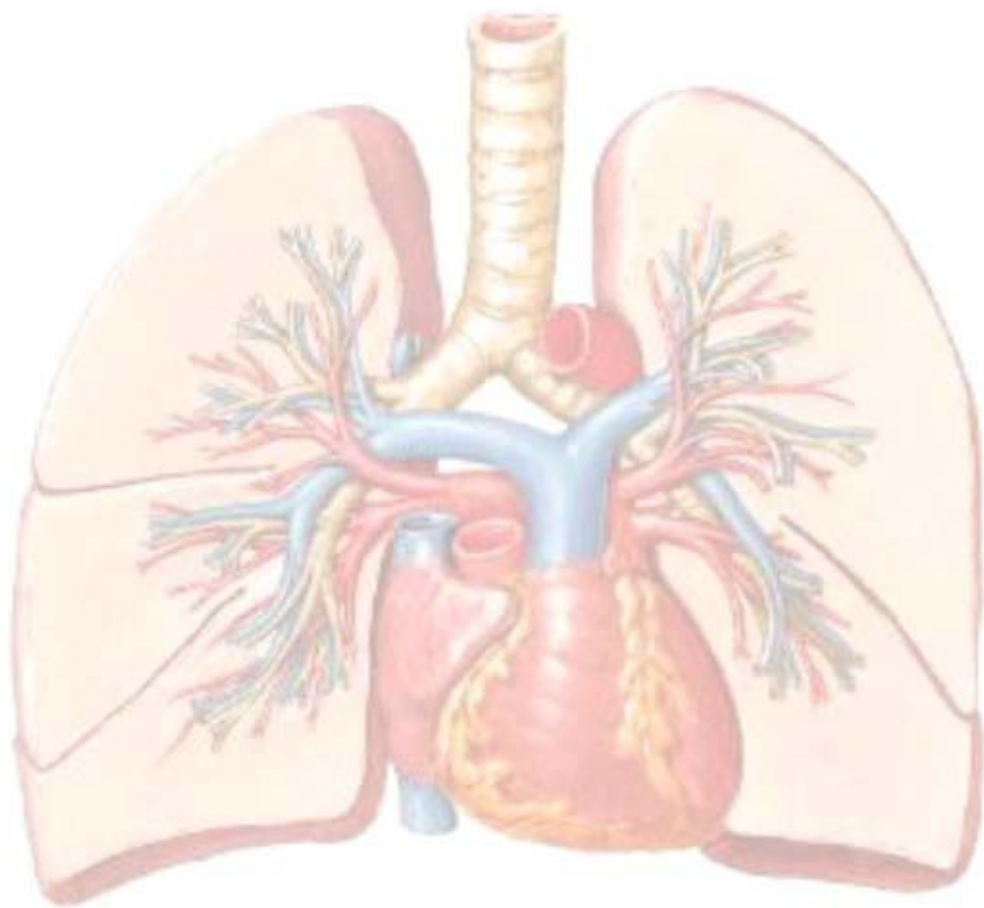
Lista de tabelas

Lista de abreviaturas

Resumo

Abstract

1. Introdução.....	17
2. Objetivos.....	21
3. Sujeitos e Métodos.....	23
3.1. Análise Estatística.....	29
4. Resultados.....	31
5. Discussão.....	39
6. Conclusões.....	43
7. Referências bibliográficas.....	45
8. Anexos	
8.1. Anexo 1.....	52
8.2. Anexo 2.....	53
8.3. Anexo 3.....	54
8.4. Anexo 4.....	55



1. Introdução

1. Introdução

A gestação é caracterizada pelo conjunto de adaptações anatômicas e fisiológicas, presentes em todo o organismo da mulher, inclusive no sistema cardiorrespiratório.

Entre as alterações pulmonares anatômicas destacam-se o aumento significativo dos diâmetros torácico e abdominal, do ângulo subcostal, a elevação do diafragma¹ e estreitamento das vias aéreas superiores^{2,3}. Essas adaptações fisiológicas contribuem para alterações dos volumes pulmonares.

Em relação as alterações pulmonares funcionais verifica-se redução da capacidade residual funcional e do volume de reserva expiratório, devido ao deslocamento cranial do diafragma^{1,4}. Por outro lado, ocorre aumento do volume corrente e do volume minuto pela ação da progesterona no centro respiratório¹ e aumento do metabolismo⁵. Entretanto, quando se compara mulheres no período gestacional com puérperas ou com mulheres não grávidas há manutenção da complacência pulmonar^{1,6,7}, do volume expirado forçado no primeiro segundo (VEF₁)^{1,5}, da capacidade vital forçada (CVF)¹, da capacidade pulmonar total^{1,4,6}, do pico de fluxo expiratório⁸ e da frequência respiratória^{3,5,9}.

Durante a gestação normal o organismo materno sofre adaptações cardiovasculares anatômicas e funcionais, que proporcionam condições favoráveis para as necessidades maternas e fetais. Dentre as adaptações anatômicas verifica-se aumento do trabalho cardíaco, representado pelo aumento das dimensões das câmaras esquerdas e da massa ventricular¹⁰⁻¹³. As alterações funcionais caracterizam-se por aumento do volume sistólico, da frequência cardíaca e do débito cardíaco^{10,12}.

A pré-eclâmpsia, doença hipertensiva específica da gravidez, classicamente é definida pela associação de pressão arterial com valores de pelo menos 140x90mmHg e proteinúria com valores de pelo menos 300mg em 24 horas, após a 20ª semana, em mulheres sem antecedente de hipertensão arterial¹⁴. É uma doença multisistêmica, que pode comprometer a perfusão da placenta, rim, fígado, cérebro, coração e pulmão¹⁵.

São escassos na literatura os estudos sobre as alterações respiratórias em gestantes portadoras de hipertensão gestacional. Rees et al. (1990)⁹ compararam mulheres com hipertensão gestacional com gestantes normotensas, não encontrando diferença entre os grupos em relação ao volume minuto, consumo de oxigênio, produção e tensão de dióxido de carbono. Silva et al. (2010)¹⁶ encontraram menor valor de capacidade vital forçada em mulheres com pré-eclâmpsia, quando

comparadas com gestantes normotensas, possivelmente atribuído ao maior índice de massa corporal (IMC) gestacional.

Embora, em gestantes com pré-eclâmpsia, a exposição da sobrecarga cardíaca aconteça em curto período de tempo, é suficiente para provocar alterações cardíacas morfofuncionais como: aumento da espessura do septo interventricular e da parede posterior do ventrículo esquerdo, da massa do ventrículo esquerdo e do índice de massa miocárdica, quando comparadas com gestantes normotensas. Esses achados confirmam que o coração também é órgão alvo na pré-eclâmpsia e que sofre adaptação representada por hipertrofia concêntrica. O que acontece com a função sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo permanece questionável e contraditório^{12,17-20}.

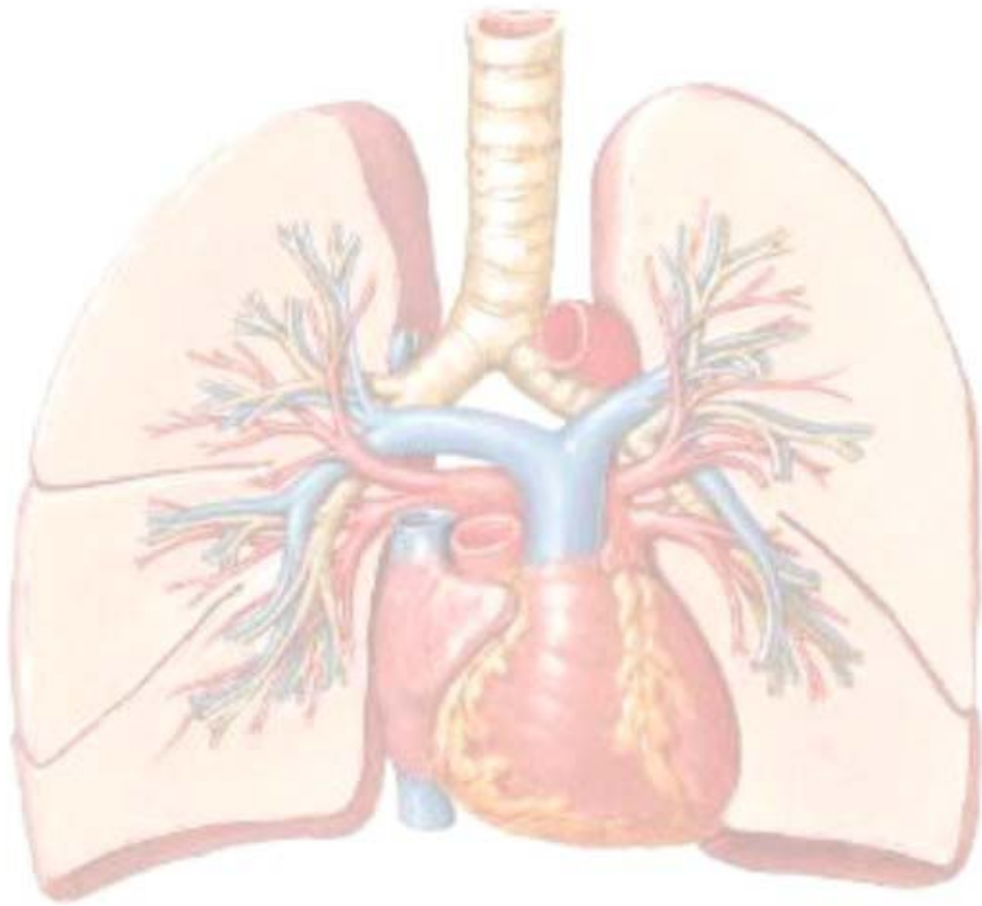
Segundo Silva et al.(2010)¹⁶, a pré-eclâmpsia determina repercussão negativa na capacidade funcional de exercício, com piora da tolerância ao mesmo, quando avaliada por meio do teste de caminhada de seis minutos. Ao mesmo tempo a capacidade vital forçada dessas pacientes influencia o desempenho na capacidade funcional de exercício. Como esse estudo não avaliou os atributos cardíacos, as relações de causa e efeito da alteração na capacidade funcional de exercício ficaram restritas a função pulmonar, questionando-se qual a influência das variáveis cardíacas na capacidade funcional de exercício de gestantes com pré-eclâmpsia.

