

ARTIGO ORIGINAL

## Avaliação das propriedades dinâmicas da pressão arterial em mulheres com antecedentes de pré-eclâmpsia<sup>☆</sup>



Jorge Polónia<sup>a,b,\*</sup>, Catarina Olival<sup>a</sup>, Sílvia Ribeiro<sup>a</sup>, José A. Silva<sup>a</sup>, Loide Barbosa<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidade de Hipertensão Arterial e Risco Cardiovascular, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos, Portugal

<sup>b</sup> Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Recebido a 30 de setembro de 2013; aceite a 30 de novembro de 2013

Disponível na Internet a 5 de julho de 2014

### PALAVRAS-CHAVE

Hipertensão;  
Antecedentes de  
pré-eclâmpsia;  
Rigidez aórtica;  
Ondas refletidas;  
Perfil tensional  
circadiário

### Resumo

**Objetivo:** Investigar alterações hemodinâmicas e das propriedades viscoelásticas da parede arterial em mulheres com prévia pré-eclâmpsia (PE) versus mulheres com antecedentes de gravidezes normais (NT).

**Métodos:** Estudo transversal em mulheres, 45 com prévia PE e 55 NT, emparelhadas para idade: PE:  $38 \pm 6$  versus NT:  $38 \pm 5$  anos, n.s., índice massa PE:  $25 \pm 4$  versus NT:  $26 \pm 4$  kg/m<sup>2</sup>, n.s, e  $76 \pm 34$  (NT) e  $86 \pm 48$  (PE) meses após o parto. Avaliamos rigidez arterial – velocidade onda pulso (PWV, Complior) e ondas refletidas (pressão de aumentoção AP) e índice de aumentoção (Alx,%) na onda de pressão central e a pressão arterial de 24 horas (MAPA).

**Resultados:** PE apresentaram pressão sistólica (PAS) periférica PE:  $131 \pm 18$  versus NT:  $121 \pm 19$  e PAS central PE:  $122 \pm 18$  versus NT:  $110 \pm 19$  mais elevadas ( $p < 0,01$ ), menor amplificação central-periférica da pressão diferencial, PE:  $10 \pm 4$  versus NT:  $12 \pm 5$  mmHg,  $p = 0,041$ , e valores mais elevados ( $p < 0,05$ ) da AP: PE:  $10 \pm 3$  versus NT:  $8 \pm 2$  mmHg e do Alx%: PE:  $26 \pm 5$  versus NT:  $20 \pm 5$ %. A PWV foi semelhante nas PE e NT. Na MAPA PE versus NT a PAS noturna foi mais elevada PE:  $121 \pm 10$  versus NT:  $108 \pm 10$  mmHg com menor descida noturna da PAS: PE:  $11 \pm 6$  versus NT:  $18 \pm 11$ %, ambos  $p < 0,02$ . Durante o *follow-up* na PE a prescrição de anti-hipertensores foi 6-7 vezes mais frequente do que na NT.

**Conclusão:** Mulheres com PE prévia apresentam um risco maior de hipertensão, pressão noturna mais elevada, menor descida tensional noturna e alterações da pressão central sugestivas de aumento das ondas refletidas e das resistências vasculares periféricas. Estas alterações poderão contribuir para um risco cardiovascular aumentado em mulheres com antecedentes de PE.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

<sup>☆</sup> Trabalho premiado com a Bolsa Menarini de Hipertensão da Sociedade Portuguesa de Hipertensão, 2011.

\* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: [jjpolonia@gmail.com](mailto:jjpolonia@gmail.com) (J. Polónia).

**KEYWORDS**

Hypertension;  
Preeclampsia;  
Aortic distensibility;  
Reflected waves;  
Circadian blood  
pressure profile

## Assessment of central hemodynamic properties of the arterial wall in women with previous preeclampsia

**Abstract**

**Background:** We investigated viscoelastic properties of the arterial wall in women with previous preeclampsia (PE) compared to those with normal pregnancy (NP).

**Methods:** In a cross-sectional study 45 women with previous PE and 55 with NP were included, matched for age (PE 38±6 vs. NP 38±5 years, NS) and body mass index: (PE 25±4 vs. NP 26±4 kg/m<sup>2</sup>, NS) studied, respectively, 76±34 and 86±48 months after delivery. We assessed arterial distensibility – pulse wave velocity (PWV, Complior) and reflected waves (augmentation pressure [AP], mmHg) and augmentation index (Alx) – in the central pressure wave and blood pressure (BP) on 24-h ambulatory BP monitoring (ABPM).

**Results:** PE showed higher ( $p<0.01$ ) peripheral systolic blood pressure (SBP): PE 131±18 vs. NP 121±19, and central SBP: PE 122±18 vs. NP 110±19 mmHg, with less amplification of central-peripheral pressure: PE 10±4 vs. NP 12±5,  $p=0.041$ , and higher ( $p<0.05$ ) AP: PE 10±3 vs. NP 8±2, and Alx: PE 26±5 vs. NP 20±5 mmHg, but PE and NP did not differ in pulse wave velocity. On ABPM, PE ( $n=39$ ) vs. NP ( $n=33$ ) had higher nighttime SBP: PE 121±10 vs. NP 108±10 mmHg and lower percentage nocturnal SBP fall: PE 11±6 vs. NP 18±11%, both  $p<0.02$ . During follow-up, the need for antihypertensive medication was seven times higher in PE than in NP.

**Conclusion:** Women with previous PE have a greater risk of hypertension, higher nighttime BP values, blunted nocturnal BP fall and changes in central pressure suggestive of increased reflected waves and peripheral vascular resistance. These factors may contribute to their higher cardiovascular risk after pregnancy.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Cardiologia. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introdução**

A pré-eclâmpsia (PE) é uma síndrome definida pelo desenvolvimento da hipertensão e proteinúria após as 20 semanas de gestação e caracterizada por uma disfunção global do endotélio materno<sup>1-3</sup>. A PE afeta 3-5% das primeiras gravidezes sendo a principal causa de morbidade materno fetal e responsável por 12% da mortalidade materna na gravidez e no puerpério<sup>1-3</sup>. Em casos mais graves a PE pode estar associada a convulsões (eclâmpsia), alterações da coagulação (síndrome de HELLP) e alterações do crescimento intrauterino. Não estão claramente reconhecidas as causas da PE. Teorias recentes apontam para a importância de alterações do desenvolvimento placentário ocorrida na fase precoce da gravidez, suscetível de provocar inflamação e *stress* oxidativo placentário com subsequente libertação de fatores humorais placentários para a circulação materna<sup>4</sup>. Estes fatores causariam uma disfunção endotelial global na árvore circulatória materna, o que caracteriza a fisiopatologia da PE. Nos últimos anos tem sido sugerido que a PE contém o equivalente aos fatores de risco clássicos da doença cardiovascular sendo inclusive designada como a síndrome metabólica da gravidez<sup>5</sup>. Várias alterações ocorrem durante a gravidez normal, tais como resistência à insulina<sup>6</sup>, dislipidemia<sup>7</sup>, hipercoagulabilidade<sup>8</sup> e circulação hiperdinâmica<sup>9</sup>, que se encontram exagerados na PE. Apesar de a maioria das alterações da PE regredir após o parto, poderão existir alterações funcionais e estruturais após o parto que persistem nas mulheres que tiveram PE, relativamente aquelas cuja gravidez foi considerada normal. O risco de complicações cardiovasculares futuras poderá ser maior na mulher que sofreu de PE<sup>10</sup>, não só pela coexistência

de fatores de risco cardiovasculares mas também pelas eventuais alterações vasculares subclínicas ocorridas na PE. Contudo, revisões recentes<sup>11</sup> afirmam ser controverso se mulher com antecedentes de PE tem risco cardiovascular aumentado. Também está por determinar qual o risco de desenvolvimento de hipertensão em mulheres com antecedentes de PE e de tal ocorrer se esta se acompanha de alterações do ritmo circadiano da pressão arterial e de alterações da rigidez aórtica. O índice de aumento (Alx) e a velocidade da onda de pulso aórtica são reconhecidos marcadores de avaliação das propriedades dinâmicas da parede arterial, da rigidez aórtica e de aumento das resistências periféricas. As alterações avaliadas por estas técnicas são potentes marcadores preditivos de risco e eventos cardiovasculares e renais<sup>12-16</sup>. Alguns escassos estudos mostraram um aumento do Alx durante o quadro de PE<sup>17-19</sup>, mas não há evidência do que sucede a este marcador vários anos após o parto.

Recentemente, vários estudos sugeriram que as mulheres com história de PE apresentam um risco mais elevado de desenvolver doença cardiovascular em idades mais avançadas<sup>20-23</sup>. Alguns autores identificaram fatores genéticos que aumentam o risco de doença cardiovascular e de PE<sup>21</sup>. De entre os diversos estudos que investigaram a presença de alterações cardiovasculares em mulheres com passado de PE, destacam-se alguns que estudaram parâmetros hemodinâmicos simples (pressão arterial, débito cardíaco e frequência cardíaca), enquanto outros avaliaram alterações de parâmetros bioquímicos (dislipidemia, alterações de metabolismo glicose, *stress* oxidativo, etc.) e resistências vasculares periféricas<sup>24</sup>. O objetivo do presente estudo foi avaliar em mulheres com história prévia

de PE de 2-10 anos as propriedades dinâmicas da parede arterial (rigidez aórtica), perfil tensional de 24 horas, prevalência de hipertensão comparativamente a mulheres com prévias gravidezes normais e com idêntico intervalo pós parto, emparelhadas para idade e índice de massa corporal (IMC) e avaliar o perfil tensional de 24 horas por pressurometria ambulatória de 24 horas.