Na pré-eclâmpsia as alterações das variáveis cardiorrespiratórias como redução da capacidade vital forçada¹⁶, estreitamento das vias aéreas superiores^{2,3} e alterações cardíacas¹⁹⁻²¹ justificam a avaliação da espirometria, da doppler-ecocardiografia e do teste de caminhada de seis minutos, uma vez que o sistema cardiorrespiratório é determinante na capacidade funcional de exercício.

A espirometria e a doppler-ecocardiografia são métodos não invasivos que avaliam a função pulmonar e o trabalho cardíaco, respectivamente. O trabalho cardíaco pode ser quantificado por meio de técnicas que identificam as modificações do débito cardíaco e as alterações estruturais e funcionais responsáveis pelas adaptações fisiológicas do coração durante a gestação.

O teste de caminhada de seis minutos avalia a capacidade funcional de exercício, é um método seguro, bem tolerado pelos pacientes, de fácil execução²² e reflete a condição das atividades de vida diária, uma vez que estas são realizadas em nível submáximo de exercício. Esse teste é indicado para avaliar/mensurar a resposta da terapêutica e o estado funcional do paciente, bem como prever morbidade e mortalidade de doenças cardiopulmonares²³. Na literatura, o teste de caminhada de seis minutos está bem consolidado para doenças pulmonares e cardíacas, porém pouco explorado em populações específicas como gestantes.

Há poucos relatos na literatura sobre as alterações no sistema cardiorrespiratório e da sua influência na capacidade funcional de exercício em gestantes com pré-eclâmpsia. Assim, a hipótese do presente estudo é que, as modificações das variáveis pulmonares e cardíacas, em gestantes com pré-eclâmpsia, estão associadas com prejuízo da capacidade funcional de exercício.



2. Objetivos

2. Objetivos

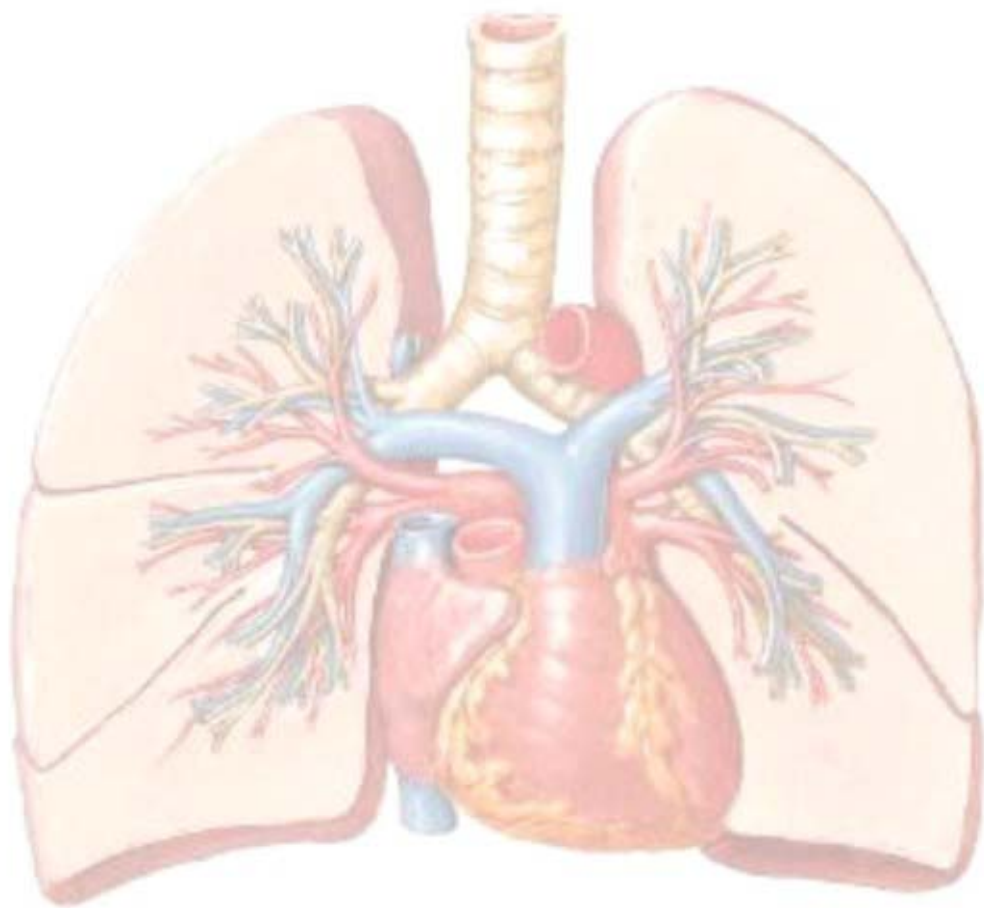
Objetivo Geral

Avaliar o sistema cardiorrespiratório e sua influência na capacidade funcional de exercício em gestantes portadoras de pré-eclâmpsia.

Objetivos Específicos

Comparar as seguintes variáveis entre gestantes com pré-eclâmpsia e normotensas:

- Sistema respiratório
 - Volumes e capacidades pulmonares
 - Percentual do valor previsto de VEF₁/CVF
- Sistema cardíaco
 - Hemodinâmicas
 - Estruturas cardíacas
 - Função sistólica do ventrículo esquerdo
 - Função diastólica do ventrículo esquerdo



3. Sujeitos e Métodos

3. Sujeitos e Métodos

1. Tipo do estudo

Foi realizado um estudo transversal em população de gestantes portadoras de pré-eclâmpsia.

2. Tamanho amostral

Considerando que a diferença das médias do índice de massa do ventrículo esquerdo entre gestantes com pré-eclâmpsia e gestantes normotensas é de 16%, que esta é a menor diferença entre os desfechos estudados²¹, e assumindo perda de seguimento de 20%, corrigindo-se para os efeitos dos erros α (5%) e β (20%) atribuídos ao estudo, estimou-se um tamanho amostral de 50 mulheres por grupo.

3. População

Foram avaliadas gestantes normotensas e com o diagnóstico de pré-eclâmpsia acompanhadas no Serviço de Obstetrícia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, no período de julho de 2008 a janeiro de 2010. Todas as gestantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 1).

4. Critérios de inclusão

- Ser gestante e ter
- Idade gestacional ≥ 28 semanas
- Diagnóstico de pré-eclâmpsia (grupo estudo) ou de gestação sem patologias (grupo controle)
- Gestação única
- Assinado o termo de consentimento livre e esclarecido

5. Critérios de Exclusão

Ter diagnóstico prévio de hipertensão arterial crônica, asma, diabetes, cardiopatias ou doenças neuromusculares.

6. Variáveis de descontinuidade

Ter desenvolvido intercorrências clínicas da gestação (pré-eclâmpsia, diabetes gestacional), após inclusão no grupo controle.

7. Variáveis de controle

- Idade, em anos completos
- Paridade, número de filhos
- Peso corporal, em kg
- Estatura, em cm
- Idade gestacional no momento da avaliação, em semanas
- Índice de massa corporal pré-gestacional e gestacional, em kg/m²

8. Variáveis independentes

- Grupo pré-eclâmpsia
- Grupo controle

9. Variáveis dependentes

9.1. Parâmetros que caracterizam a espirometria:

- Volume corrente (VC), em L
- Volume minuto (VM), em L/min
- Volume de reserva expiratório (VRE), em L
- Capacidade inspiratória (CI), em L
- Capacidade vital lenta (CVL), em L e percentual do valor previsto (% prev.)
- Capacidade vital forçada (CVF), em L e % prev.
- Volume expirado forçado no primeiro segundo (VEF₁), em L e % prev.
- Relação volume expirado forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada (VEF₁/CVF), em % prev.
- Frequência respiratória, em rpm

9.2. Parâmetros mensurados no início e final do teste de caminhada de seis minutos:

- Pressão arterial sistólica (PAS), em mmHg
- Pressão arterial diastólica (PAD), em mmHg
- Saturação periférica de oxigênio (SpO₂), em %
- Frequência cardíaca, em bpm
- Percepção da dispnéia, expressa em pontos de zero a dez na escala de Borg
- Distância percorrida, em m
- Percentual dos valores previstos da distância percorrida, em %

9.3. Variáveis da doppler-ecocardiografia

9.3.1. Hemodinâmicas

- Frequência cardíaca (FC), em bpm
- Pressão arterial (PA), em mmHg

9.3.2. Estruturais cardíacas

- Diâmetro sistólico do átrio esquerdo (AE), em cm
- Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE), em cm
- Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (DSVE), em cm
- Espessura relativa da parede ventricular: $ERP = 2 \times EDPPVE / DDVE$
- Índice de massa do ventrículo esquerdo (IMVE) = $MVE / \text{altura}^{2,7}$, expressa em $g/m^{2,7}$