## População e métodos

Este estudo transversal foi aprovado pela Comissão de Ética do hospital e foi obtido das mulheres incluídas o respetivo consentimento informado. Foram contactadas pelos registos do hospital durante quatro meses mulheres com idades entre 25-50 anos e com antecedentes de PE na única gravidez anterior, definida de acordo com o seguinte critério: hipertensão arterial pressão arterial sistólica  $\geq 140$  mmHg e/ou pressão arterial diastólica  $\geq 90$  mmHg ocorrida após a 20.<sup>a</sup> semana de gestação associada a proteinúria  $\geq 300$  mg/24 horas<sup>20,25,26</sup>. Foram excluídas mulheres com antecedentes de eventos cardiovasculares, com insuficiência renal ou hepática, com diabetes e fumadoras em qualquer fase da vida. Paralelamente foram avaliadas mulheres com prévias gravidezes consideradas normais (incluindo TA sempre  $< 140/90$  mmHg) e ocorridas no intervalo temporal das doentes selecionadas com prévia PE e que constituíram o grupo de controlo. Estas foram selecionadas de forma a perfazerem uma dimensão amostral semelhante ao grupo das doentes com PE e serem emparelhadas com as anteriores para cada intervalo etário de cinco anos e para valores de IMC entre 20-35 kg/m<sup>2</sup>.

Procedimentos. Todas as mulheres selecionadas foram reavaliadas clinicamente no intervalo temporal do estudo com os seguintes procedimentos: história clínica, medicação em curso, avaliação do peso, altura, IMC, pressão arterial casual, frequência cardíaca. Avaliação da pressão braquial casual com aparelho automático validado (Omron 705IT), considerando-se a pressão arterial resultante da média de três registos efetuados no membro superior esquerdo intervalados de cinco minutos e efetuados com o doente em repouso sentado. Determinação da distensibilidade aórtica (velocidade da onda de pulso carótido-femoral) efetuado com o doente deitado após 10 minutos de repouso nessa posição pelo método Complior<sup>12,16</sup> e com metodologia idêntica à por nós anteriormente descrita<sup>27</sup>. Estudo da onda de pulso aórtico e determinação do índice de aumento e da amplificação aórtico-braquial da pressão diferencial por tonometria de aplanção – Sphygmocor<sup>28,29</sup> (Sphygmocor, Atcor Medical, Sydney, Austrália), que utiliza o princípio da tonometria de aplanção arterial e a aquisição apropriada e *software* de análise para registo não invasivo do pulso arterial e com metodologia idêntica à por nós anteriormente descrita<sup>27</sup>. O Alx da pressão central (aórtica) é um índice da reflexão das ondas arteriais periféricas. A pressão de aumento (AP) é a pressão que é adicionada à onda de pressão descendente pela insinuação nesta da onda de pressão ascendente (refletida). O Alx definido pelo quociente, expresso em percentagem entre  $-AP$  e o valor da pressão diferencial (PP), integra a intensidade da onda refletida e o valor da rigidez arterial, que condiciona o momento em que da onda refletida se projeta na onda descendente. Valores

elevados da AP e do Alx indicam um aumento da intensidade das ondas refletidas da periferia ou uma chegada precoce da onda refletida resultante do aumento da velocidade da onda de pulso (i.e. da rigidez aórtica). O valor do Alx é corrigido para o valor da frequência cardíaca de 75 minutos (Alx ajustado). Registou-se o Tr aórtico (tempo entre o início da onda sistólica e o ponto de inflexão da curva) as pressões sistólicas, diastólicas e diferenciais centrais (aórticas) e periféricas, a pressão sistólica no final da diástole (ESP, mmHg), a duração da ejeção ventricular (ED, ms). Monitorização ambulatória da pressão arterial de 24 horas (Spacelabs 90207) foi efetuada durante um período de 24 horas durante dia útil de semana. A leitura dos valores da pressão arterial (PA) efetuou-se de forma automática a cada 20 minutos durante o dia (07:00-23:00 horas) a cada 30 minutos durante a noite (23:00-07:00 horas). Os registos foram aceites se  $> 85\%$  dos dados válidos. Calculou-se os valores médios para as 24 horas, para o período diurno e noturno, da PA sistólica, diastólica, média, frequência cardíaca e respetivos desvios-padrão e a descida absoluta da pressão arterial noturna *versus* diurna em valores absolutos e em percentagem.

## Análise estatística

A dimensão calculada da amostra a estudar, de forma a permitir uma diferença estimada de  $p < 0,05$  nas variáveis em estudo, foi de 40-50 mulheres com antecedentes de PE e 50-60 mulheres do grupo de controlo. A análise estatística foi efetuada com o *software* SPSS, 13.0 (IBM Corporation Somers, Nova Iorque, EUA). Os resultados são expressos em médias  $\pm$  desvio padrão (D.P.), considerando-se significativas as diferenças com  $p < 0,05$ . As diferenças nos parâmetros observados serão analisadas pelo teste ANOVA – 1 way.

## Resultados

Os dados biométricos das duas populações estudadas e os da PA ambulatória encontram-se na [Tabela 1](#). Não se observaram diferenças significativas entre os dois grupos relativamente à idade, IMC, distância temporal relativamente ao parto (6-7 anos em média após o parto) e história familiar de hipertensão. Pelo contrário, a percentagem de doentes atualmente submetidas a terapêutica anti-hipertensiva foi cerca de 6,5 vezes e significativamente superior no grupo das doentes com prévia PE do que nas normotensas. A [Tabela 1](#) mostra os valores da PA ambulatória e respetivos índices num subgrupo de ambas as populações em que foi possível realizar este exame. Como se observa, as doentes com prévia PE apresentaram valores mais elevados da PA causal sistólica e diastólica, da PA sistólica e da frequência cardíaca noturnas e uma menor descida percentual da pressão sistólica noturna. Acresce que a velocidade de onda de pulso não diferiu entre os grupos. A [Tabela 2](#) e a [Figura 1](#) mostram os resultados da avaliação hemodinâmica com o Sphygmocor. Como se observa ([Tabela 2](#)) os valores da amplificação central-periférica da pressão sistólica e da pressão diferencial foram mais baixas no grupo das mulheres com prévia PE. Por sua vez os valores da PA sistólica e diastólica radial e central foram significativamente mais elevados no grupo das mulheres com prévia PE, o mesmo

**Tabela 1** Características clínicas e valores da pressão arterial (PA) ambulatoria de 24 horas (MAPA-24h) em ambos os grupos de mulheres com (Pré-eclâmpsia) e sem (normotensas) história prévia de pré-eclâmpsia

Dados clínicos	Normotensas (n = 55)	Pré-eclâmpsia (n = 45)	p =
Idade (anos)	37,9 ± 6,4	37,8 ± 5,1	n.s. (0,897)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,0 ± 4,1	26,2 ± 4,2	n.s. (0,174)
Meses após parto	776 ± 34	86 ± 48	n.s. (0,747)
Progenitores com hipertensão, n (%)	14/55 (25,4)	14/45 (31,1)	n.s. (0,211)
Doentes sob terapêutica anti-hipertensiva (fim do seguimento) n (%)	4/55 (7,2)	21/45 (46,7)	0,0003
Diuréticos (n =)	3	16	
inECA (n =)	3	8	
ARAs (n =)	1	10	
Antagonistas do cálcio (n =)	1	2	
Bloqueadores beta (n =)	0	1	
	Normotensas (n = 33)	Pré-eclâmpsia (n = 39)	p =
<i>PA casual</i>			
PAS (mmHg)	125,2 ± 15,2	135,1 ± 16,2	0,011
PAD (mmHg)	77,8 ± 8,1	84,2 ± 10,8	0,019
FC (mmHg)	72,7 ± 9,7	74,9 ± 10,8	n.s. (0,340)
<i>MAPA 24 h</i>			
PAS 24 h (mmHg)	126,2 ± 10,2	130,1 ± 13,2	n.s. (0,245)
PAD 24 h (mmHg)	78,8 ± 8,1	81,5 ± 10,8	n.s. (0,106)
FC 24 h (mmHg)	76,1 ± 5,3	79,3 ± 8,8	n.s. (0,170)
PAS dia (mmHg)	131,5 ± 11,0	133,3 ± 13,4	n.s. (0,276)
PAD dia (mmHg)	81,6 ± 8,1	84,2 ± 10,1	n.s. (0,109)
HR dia (mmHg)	80,1 ± 7,7	83,3 ± 9,4	n.s. (0,140)
PAS noite (mmHg)	108,3 ± 10,1	121,4 ± 10,3	0,007
PAD noite (mmHg)	68,1 ± 12,0	73,5 ± 10,1	n.s. (0,067)
FC noite (mmHg)	65,6 ± 4,7	72,6 ± 9,4	0,014
Descida noturna PAS (%)	17,6 ± 11,1	11,0 ± 6,1	0,004
Descida noturna PAD (%)	19,4 ± 13,1	14,1 ± 8,6	n.s. (0,056)
Velocidade onda pulso (m/s)	6,3 ± 1,0	6,7 ± 1,1	n.s. (0,120)

FC: frequência cardíaca (bat/min); PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica.

ocorrendo (Figura 1) com os valores da AP de  $7,9 \pm 2,4$  mmHg (normotensas) e  $10,2 \pm 2,6$  mmHg (mulheres com prévia PE) e do Alx de  $19,8 \pm 4,9$  mmHg (normotensas) e  $25,7 \pm 5,1$  mmHg (mulheres com prévia PE), ambas  $p < 0,05$ .