Massa do ventrículo esquerdo (MVE, em g): calculada pela seguinte fórmula²⁴:

$$MVE = 0,8 \times \{1,04 \times [(DDVE + EDSIV + EDPPVE)^3 - DDVE^3]\} + 0,6$$

9.3.3. Função sistólica do ventrículo esquerdo

- Fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FE), obtida por meio do ecocardiograma modo M, aplicando-se a fórmula: $(DDVE^3 - DSVE^3) / DDVE^3$ e por meio do método de Simpson biplano (FE_{Sp})
- Volume sistólico (VS) = $VSVE \times VTI$, 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, em mL
- Débito cardíaco (DC) = $FC \times VS$, onde FC é a frequência cardíaca (bpm), em L/min
- Frequência cardíaca (FC), em bpm

9.3.4. Função diastólica do ventrículo esquerdo

- Volume do átrio esquerdo (VAE), em mL, obtido pela média aritmética de volume do átrio esquerdo no final da sístole (pelo método de Simpson) nos cortes apicais duas e quatro câmaras
- Velocidade máxima do fluxo diastólico transvalvar mitral durante a fase de enchimento ventricular rápido (pico da onda E mitral, em cm/s)
- Velocidade máxima do fluxo diastólico transvalvar mitral durante a fase de contração atrial (pico da onda A mitral, em cm/s)
- Razão entre as ondas E/A mitral

- Tempo de relaxamento isovolumétrico do VE (TRIV, em 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, em ms), correspondente ao tempo entre o pico da onda E mitral e sua extrapolação para a linha de base

10. Antropometria

10.1. Peso corporal

O peso corporal em kg foi obtido previamente as avaliações, com a paciente na posição anatômica, descalça e com roupa padronizada (camisola do hospital). Foi utilizada a balança da marca Filizola®, série 3134, São Paulo, Brasil, com precisão de 100g e limite de carga de 150kg.

10.2. Estatura

A estatura foi mensurada por meio do estadiômetro, afixado na balança descrita acima, com precisão de 0,5cm e escala de 95 a 188cm. A paciente se apresentou descalça e na posição anatômica.

10.3. Índice de massa corporal

Para o cálculo do índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional utilizou-se a fórmula $\text{peso}/\text{altura}^2$, sendo que foi considerado o peso pré-gestacional e a estatura anotada no cartão de pré-natal, e classificado segundo a Organização Mundial da Saúde²⁵, em baixo peso < 19,9, eutrófico= 20 a 24,9, sobrepeso= 25 a 29,9, obesidade grau I = 30 a 34,9, obesidade grau II = 35 a 39,9 e obesidade grau III > 40. O IMC gestacional foi calculado pelo peso e estatura na data da avaliação e classificado de acordo com Atalah et al.(1997)²⁶, (Anexo 2). Foi considerado IMC adequado quando as pacientes eram eutróficas e IMC inadequado quando as pacientes apresentavam sobrepeso e obesidade.

11. Idade gestacional

A idade gestacional foi calculada em semanas, considerando-se a data da última menstruação, desde que houvesse certeza, e/ou o exame ultrassonográfico realizado até a 20ª semana de gestação.

12. Teste de caminhada de seis minutos

O teste de caminhada de seis minutos foi realizado de acordo com o protocolo estabelecido pela American Thoracic Society (ATS)²³. Previamente a realização do

teste, todas as pacientes receberam as mesmas orientações: “caminhe o mais rápido possível durante seis minutos ao longo do corredor, se necessário pode interromper o teste para descansar, mas este deve ser continuado assim que você for capaz”.

O teste foi realizado uma única vez e individualmente, em corredor de 30 metros demarcado a cada três metros e sem obstáculos. O estímulo verbal foi padronizado, repetindo-se alternadamente a cada minuto as frases “você está indo bem - faltam cinco minutos”, “mantenha o ritmo - faltam quatro minutos” e assim sucessivamente.

Após seis minutos a paciente foi instruída a parar a caminhada e a distância total percorrida foi calculada em metros. Antes e imediatamente após o teste foram mensuradas: pressões arteriais sistólica e diastólica, frequência cardíaca, saturação periférica de oxigênio (SpO₂) e percepção da dispnéia (escala de Borg).

A frequência cardíaca e a SpO₂ foram mensuradas através do oxímetro de pulso da marca Ohmeda Biox® 3700, Louisville, USA. A percepção da dispnéia foi avaliada pela escala de dez pontos de Borg et al.(1990)²⁷, sendo atribuído zero para o esforço insignificante e dez para o esforço exaustivo.

Os valores do teste de caminhada de seis minutos foram expressos em metros e em percentual do valor previsto, estabelecidos por Iwama et al. (2009)²⁸.

13. Pressão arterial

A pressão arterial foi mensurada segundo as recomendações da Sociedade Brasileira de Hipertensão Arterial²⁹. A paciente permaneceu sentada por cinco minutos, com as pernas descruzadas e os braços apoiados ao nível do coração. O manguito do esfigmomanômetro foi acoplado no braço esquerdo. A campânula do estetoscópio foi posicionada sobre a artéria braquial, sendo insuflado rapidamente o esfigmomanômetro com posterior desinsuflação de modo lento. A pressão arterial sistólica (PAS) foi identificada pelo aparecimento do 1º som de Korotkoff e a pressão arterial diastólica (PAD) pelo 5º som de Korotkoff.

14. Espirometria

A espirometria foi realizada por meio do espirômetro Koko DigiDoser® 2003D2173, Ferraris Louisville, USA, sendo mensurados: VC, VM, CVL, CI, VRE, CVF, VEF₁ e VEF₁/CVF. As variáveis foram expressas em litros e percentual dos valores previstos segundo Knudson et al.(1983)³⁰.

Durante o exame a paciente permaneceu sentada com uma pinça obstruindo o nariz, sendo submetida a três curvas expiratórias forçadas, tecnicamente aceitáveis.

A espirometria foi realizada sempre pela mesma pessoa, seguindo as recomendações da ATS³¹. Os laudos dos exames foram feitos por médicos pneumologistas da instituição.

15. Avaliação Doppler-ecocardiográfica

Os exames Doppler-ecocardiográficos foram realizados por um único examinador, utilizando os equipamentos Sonnos 2000, da Hewlett Packard ou HDI® 5000 SONOCT, da Philips, ambos dotados de transdutor ultrassônico multifrequencial de 2,0-3,5 MHz e sistema de registro de imagens. As pacientes permaneceram em decúbito lateral esquerdo, com o membro superior esquerdo ligeiramente fletido sob a cabeça. Uma derivação eletrocardiográfica foi continuamente monitorada. Os seguintes cortes ecocardiográficos foram realizados: paraesternal eixo maior e eixo menor, para medida dos ventrículos, aorta e átrio esquerdo; e apicais, duas, quatro e cinco câmaras para avaliação das funções sistólica e diastólica do ventrículo esquerdo.

As imagens foram obtidas e analisadas seguindo-se as recomendações da American Society of Echocardiography²⁴.

Para o diagnóstico de hipertrofia miocárdica utilizou-se o valor de IMVE > 45 g/m^{2,7} (para mulheres) como limiar de hipertrofia miocárdica, sendo cada caso categorizado como “sem hipertrofia” ou “com hipertrofia”. Pela análise das variáveis Doppler-ecocardiográficas: razão E/A (normal >1), TRIV (valor normal até 100ms) e TDE (valor normal entre 150 e 220ms), cada caso foi categorizado como “sem disfunção diastólica” ou “com disfunção diastólica”.

16. Aspectos éticos

O estudo foi realizado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da FMB-UNESP em 07 de julho de 2008 (OF: 249/08 - CEP) (Anexo 3).