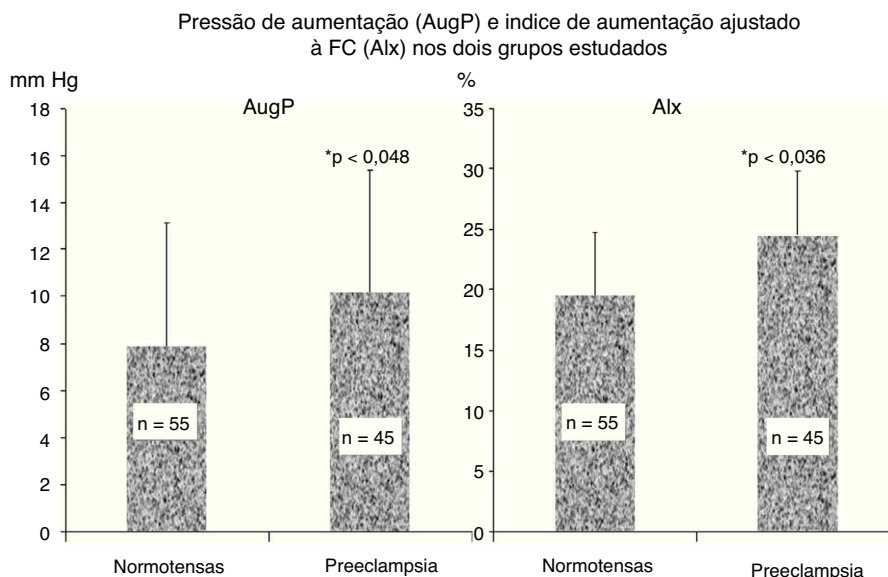
## Discussão

Vários estudos sugerem que as mulheres com antecedentes de PE apresentam alterações vasculares metabólicas

**Tabela 2** Dados hemodinâmicos do Sphygmocor em ambos os grupos de mulheres com (pré-eclâmpsia) e sem (normotensas) história prévia de pré-eclâmpsia

Dados	Normotensas (n = 55)	Pré-eclâmpsia (n = 45)	p
PAS radial (mmHg)	121,1 ± 18,9	131,3 ± 17,5	0,007
PAD radial (mmHg)	74,9 ± 12,6	86,4 ± 11,9	0,001
PP radial (mmHg)	46,3 ± 11,5	45,0 ± 9,3	n.s. (0,542)
PAS central (mmHg)	110,0 ± 18,2	122,2 ± 17,7	0,001
PAD central (mmHg)	75,9 ± 12,1	87,4 ± 12,2	0,001
PP central (mmHg)	34,1 ± 9,7	34,8 ± 8,4	n.s. (0,725)
Amplificação da PAS	11,1 ± 5,6	9,2 ± 3,8	0,041
Amplificação da PAD	-1,0 ± 0,7	-1,0 ± 0,5	n.s. (0,947)
Amplificação da PP	12,1 ± 5,5	10,2 ± 3,9	0,043
FC (bpm)	70,1 ± 10,4	68,5 ± 11,3	n.s. (0,469)

FC: frequência cardíaca (bat/min); PAD: pressão arterial diastólica; PAS: pressão arterial sistólica; PP: pressão diferencial.



**Figura 1** Pressão de aumento (AugP) e índice de aumento ajustado à FC (Aix) nos dois grupos estudados.

e cardíacas comparativamente a mulheres com prévias gravidezes normais e um risco aumentado de desenvolvimento futuro de hipertensão e doença cardiovascular<sup>20-23</sup> e alterações da função endotelial vascular<sup>24</sup>. O estudo presente pretendeu avaliar as propriedades hemodinâmicas e vasculares de mulheres com antecedentes de PE comparativamente a mulheres da mesma idade sem esses antecedentes.

Em primeiro lugar verificamos que as mulheres com antecedentes de PE apresentaram, cerca de sete anos após a gravidez, uma taxa de prescrição de anti-hipertensores seis a sete vezes superior a um grupo de mulheres sem esses antecedentes e emparelhadas para idade e IMC. Este dado sugere que para idades semelhantes as mulheres com antecedentes de PE apresentam um risco mais elevado de desenvolvimento futuro de hipertensão sustentada e confirma a noção de que a restituição à integridade está longe de ocorrer em mulheres com passado de PE.

Para além disso, os dados da monitorização ambulatória de 24 horas, que podemos realizar num subgrupo do universo das doentes estudadas, mostram que o perfil circadiano das mulheres com prévia PE apresenta alterações comparativamente ao grupo de controlo. De facto, apesar de as pressões médias arteriais de 24 horas e durante o período diurno não terem sido diferentes nos dois grupos estudados, verificamos que os valores absolutos da pressão sistólica noturna foram significativamente mais elevados nas mulheres com antecedentes de PE, as quais evidenciaram também uma descida percentual da pressão arterial noturna inferior ao grupo de controlo. Está hoje sobejamente demonstrado que os valores da pressão arterial registados por MAPA 24 horas assumem um valor preditivo de risco futuro de eventos cardiovasculares significativamente superior ao da pressão casual e que o valor absoluto da pressão noturna e uma menor atenuação da descida fisiológica da pressão arterial durante a noite constituem os principais indicadores de risco de entre os vários parâmetros tensionais registados na MAPA de 24 horas<sup>30-34</sup>.

Vários estudos anteriores mostraram uma atenuação da descida noturna da pressão arterial em mulheres com PE estabelecida ou com risco aumentado da sua ocorrência<sup>35,36</sup>. Os nossos dados acrescentam a estes a demonstração de que alterações do perfil circadiano ocorrem longo tempo após a ocorrência de PE. Deste modo as alterações que observamos no perfil tensional noturno nas mulheres com antecedentes de PE reforçam não apenas a tese do risco aumentado de hipertensão arterial mas também de alterações do controlo tensional nas 24 horas que por si só constituem um fator de risco independente de eventos cardiovasculares. O facto de as mulheres com antecedentes de PE estarem mais medicadas com anti-hipertensores poderá ter atenuado diferenças nos valores da PA ambulatória entre os dois grupos. Não obstante, a pressão casual nas mulheres com PE foi significativamente superior à das normotensas o que perante a ausência de diferença na pressão diurna da MAPA sugere a possível ocorrência de uma reação tensional de alerta do tipo do fenómeno da bata branca.

O segundo objetivo do estudo foi avaliar através da análise da curva de pressão arterial aórtica as propriedades hemodinâmicas e arteriais das mulheres com antecedentes de PE. Alguns estudos recentes demonstraram que durante as gravidezes complicadas por PE se observa um aumento da rigidez aórtica e das resistências vasculares periféricas<sup>37</sup> bem como um aumento das ondas arteriais refletidas da periferia<sup>19,38</sup>. É igualmente sabido que alterações da rigidez aórtica avaliada pela velocidade onda de pulso carótido-femoral e o aumento das ondas arteriais refletidas avaliadas pelo índice de aumento por tonometria de aplanção constituem marcadores independentes de lesão de órgão-alvo e de risco cardiovascular aumentado<sup>13-15,28,29,39</sup>. Perante o conhecimento prévio que mulheres com antecedentes de PE apresentam mais frequentemente uma constelação de fatores de risco cardiometabólicos e risco cardiovascular aumentado seria de esperar a presença de alterações das propriedades viscoelásticas arteriais nestas mulheres comparativamente a mulheres sem estes

anteriores. No estudo presente as mulheres com antecedentes de PE apresentaram na onda de pulso arterial aórtica um aumento significativo da AP e do Alx. Estes dois índices dependem da intensidade das ondas arteriais refletidas da periferia que por sua vez derivam do diâmetro e da elasticidade das pequenas artérias e arteríolas musculares nos principais locais de reflexão da onda de pressão. Este dado sugere que nas mulheres com prévia PE ocorre um aumento das resistências vasculares periféricas facto que foi demonstrado<sup>40</sup> por metodologia diversa da por nós utilizada. Para além disso pudemos observar nas mulheres com prévia PE um aumento da pressão telesistólica ventricular traduzindo um aumento de sobrecarga hemodinâmica cardíaca. Paralelamente as mulheres com prévia PE apresentaram uma menor amplificação central-periférica da pressão sistólica e diferencial sugestivas de uma menor distensibilidade arterial a nível aórtico comparativamente às mulheres sem antecedentes de PE. Curiosamente, não encontramos diferenças na velocidade de onda de pulso (isto é um outro índice de rigidez arterial) entre os dois grupos estudados. Esta aparente discrepância entre o aumento do Alx observado nas mulheres com antecedentes de PE na ausência da diferença significativa da velocidade de onda de pulso foi já descrita na fase clínica da PE<sup>19</sup>. Tal pode ser explicado pelo facto de quaisquer alterações no tono muscular, por exemplo por ativação simpática, afetarem predominantemente as pequenas artérias e por isso afetarem as ondas refletidas expressas no aumento do índice de aumento sem influenciarem a distensibilidade das artérias elásticas, como é o caso da aorta que a velocidade de onda de pulso mais especificamente avalia. O valor do Alx é dependente da rigidez aórtica e é influenciado pela reflexão das ondas da árvore arterial periférica. O Alx é um indicador do aumento do trabalho do ventrículo esquerdo durante a sístole e constitui um indicador mais direto e preciso da vasoconstrição periférica que a velocidade da onda de pulso. Para além disso não é possível excluir a influência da medicação com inibidores do sistema renina angiotensina presente em muitas mulheres com antecedentes de PE na melhoria da rigidez aórtica e na atenuação das diferenças na velocidade da onda de pulso. Assim, em situações em que predomina a vasoconstrição e o aumento da resistência das artérias periféricas é possível ocorrerem alterações no índice de aumento independentemente da velocidade de onda de pulso como já foi demonstrado por vários autores<sup>41</sup>.