17. Análise Estatística

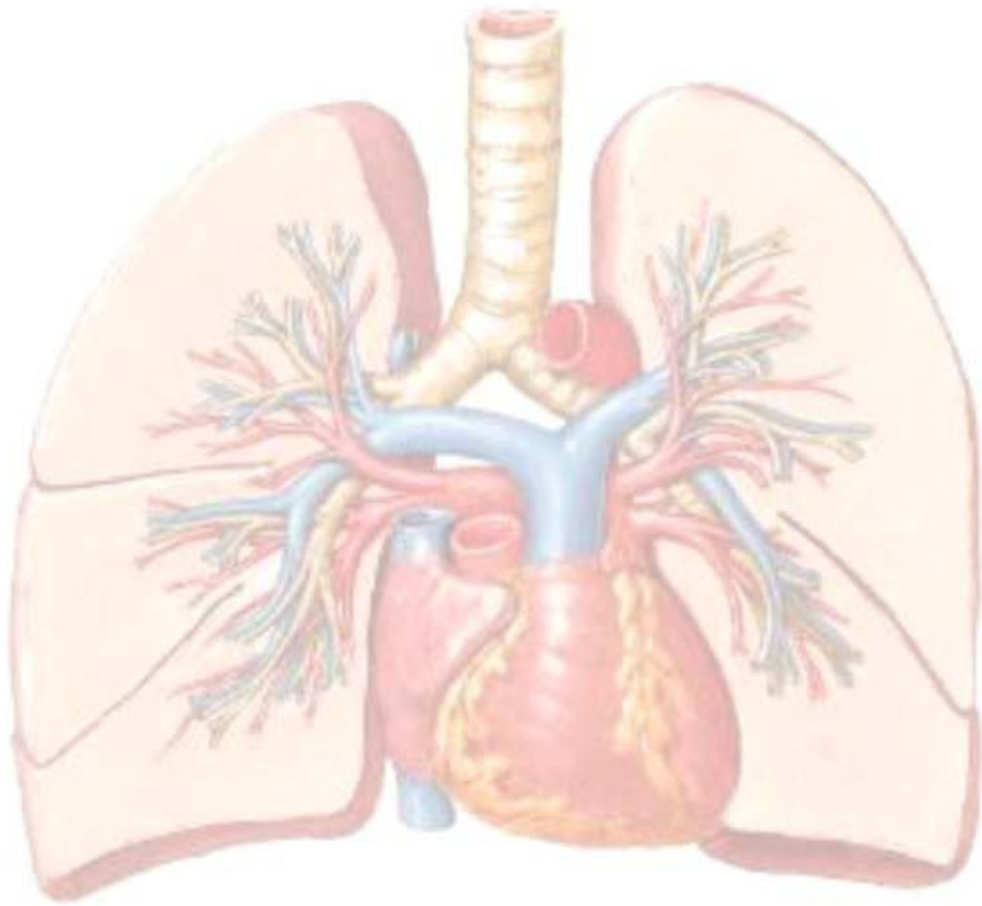
As análises estatísticas foram realizadas no programa SAS for Windows 9.2. As variáveis numéricas foram apresentadas por média e desvio padrão, mediana e percentis, e proporção. A média foi utilizada para variáveis com distribuição simétrica ou normal e a mediana para variáveis com distribuição assimétrica ou não normal; as variáveis categóricas foram expressas pela proporção de eventos.

A comparação entre os grupos, pré-eclâmpsia e controle, quanto às variáveis numéricas foi realizada pelo teste *t* de Student para distribuição normal ou pelo teste

de Mann-Whitney para distribuição não normal. Para as variáveis categóricas foi utilizado o teste de Qui-Quadrado.

Considerando a distância como variável resposta, foi ajustado um modelo de regressão linear múltipla para as variáveis explicativas: presença de pré-eclâmpsia, IMC gestacional, capacidade inspiratória e IMVE. A presença da disfunção diastólica foi associada com a capacidade inspiratória e IMVE.

Foi considerado nível de significância $p < 0,05$.



4. Resultados

4. Resultados

Participaram do estudo 100 gestantes, sendo 50 gestantes normotensas (controle) e 50 gestantes com diagnóstico de pré-eclâmpsia, após a exclusão de 3 gestantes que apresentaram os critérios de descontinuidade.

As características dos grupos estudados encontram-se na Tabela 1. Os grupos foram homogêneos em relação à idade materna. O grupo pré-eclâmpsia apresentou valores significativamente maiores em relação à idade gestacional no momento da avaliação, peso pré-gestacional, IMC pré-gestacional e IMC gestacional, quando comparado com o grupo controle.

As gestantes do grupo pré-eclâmpsia apresentaram maior paridade que o grupo controle, e a proporção de tabagismo foi semelhante entre os grupos pré-eclâmpsia e controle, sendo de 6% e 5%, respectivamente ($p=0,831$).

Tabela 1. Medianas e quartis (25% e 75%) das características dos grupos pré-eclâmpsia e controle

Variáveis	Pré-eclâmpsia	Controle	P
Idade (anos)	26 (20; 30)	23 (20; 27)	0,167
Paridade (número de filhos)	1,9 (1,2; 1,8)	1 (1; 1)	<0,001
Peso pré-gestacional (kg)	68 (57; 78)	60 (54; 66)	0,012
IMC pré-gestacional (kg/m ²)	28 (23; 30)	24 (22; 27)	0,006
Peso gestacional (kg)	79 (71; 96)	71 (65; 80)	<0,001
IMC gestacional (kg/m ²)	33 (29; 37)	29 (26; 31)	<0,001
IG na avaliação (semanas)	36 (32; 37)	33 (30; 36)	0,041

IMC: índice de massa corporal; IG: idade gestacional.

Na espirometria somente as variáveis CVF, VEF₁ e CVL (em litros) apresentaram valores significativamente menores no grupo pré-eclâmpsia quando comparado com o grupo controle (Tabela 2).

Tabela 2. Medianas e quartis (25% e 75%) dos parâmetros avaliados na espirometria nos grupos pré-eclâmpsia e controle.

Variáveis	Pré-eclâmpsia	Controle	P
CVF (L)	3,35 (2,95; 3,74)	3,62 (3,31; 3,88)	0,012
CVF (%prev)	101 (94; 112)	103 (93; 113)	0,180
VEF ₁ (L)	2,85 (2,58; 3,16)	3,06 (2,83; 3,27)	0,034
VEF ₁ (%prev)	100 (92; 106)	102 (94; 112)	0,161
VEF ₁ /CVF (%)	0,85 (0,82; 0,88)	0,85 (0,81; 0,89)	0,848
CVL (L)	3,34 (2,87; 3,91)	3,65 (3,32; 4,07)	0,039
CVL (%prev)	99,5 (89,5; 111,5)	104 (91,2; 115,6)	0,266
CI (L)	2,56 (2,22; 3,06)	2,74 (2,48; 2,74)	0,128
VRE (L)	0,80 (0,61; 1,00)	0,83 (0,67; 1,23)	0,217
VC (L)	0,90 (0,72; 1,16)	0,92 (0,72; 1,13)	0,711
FR (rpm)	15 (12; 17)	14 (12; 17)	0,710
VM (L/min)	12,5 (10; 16)	12,5 (10; 16)	0,423

CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expirado forçado no primeiro segundo; VEF₁/CVF: relação volume expirado forçado no primeiro segundo/ capacidade vital forçada; CVL: capacidade vital lenta; CI: capacidade inspiratória; VRE: volume de reserva expiratório; VC: volume corrente; FR: frequência respiratória; VM: volume minuto.

Todas as variáveis estruturais cardíacas avaliadas foram estatisticamente diferentes entre os grupos, sendo maiores no grupo pré-eclâmpsia (Tabela 3). No grupo pré-eclâmpsia foram identificadas 30 pacientes (60%) com valores de IMVE compatíveis com o diagnóstico de hipertrofia do ventrículo esquerdo, enquanto no grupo controle não houve nenhum caso ($p < 0,001$).

Na avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo, apenas o VS foi significativamente maior no grupo pré-eclâmpsia que no grupo controle (Tabela 4).

A tabela 5 mostra que os valores de TRIV, TDE, e da onda A foram estatisticamente maiores no grupo pré-eclâmpsia que no grupo controle, enquanto que a razão E/A foi significativamente menor no grupo pré-eclâmpsia. O diagnóstico de disfunção diastólica foi realizado em 6 mulheres (12%) do grupo pré-eclâmpsia e em nenhuma paciente do grupo controle ($p=0,001$).

Tabela 3. Medianas e quartis (25% e 75%) das variáveis estruturais cardíacas dos grupos pré-eclâmpsia e controle.

Variáveis	Pré-eclâmpsia	Controle	P
AE (cm)	4,1 (3,9; 4,2)	3,7 (3,5; 3,7)	< 0,001
DDVE (cm)	4,8 (4,7; 5,0)	4,7 (4,55; 4,80)	0,016
DSVE (cm)	2,90 (2,7; 3,0)	2,70 (2,65; 2,90)	0,048
IMVE ($\text{g/m}^{2,7}$)	48,65 (45,27; 52,12)	34,34 (31,57; 38,05)	< 0,001
ERP	0,40 (0,38; 0,45)	0,34 (0,34; 0,35)	<0,001

AE: diâmetro sistólico do átrio esquerdo; DDVE: diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE: diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; IMVE: índice de massa do ventrículo esquerdo; ERP: espessura relativa da parede ventricular esquerda.

Tabela 4. Medianas e quartis (25% e 75%) das variáveis de função sistólica do ventrículo esquerdo dos grupos pré-eclâmpsia e controle.

Variáveis	Pré-eclâmpsia	Controle	P
DC (L/min)	5,15 (4,78; 5,47)	4,98 (4,50; 5,24)	0,050
VS (mL)	62,40 (58,57; 67,66)	58,19 (55,24; 63,18)	0,014
FE (%)	0,78 (0,77; 0,80)	0,79 (0,78; 0,80)	0,513
FC (bpm)	79 (74; 92)	83,5 (75; 83,5)	0,431

DC: débito cardíaco; VS: volume sistólico; FE: fração de ejeção; FC: frequência cardíaca.

Tabela 5. Medianas e quartis (25% e 75%) das variáveis de função diastólica do ventrículo esquerdo dos grupos pré-eclâmpsia e controle.

Variáveis	Pré-eclâmpsia	Controle	P
VAE (mL)	56 (52; 66)	43 (39,5; 44,5)	< 0,001
TRIV (ms)	88 (80; 92)	80 (76; 84)	< 0,001
TDE (ms)	196 (192; 208)	192 (188; 196)	0,002
Onda E (cm/s)	89 (77; 97)	84 (78; 89)	0,102
Onda A (cm/s)	64 (54; 75)	49 (45; 54)	< 0,001
E/A	1,40 (1,21; 1,63)	1,72 (1,55; 1,94)	< 0,001

VAE: volume do átrio esquerdo; TRIV= tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo; TDE= tempo de desaceleração da Onda E; Onda E= pico de velocidade de fluxo transmitral na fase de enchimento ventricular rápido; Onda A= pico de velocidade de fluxo transmitral na fase de contração atrial; E/A= relação onda E/onda A.