Como já foi referido, apenas poucos estudos recentes<sup>24,42</sup> avaliaram para além do nosso as propriedades arteriais em mulheres com antecedentes de PE, tendo-o efetuado com metodologia diversa da nossa e com população de dimensões semelhantes. Contudo, a nossa população foi avaliada num intervalo temporal pós gravidez significativamente superior ao dos outros estudos. O nosso estudo apresenta algumas limitações, sobretudo no que se refere à dimensão das populações estudadas e às terapêuticas concomitantes instituídas (sobretudo anti-hipertensoras) que poderão ter diminuído o poder estatístico discriminante na análise comparativa dos dois grupos. De qualquer forma as diferenças encontradas são fisiopatologicamente coerentes.

Em conclusão, o estudo presente sugere que mulheres com antecedentes (em média de cerca de sete anos) de PE apresentam comparativamente a mulheres da mesma idade sem antecedentes de PE um risco aumentado de hipertensão

sustentada e alterações do perfil circadiário da pressão arterial traduzidas na elevação da pressão arterial noturna e na atenuação da redução fisiológica da pressão arterial noturna. Para além disso, nas mulheres com antecedentes de PE observa-se um aumento das ondas arteriais refletidas e da pressão central aórtica compatíveis com o aumento das resistências artérias periféricas.

Assim, o estudo presente documenta objetivamente que em mulheres com antecedentes de PE ocorrem alterações das propriedades dinâmicas da parede arterial, da pressão central e do perfil circadiário da pressão arterial comparativamente a mulheres sem esses antecedentes, as quais poderão resultar de alterações estruturais e contribuir para o aumento do risco cardiovascular das mulheres com prévia PE. Deste modo, este estudo apoia a estratégia de uma vigilância cardiovascular precoce e continuada de todas as mulheres com história prévia de PE.

## Responsabilidades éticas

**Proteção dos seres humanos e animais.** Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com os da Associação Médica Mundial e da Declaração de Helsinki.

**Confidencialidade dos dados.** Os autores declaram ter seguido os protocolos de seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de pacientes e que todos os pacientes incluídos no estudo receberam informações suficientes e deram o seu consentimento informado por escrito para participar nesse estudo.

**Direito à privacidade e consentimento escrito.** Os autores declaram ter recebido consentimento escrito dos pacientes e/ou sujeitos mencionados no artigo. O autor para correspondência deve estar na posse deste documento.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## Bibliografia

1. Beaufils M. Pregnancy hypertension. *Nephrol Ther.* 2010;6:200–14.
2. Brown MA, de Swiet M. Classification of hypertension in pregnancy. *Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 1999;13:27–39.
3. Kincaid-Smith P. Hypertension in pregnancy. *Blood Press.* 1994;3:18–23.
4. Carty DM, Delles C, Dominiczak AF. Preeclampsia and future maternal health. *J Hypertens.* 2010;28:1349–55.
5. Rodie VA, Freeman DJ, Sattar N, et al. Pre-eclampsia and cardiovascular disease: metabolic syndrome of pregnancy? *Atherosclerosis.* 2004;175(2):189–202.
6. Seely EW, Solomon CG. Insulin resistance and its potential role in pregnancy-induced hypertension. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(6):2393–8.
7. Ray JG, Diamond P, Singh G, et al. Brief overview of maternal triglycerides as a risk factor for pre-eclampsia. *BJOG.* 2006;113:379–86.