Na Tabela 6 encontram-se as variáveis mensuradas no início e final do teste de caminhada de seis minutos nos grupos pré-eclâmpsia e controle. Os valores da pressão arterial (sistólica e diastólica) foram significativamente maiores no grupo pré-eclâmpsia quando comparado com o grupo controle. Os valores expressos em metros e em percentual dos valores previstos da distância percorrida no teste de caminhada foram significativamente menores no grupo pré-eclâmpsia, independente da classificação do IMC (Figura 1). Todas as pacientes completaram o teste de

caminhada de seis minutos sem a necessidade de pausa por manifestação de sintomas.

Tabela 6. Valores dos parâmetros avaliados no início e final do teste de caminhada de seis minutos nos grupos pré-eclâmpsia e controle.

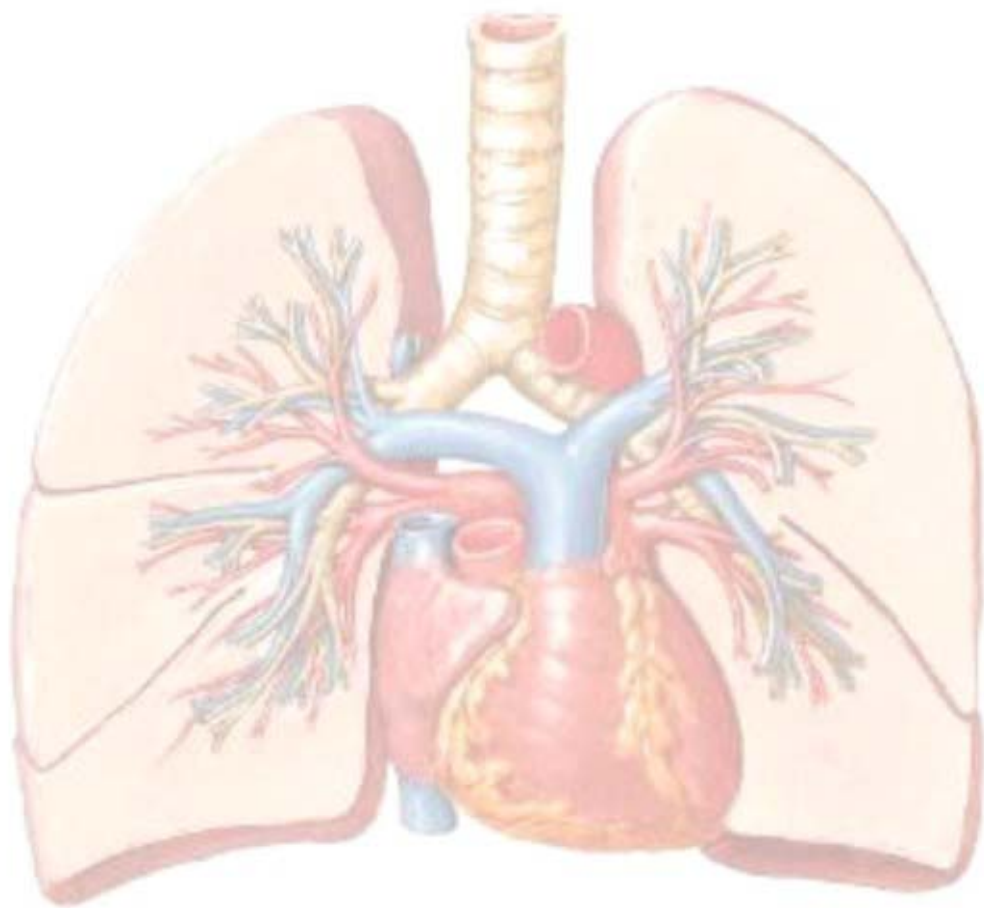
Variáveis	Pré-eclâmpsia	Controle	P
PAS inicial (mmHg)	141 (140; 150)	100 (90; 110)	< 0,001 ⁽¹⁾
PAS final (mmHg)	155 (140; 160)	110 (100; 120)	< 0,001 ⁽¹⁾
PAD inicial (mmHg)	93 (90; 100)	60 (60; 70)	< 0,001 ⁽¹⁾
PAD final (mmHg)	100 (90; 100)	60 (60; 70)	< 0,001 ⁽¹⁾
FC inicial (bpm)	88 (79; 100)	88 (81; 96)	0,566 ⁽¹⁾
FC final (bpm)	106 (93; 118)	101(94; 116)	0,523 ⁽¹⁾
Borg dispnéia inicial	0 (0; 2)	0 (0; 0)	0,073 ⁽¹⁾
Borg dispnéia final	3 (0; 5)	3(1; 3)	0,522 ⁽¹⁾
Borg MMII inicial	0 (0; 2)	0 (0; 0)	0,474 ⁽¹⁾
Borg MMII final	3 (2; 6)	3 (2; 6)	0,346 ⁽¹⁾
SpO2 inicial (%)	97 (96; 98)	97(96; 98)	0,523 ⁽¹⁾
SpO2 final (%)	97 (96; 98)	97(97; 98)	0,965 ⁽¹⁾
Distância (m)	465 ± 61	534 ± 43	< 0,001 ⁽²⁾
Previsto da distância (%)	80 (73; 90)	92 (87; 98)	< 0,001 ⁽¹⁾

PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; FC: frequência cardíaca; BORG: escala de percepção da dispnéia; SpO₂: saturação periférica de oxigênio; ⁽¹⁾ Mann-Whitney; ⁽²⁾ Test *t*.

Tabela 7. Regressão múltipla linear das variáveis explicativas da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos.

Variáveis	β (Estimativa)	Desvio Padrão	P
Presença de pré-eclâmpsia	- 77,36	14,32	< 0,001
IMC gestacional (kg/m ²)	- 5	1,08	< 0,001
Presença de DD	377,31	135,19	0,006
CI (L)	40,86	13,29	0,003
CI (L) + presença de DD	- 24,44	26,41	0,357
IMVE (g/m ^{2,7})	1,5	0,88	0,077
IMVE (g/m ^{2,7}) + presença de DD	- 4,6	2,29	0,025

IMC: índice de massa corporal; DD: disfunção diastólica; CI: capacidade inspiratória; IMVE: índice de massa do ventrículo esquerdo.
Medida de qualidade de ajuste do modelo: $R^2 = 0,56$



5. Discussão

5. Discussão

O presente estudo mostrou alterações significativas da função pulmonar e comprometimento morfofuncional cardíaco, sendo que algumas variáveis cardiorrespiratórias foram determinantes da capacidade funcional de exercício em gestantes com pré-eclâmpsia.

As gestantes com pré-eclâmpsia apresentaram menor tolerância ao exercício, representada pela redução da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos. Esses achados estão de acordo com Silva et al.(2010)¹⁶. O desempenho no teste de caminhada de seis minutos pode ser influenciado pelo gênero e apresenta relação inversa com a idade³²⁻³⁶ e o peso corporal^{32,33,36-38}, e relação direta com a estatura^{32,35}, VEF₁³⁷ e o estado psicológico³⁹. No presente estudo, os dois grupos de gestantes (pré-eclâmpsia e controle) apresentaram resultados satisfatórios na distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos, quando considerado os valores previstos estabelecidos pela equação desenvolvida para mulheres brasileiras e não grávidas²⁸.

Identificou-se pela análise múltipla de regressão linear que a capacidade funcional de exercício sofreu influência negativa da ocorrência de pré-eclâmpsia, do IMC gestacional, da associação entre IMVE e presença de disfunção diastólica e influência positiva da CI. Silva et al. (2010)¹⁶, em trabalho com delineamento semelhante ao do presente estudo mostraram que a presença de pré-eclâmpsia reduziu 43 m na distância percorrida. Outro fator determinante no teste de caminhada de seis foi a presença de disfunção diastólica. Wong et al.(2009)⁴⁰, concluíram que a disfunção diastólica pode interferir na capacidade funcional de exercício, uma vez que os autores mostraram que a associação entre aumento do volume do átrio esquerdo e disfunção diastólica prediz pior tolerância ao exercício em indivíduos com função sistólica normal. Okura et al. (2000)⁴¹, avaliaram 160 indivíduos saudáveis e concluíram que a presença de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo pode prever a capacidade de exercício nesses indivíduos, independente de outros fatores cardíacos e extra cardíacos.

No presente estudo, os valores de VEF₁, CVF e CVL expressos em litros foram significativamente menores no grupo pré-eclâmpsia comparado com o controle, possivelmente devido ao maior IMC gestacional do grupo pré-eclâmpsia. Não houve diferença entre os grupos quando essas variáveis foram analisadas em percentual dos valores previstos porque a equação utilizada de Knudson et al. (1983)³⁰ não inclui o peso corporal. Entretanto, esses parâmetros espirométricos encontram-se dentro dos

valores de normalidade, que condiz com os resultados encontrados por Silva et al. (2010)¹⁶.

A gestação está associada com alterações hemodinâmicas e hormonais que estão associadas com adaptações cardíacas. O presente estudo mostrou crescimento de variáveis estruturais cardíacas das câmaras esquerda, incluindo a hipertrofia concêntrica do ventrículo esquerdo nas gestantes com pré-eclâmpsia. Esses resultados condizem com os de estudos prévios^{12,17-20,42}. Hamad et al.(2009)²⁰, relataram maior índice de massa do ventrículo esquerdo, no período de três a seis meses pós-parto, de gestantes com pré-eclâmpsia comparadas com gestantes normotensas. Esse achado é importante, pois a persistência de alterações cardíacas pode representar maior risco para o desenvolvimento de doenças coronarianas em mulheres que apresentaram pré-eclâmpsia⁴³.

Os mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento de hipertrofia concêntrica miocárdica, em gestantes com pré-eclâmpsia são: a sobrecarga mecânica decorrente da vasoconstrição periférica e aumento da pós-carga, uma vez que a pressão exercida na parede ventricular estimula a produção de novos miofilamentos, miofibrilas, mitocôndrias e ribossomos e aumento nuclear⁴⁴; a atuação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, pela qual a angiotensina II se liga aos receptores da membrana do miócito e estimula a síntese protéica e o crescimento celular^{45,46}; e a hiperatividade dos agentes α adrenérgicos que favorece a síntese protéica muscular cardíaca e a hipertrofia miocárdica⁴⁷.

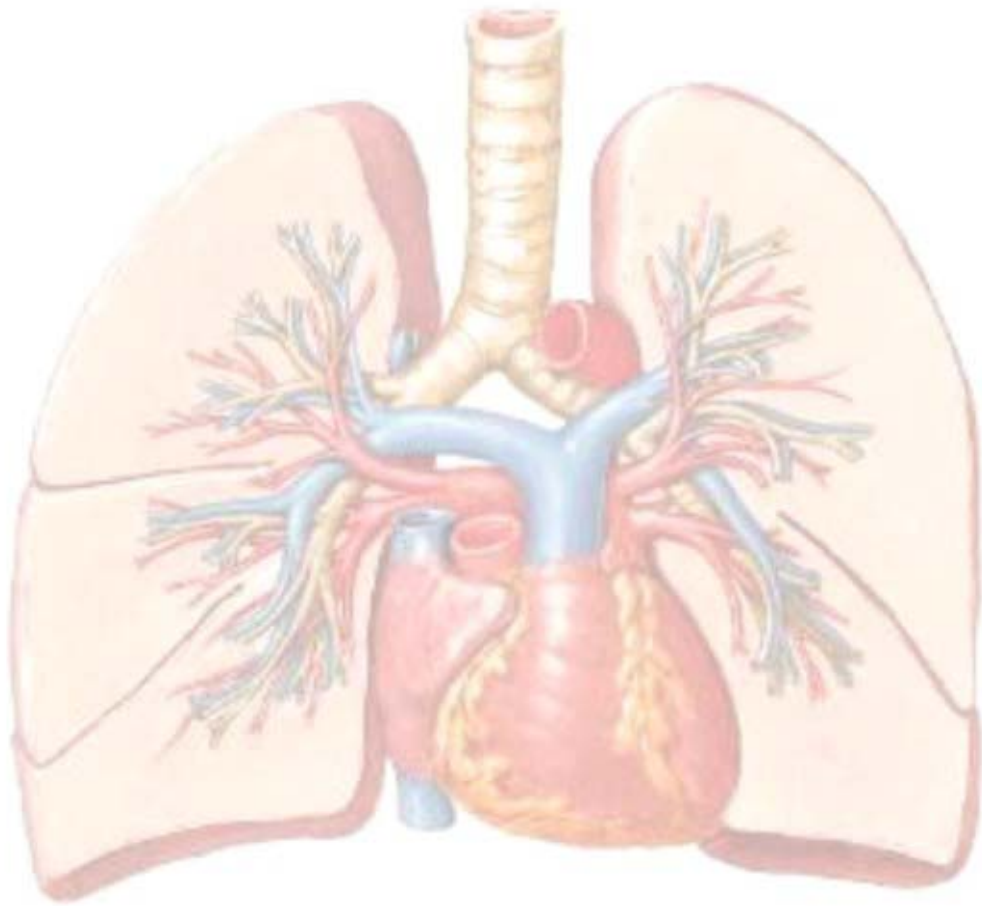
A hipertensão arterial de outras etiologias está associada à hipertrofia miocárdica, em especial, a hipertrofia concêntrica, em que a alteração funcional inicial se evidencia durante a diástole ventricular. A função diastólica do ventrículo esquerdo pode ser investigada pela velocidade de fluxo que passa pela valva mitral, que consiste em dois picos: de enchimento ventricular inicial (E), correspondente à fase de enchimento rápido e velocidade de enchimento ventricular final (A), correspondente à sístole atrial. O pico da onda E depende do gradiente de pressão átrio-ventricular imediatamente após a abertura da valva mitral, enquanto que o pico da velocidade da onda A depende principalmente da força de contração atrial e da complacência ventricular. Em indivíduos saudáveis, a onda E é maior em velocidade e volume que a onda A. Entretanto, em condições patológicas, em que ocorre diminuição da complacência do ventrículo esquerdo, há redução progressiva da velocidade da onda E e aumento da velocidade da onda A, com conseqüente diminuição da relação E/A.

No presente estudo as gestantes com pré-eclâmpsia apresentaram aumento do TDE, do TRIV, da onda A e diminuição da relação E/A. Na literatura não há consenso, pois alguns estudos mostram aumento do TRIV^{18,20}, enquanto outros^{12,17,19} não

encontram diferença significativa nos valores de TRIV entre gestantes com pré-eclâmpsia e normotensas. Os achados da onda A e relação E/A do presente estudo condiz com os de outros trabalhos^{17,19,20}.

A prática de exercício físico por gestantes normotensas e com sobrepeso proporciona aumento da capacidade submáxima de exercício⁴⁸. Sorensen et al. (2003)⁴⁹, verificam que atividade física regular, principalmente quando realizada anos antes da gestação e no início da gestação, está associada com menor risco para desenvolver pré-eclâmpsia. Entretanto a prescrição de exercício físico para gestantes com pré-eclâmpsia deve ser cautelosa, uma vez que estas apresentam alterações cardíacas estruturais e funcionais importantes. Diante desse contexto, questiona-se a recomendação do exercício físico para gestantes com pré-eclâmpsia. Mais ainda, os resultados do presente trabalho falam a favor do seguimento a longo prazo dessas mulheres, visto que apresentam maior risco para desenvolverem doenças cardiovasculares.

Os resultados encontrados na população do presente estudo podem ter sofrido influencia de algumas variáveis não analisadas como função muscular periférica, concentração de hemoglobina e função cardíaca em exercício. A avaliação dessas variáveis poderia representar informações adicionais sobre os fatores que influenciam a tolerância ao exercício em gestantes com pré-eclâmpsia.

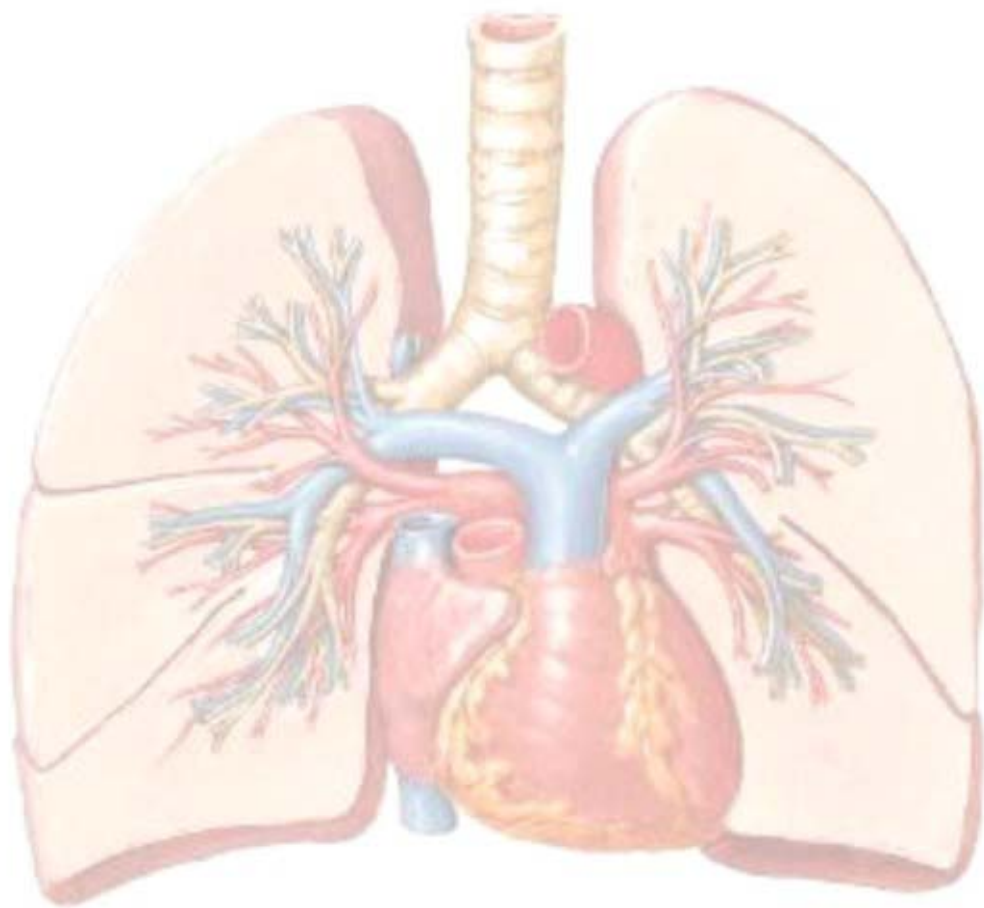


6. Conclusões

6. Conclusões

Na presente população de gestantes com pré-eclâmpsia, a determinação dos valores da espirometria, da doppler-ecocardiografia e do teste de caminhada de seis minutos permite concluir que:

- A pré-eclâmpsia altera variáveis de função respiratória e morfofuncionais cardíacas.
- O prejuízo da capacidade funcional de exercício está associado com a presença de disfunção diastólica do ventrículo esquerdo e hipertrofia miocárdica.