8. Greer IA. Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issues. *Lancet*. 1999;353:1258–65.
9. Bosio PM, McKenna PJ, Conroy R, et al. Maternal central hemodynamics in hypertensive disorders of pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1999;94:978–84.
10. Williams D. Pregnancy: a stress test for life. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2003;15:465–71.
11. Bonamy A, Parikh NI. Predicting women's future cardiovascular health from pregnancy complications. *Cur Cardio Risk Rep*. 2013;7:173–82.
12. Asmar R, Benetos A, London G, et al. Aortic distensibility in normotensive, untreated and treated hypertensive patients. *Blood Press*. 1995;4:48–54.
13. Asmar R, Rudnichi A, Blacher J, et al. Pulse pressure and aortic pulse wave are markers of cardiovascular risk in hypertensive populations. *Am J Hypertens*. 2001;14:91–7.
14. Blacher J, Asmar R, Djane S, et al. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension*. 1999;33:1111–7.
15. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation*. 1999;99:2434–9.
16. Safar ME, Henry O, Meaume S. Aortic pulse wave velocity: an independent marker of cardiovascular risk. *Am J Geriatr Cardiol*. 2002;11:295–8.
17. Elvan-Taspinar A, Franx A, Bots ML, et al. Central hemodynamics of hypertensive disorders in pregnancy. *Am J Hypertens*. 2004;17:941–6.
18. Tihonen KM, Koobi T, Uotila JT. Arterial stiffness in preeclamptic and chronic hypertensive pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2006;128:180–6.
19. Franz MB, Burgmann M, Neubauer A, et al. Augmentation index and pulse wave velocity in normotensive and pre-eclamptic pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2013;92:960–6.
20. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, et al. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;335:974.
21. Irgens HU, Reisaeter L, Irgens LM. Long term mortality of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study. *BMJ*. 2001;323:1213–7.
22. Jonsdottir LS, Arngrimsson R, Geirsson RT, et al. Death rates from ischemic heart disease in women with a history of hypertension in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1995;74:772–6.
23. MacDonald SE, Walker M, Ramshaw H, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and long-term risk of hypertension: what do Ontario prenatal care providers know, and what do they communicate? *J Obstet Gynaecol Can*. 2007;29:705–10.
24. Evans CS, Gooch L, Flotta D, et al. Cardiovascular system during the postpartum state in women with a history of preeclampsia. *Hypertension*. 2011;58:57–62.
25. Brown MA, Lindheimer MD, de Swiet M, et al. The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertens Pregnancy*. 2001;20:IX–XIV.
26. Harlow FH, Brown MA. The diversity of diagnoses of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2001;20:57–67.
27. Polonia J, Barbosa L, Silva JA, et al. Improvement of aortic reflection wave responses 6 months after stopping smoking: a prospective study. *Blood Press Monit*. 2009;14:69–75.
28. O'Rourke M. Arterial compliance and wave reflection. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1991;84(Spec No 3):45–8.
29. O'Rourke M. Target organ damage: use of pulse wave analysis as a manifestation of aortic degeneration in the assessment of hypertension. *Vasc Med*. 2002;7:83–5.
30. Clement DL, de Buyzere M. Office versus Ambulatory (OvA) recording of blood pressure, a European multicenter study: inclusion and early follow-up characteristics. *Blood Press Monit*. 1998;3:167–72.
31. Clement DL, de Buyzere ML, de Bacquer DA, et al. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med*. 2003;348:2407–15.
32. Fagard RH, Staessen JA, Thijs L, et al. Relationship between ambulatory blood pressure and follow-up clinic blood pressure in elderly patients with systolic hypertension. *J Hypertens*. 2004;22(1):81–7.
33. Hermida RC, Ayala DE, Calvo C. Value of ambulatory arterial pressure monitoring in the prediction of target-organ damage and cardiovascular events. *Nefrologia*. 2002;22 Suppl 3:59–67.
34. Verdecchia P, Schillaci G, Borgioni C, et al. Altered circadian blood pressure profile and prognosis. *Blood Press Monit*. 1997;2:347–52.
35. Ayala DE, Hermida RC, Mojon A, et al. Blood pressure variability during gestation in healthy and complicated pregnancies. *Hypertension*. 1997;30 3 Pt 2:611–8.
36. Hermida RC, Ayala DE, Mojon A, et al. Blood pressure patterns in normal pregnancy, gestational hypertension, and preeclampsia. *Hypertension*. 2000;36:149–58.
37. Westerbacka J, Leinonen E, Salonen JT, et al. Increased augmentation of central blood pressure is associated with increases in carotid intima-media thickness in type 2 diabetic patients. *Diabetologia*. 2005;48:1654–62.
38. Kaihura C, Savvidou MD, Anderson JM, et al. Maternal arterial stiffness in pregnancies affected by preeclampsia. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009;297:H759–64.
39. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension*. 2001;37:1236.
40. Sattar N, Greer IA. Pregnancy complications and maternal cardiovascular risk: opportunities for intervention and screening? *BMJ*. 2002;325:157–60.
41. Kelly RP, Millasseau SC, Ritter JM, et al. Vasoactive drugs influence aortic augmentation index independently of pulse-wave velocity in healthy men. *Hypertension*. 2001;37:1429–33.
42. Suzuki H, Watanabe Y, Arima H, et al. Short- and long-term prognosis of blood pressure and kidney disease in women with a past history of preeclampsia. *Clin Exp Nephrol*. 2008;12:102–9.