*Referências Bibliográficas**

7. Referências Bibliográficas

1. Wise RA, Polito AJ, Krishnan V. Respiratory physiologic changes in pregnancy. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2006; 26:1-12.
2. Izci B, Riha RL, Martin SE, Vennelle M, Liston WA, Dundas KC, et al. The upper airway in pregnancy and preeclampsia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003; 167:137-40.
3. Bobrowski RA. Pulmonary physiology in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2010; 53:285-300.
4. Contreras G, Gutiérrez M, Beroíza T, Fantín A, Oddó H, Villarroel L, et al. Ventilatory drive and respiratory muscle function in pregnancy. *Am Rev Respir Dis.* 1991;144:837-41.
5. Kolarzyk E, Szot WM, Lyszczarz. Lung function and breathing regulation parameters during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2005; 272:53-8.
6. Gee JBL, Packer BS, Millen E, Robin ED. Pulmonary mechanics during pregnancy. *J Clin Invest.* 1967; 46:945-52.
7. McAuliffe F, Kametas N, Costello J, Rafferty GF, Greenough A, Nicolaides K. Respiratory function in singleton and twin pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 2002; 109:765-9.
8. Brancazio LR, Laifer SA, Schwartz T. Peak expiratory flow rate in normal pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1997; 89:383-6.
9. Rees Gb, Pipkin FB, Symonds EM, Patrick JM. A longitudinal study of respiratory changes in normal human pregnancy with cross-sectional data on subjects with pregnancy-induced hypertension. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162:826-30.
10. Borges VTM. Estudo longitudinal das alterações hemodinâmicas e estruturais cardíacas em gestantes sem patologia [dissertação]. Botucatu: Universidade Paulista;1997.

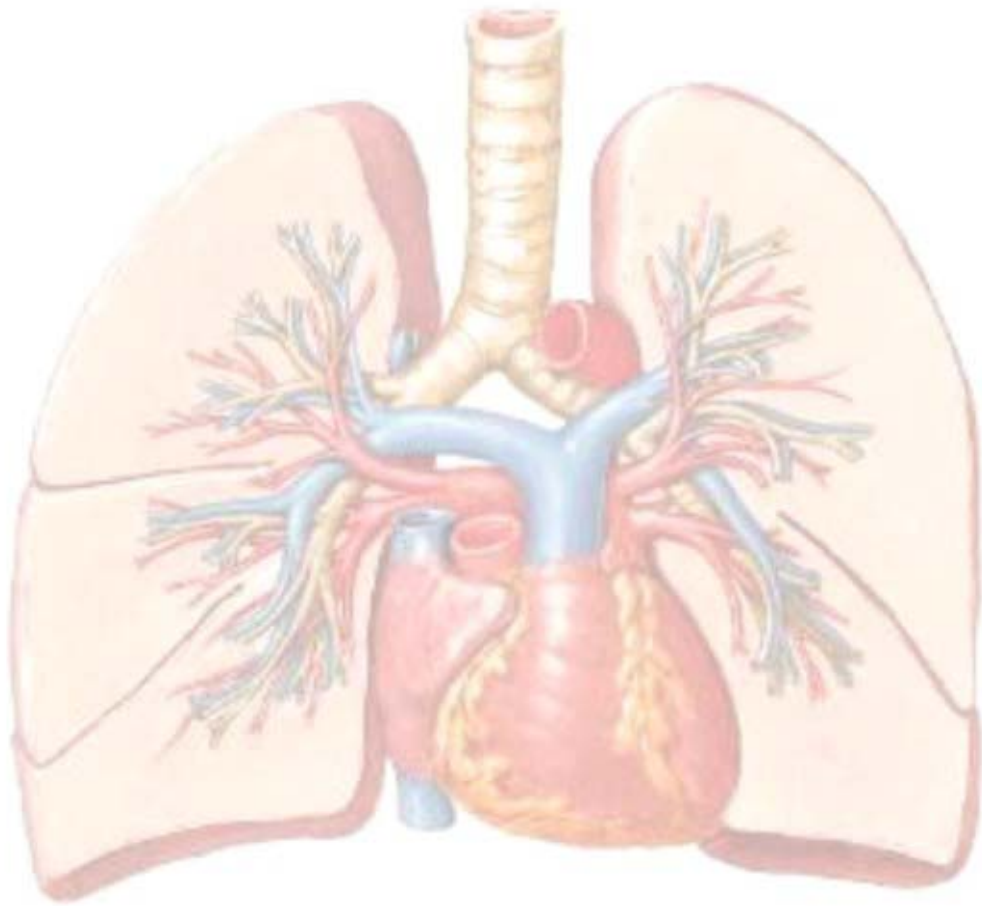
* International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. *Ann Intern Med* 1997; 126:36-47.

11. Valensise H, Novelli GP, Vasapollo B, Borzi M, Arduini D, Galante A, et al. Maternal cardiac systolic and diastolic function: relation with uteroplacental resistances. A Doppler and echocardiographic longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 15:487-97.
12. Simmons LA, Gillin AG, Jeremy RW. Structural and functional changes in left ventricle during normotensive and preeclampsia pregnancy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002; 283:H1627-33.
13. Gonzales AMD, Osorio JC, Manlhiot C, Gruber D, Homma S, Mital S. Hypertrophy signaling during peripartum cardiac remodeling. *Am J Heart Circ Physiol*. 2007, 293:H3008-13.
14. Gifford RW, August PA, Cunningham G, Green LA, Lindheimer MD, McNellis D et al. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 183:s1-s22.
15. Konijnenberg A. Extensive platelet activation in preeclampsia compared with normal pregnancy: enhanced expression of cell adhesion molecules. *Am J Obstet Gynecol*. 1997; 176: 461-9.
16. Silva EG, Godoy I, Antunes LCO, Silva EG, Peraçoli JC. Influência da pré-eclâmpsia na capacidade funcional de exercício. *Hypertens Pregnancy*. 2010 (No prelo).
17. Borghi C, Esposti DD, Immordino V, Cassani A, Boschi S, Bovicelli L, et al. Relationship of systemic hemodynamics, left ventricular structure and function, and plasma natriuretic peptide concentrations during pregnancy complicated by preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2000; 183:140-7.
18. Valensise H, Novelli GP, Vasapollo B, Ruzza GD, Romanini ME, Marchei M, et al. Maternal diastolic dysfunction and left ventricular geometry in gestational hypertension. *Hypertens*. 2001; 37:1209-15.
19. Magalhães CG. O coração é um órgão alvo na pré-eclâmpsia? [tese]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista; 2008.

20. Hamad RR, Larsson A, Pernow J, Bremme K, Eriksson MJ. Assessment of left ventricular structure and function in preeclampsia by echocardiography and cardiovascular biomarkers. *J Hypertens*. 2009; 27:2257-64.
21. Blanco MV, Oscar G, Bellido CA, Iavicoli OR, Berensztein CS, Veja HR, et al. Dimensions of the left ventricle, atrium, and aortic root in pregnancy induced hypertension. *Am J Hypertens*. 2001; 14:390-92.
22. Solway S, Brooks D, Lacasse Y, Thomas S. A qualitative systematic overview of the measurement properties of functional walk tests used in the cardiorespiratory domain. *Chest*. 2001; 119:256-70.
23. American Thoracic Society. ATS Statement: A Guideline for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166:111-7.
24. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pelikka PA et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standard Committee and the chamber qualification writing group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005; 18:1441-63.
25. Organização Mundial da Saúde. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Genebra: OMS; 1997.
26. Atalah E. Propuesta de um nuevo estándar de evaluación nutricional em ambarazadas. *Rev Méd Chile*. 1997; 125:1429-36.
27. Borg G. Psychophysical scaling with applications in physical work and perception of exertion. *Scand J Work Environ Health*. 1990; 16:55-8.
28. Iwama AM, Andrade GN, Shima P, Tanni SE, Godoy I, Dourado VZ. The six minute walk test and body weight-walk distance product in healthy Brazilian subjects. *Braz J Med Biol Res*. 2009; 42: 1080-5.
29. Mion DJ, Machado CA, Gomes MAM, Nobre F et al. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol*. 2004; 82 suppl 4:1-14.

30. Knudson RJ, Lebowitz MD, Hrolbrg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis.* 1983; 127:725-34.
31. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis.* 1991; 144:1202-18.
32. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six minute walk in healthy adults. *AM J Respir Crit Care Med.* 1998; 158:1384-7.
33. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J.* 1999; 14:270-4.
34. Gibbons WJ, Fruchter N, Sloan S, Levy RD. Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *J Cardiol Rehab.* 2001; 21:87-93.
35. Chetta A, Zanini A, Pisi G, Aiello M, Tzani P, Neri M, et al. Reference values for the 6-min walk test in healthy subjects 20-50 years old. *Respir Med.* 2006; 100:1573-8.
36. Pires SR, Oliveira AC, Parreira VF, Britto RR. Teste de caminhada de seis minutos em diferentes faixas etárias e índices de massa corporal. *Rev Bras Fisioter.* 2007; 11:147-51.
37. Enright PL, McBurnie MA, Bittiner V, Tracy RP, McNamara R, Arnold A, et al. The 6-min walk test: a quick measure of functional status in elderly adults. *Chest.* 2003; 123:387-98.
38. Dourado VZ, Antunes LCO, Tanni SE, Paiva SAR, Padovani CR, Godoy I. Relationship of upper-limb and thoracic muscle strength to 6-minute walk distance in COPD patients. *Chest.* 2006; 129:551-7.
39. King B, Cotes JE. Relation of lung function and exercise capacity to mood and attitudes to health. *Thorax.* 1989; 44:402-9.
40. Wong RC, Yeo TC. Left atrial volume is an independent predictor of exercise capacity in patients with isolated left ventricular diastolic dysfunction. *In J Cardiol.* 2009; 1-3.

41. Okura H, Inoue H, Tomon M, Nishiyama S, Yoshikawa T, Yoshida K, et al. Impact of Doppler-derived left ventricular diastolic performance on exercise capacity in normal individuals. *Am Heart J.* 2000; 139:716-22.
42. Valensise H, Vasapollo B, Novelli GP, Pasqualetti P, Galante A, Arduini D. Maternal total vascular resistance and concentric geometry: a key to identify uncomplicated gestational hypertension. *BJOG.* 2006;113:1044-52.
43. Valdés G, Quezada F, Marchant E, Schultendorff A, Morán S, Padilla O, et al. Association of remote hypertension in pregnancy with coronary artery disease. *Hypertens.* 2009; 53:733-8.
44. Cotran RS, Kumar VY, Robbins SL. O coração. In: Robbins – Patologia estrutural e funcional. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1989. 136:H1060-5.
45. Morgan E, Baker KM. Cardiac hypertrophy – mechanical, neural and endocrine dependence. *Circulation.* 1991; 83:13-25.
46. Matsubara BB, Matsubara LS, Franco M, Padovani JC, Janicki JS. The effect of non-antihypertensive doses of angiotensin converting enzyme inhibitor on myocardial necrosis and hypertrophy in Young rats with renovascular hypertension. *Int J Exp Pathol.* 1999; 80:97-104.
47. Fuller SJ, Gaitanaki CJ, Sugden PH. Effects of catecholamines on protein synthesis in cardiac myocytes and perfused hearts isolated from adult rats. *Biochem J.* 1990; 226:727-36.
48. Santos IA, Stein R, Fuchs SC, Duncan BB, Ribeiro JP, Kroeff LR, Carballo MT, et al. Aerobic exercise and submaximal functional capacity in overweight pregnant women. *Obstet Gynecol.* 2005; 106:243-9.
49. Sorensen TK, Williams MA, Lee I-Min, Dashow EE, Thompson ML, Luthy DA. Recreational physical activity during pregnancy and risk of preeclampsia. *Hypertens.* 2003; 41:1273-80.



Anexos

8.1. Anexo 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Avaliação do sistema cardiorrespiratório em gestantes com pré-eclâmpsia

Convido a Sra. _____, portadora do RG _____, a participar de um estudo no qual o objetivo será avaliar o pulmão e a circulação do sangue pelo corpo. Essa avaliação será realizada por uma fisioterapeuta e uma médica cardiologista, e é importante porque se o seu pulmão e coração estiverem funcionando bem o oxigênio vai chegar até o bebê.

Durante o estudo serão avaliados os seguintes itens: a pressão arterial, quantas vezes o coração bate em um minuto, a quantidade de sangue que passa pelo coração, o tamanho do coração, quantas vezes respira em um minuto, a quantidade de ar que entra e sai do pulmão e a distância caminhada em seis minutos. Essa avaliação não causa risco e dor, qualquer sinal de desconforto apresentado durante os procedimentos será interrompido a avaliação.

Como participante do estudo você terá o direito de conhecer os resultados da pesquisa e os dados coletados serão analisados em conjunto com os de outras gestantes e sua identificação não será divulgada.

A autorização para a participação na pesquisa é voluntária podendo livremente retirar-se do estudo se assim desejar, sem qualquer prejuízo na assistência médica.

O termo constará de duas cópias uma para a pesquisadora e outra para você.

_____ Data ____/____/____
Assinatura (ou impressão digital) da gestante

_____ Data ____/____/____
Evelise Guimarães da Silva
Fisioterapeuta Pesquisadora

Se a gestante não for capaz de ler, então um adulto não participante do estudo deverá estar presente quando estas informações forem lidas e explicadas para a participante da pesquisa.

_____ _____
Nome por extenso da testemunha Assinatura da testemunha Data
____/____/____

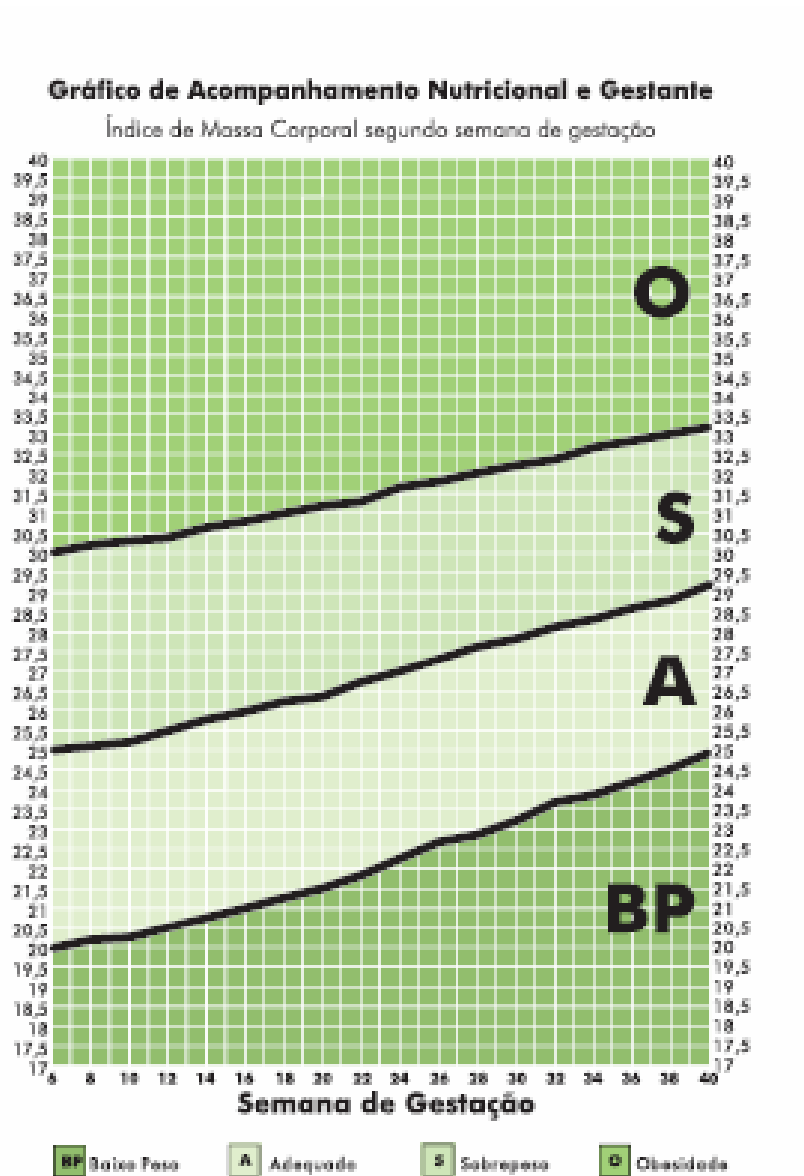
Evelise Guimarães da Silva (pesquisadora)

Rua Angelin Foglia, 174 Vila Carmelo, Botucatu-SP CEP: 18609-570 tel (14) 96943202

José Carlos Peraçoli (orientador)

Rua Cardoso de Almeida, 1613 –apto 602 – Centro, Botucatu-SP CEP: 18602-130 tel (14) 38116227

8.2. Anexo 2



Fonte: INSTITUTE OF MEDICINE. Nutrition during pregnancy. Washington DC: National Academy Press, 1990.
 WORLD HEALTH ORGANIZATION. Infants and children. In: Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Geneva: n° 854, 1995.
 ADAMHIE et al. Proposta de um novo padrão de avaliação nutricional em embarcadas. Revista Médica de Chile, 125(12):1429-1436, 1997.

8.3. Anexo 3

Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu



Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde em 30 de
abril de 1997

Botucatu, 07 de julho de 2008

Of. 249/08-CEP

Ilustríssimo Senhor
Prof. Dr. José Carlos Peraçoli
Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da
Faculdade de Medicina de Botucatu.

Prezado Dr. Peraçoli,

De ordem do Senhor Coordenador deste CEP, informo que o Projeto de Pesquisa "Avaliação do sistema cardiorespiratório em pré eclampsia", a ser conduzido por Evelise Guimarães da Silva, orientada por Vossa Senhoria, com a colaboração dos Profs. Drs. Irma de Godoy e Beatriz Bojikian Matsubara, orientada por Vossa Senhoria, recebeu do relator **parecer favorável**, aprovado em reunião de 07/07/2008.

Situação do Projeto: **APROVADO**. **Ao término deste projeto apresentar ao CEP Relatório Final de Atividades.**

Atenciosamente,

Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP.

