

EFEITOS CARDÍACOS AGUDOS DA PRÉ-ECLÂMPسيا GRAVE

ACUTE CARDIAC EFFECTS OF SEVERE PRE-ECLAMPSIA

Francisco de Assis Costa,¹ Maria Alayde Mendonça Rivera,² Ivan Romero Rivera,² José Maria Gonçalves Fernandes²

RESUMO

Introdução: A pré-eclâmpsia com características graves (PECG) é uma síndrome específica da gravidez caracterizada por hipertensão grave e disfunção de órgãos-alvo e está associada a eventos cardiovasculares adversos a curto prazo, incluindo insuficiência cardíaca, edema pulmonar e acidente vascular cerebral. **Objetivos:** Os autores tiveram como objetivo caracterizar as alterações ecocardiográficas, clínicas e laboratoriais de curto prazo em mulheres com PEC, concentrando-se na pressão sistólica do ventrículo direito (PSVD) e nos parâmetros diastólico, sistólico e de rastreamento diastólico, sistólico e de salpicos derivados do ecocardiograma. **Métodos:** Neste estudo observacional prospectivo, os autores recrutaram 63 mulheres com PEC e 36 pacientes controle grávidas. **Resultados:** A coorte PEC apresentou maior PSVD ($31,0 \pm 7,9$ mm Hg vs. $22,5 \pm 6,1$ mm Hg; $p < 0,001$) e diminuição da tensão sistólica longitudinal global do VD (RVLSS) ($19,6 \pm 3,2\%$ vs. $23,8 \pm 2,9\%$ [$p < 0,0001$]) quando comparado com a coorte controle. Para os parâmetros cardíacos do lado esquerdo, houve diferenças ($p < 0,001$) na velocidade e 'septal mitral ($9,6 \pm 2,4$ cm / s vs. $11,6 \pm 1,9$ cm / s), relação E / e' septal ($10,8 \pm 2,8$ vs. $7,4 \pm 1,6$), tamanho da área atrial esquerda ($20,1 \pm 3,8$ cm² vs. $17,3 \pm 2,9$ cm²) e espessura da parede posterior e septal (mediana [intervalo interquartil]: 1,0 cm [0,9 a 1,1 cm] vs. 0,8 cm [0,7 a 0,9 cm] e 1,0 cm [0,8 a 1,2 cm] vs. 0,8 cm [0,7 a 0,9 cm]). Oito mulheres (12,7%) com PEC apresentaram disfunção diastólica grau II e 6 mulheres (9,5%) apresentaram edema pulmonar periparto. **Conclusões:** Mulheres com PEC apresentam maior PSVD, maiores taxas de função diastólica anormal, menor RVLSS global, maior remodelamento da câmara do lado esquerdo e maiores taxas de edema pulmonar periparto, quando comparadas a mulheres grávidas saudáveis.

Descritores: Pré-Eclâmpsia; Gravidez; Hipertensão Arterial.

ABSTRACT

Introduction: Pre-eclampsia with severe features (PEC) is a pregnancy-specific syndrome characterized by severe hypertension and end-organ dysfunction, and is associated with short-term adverse cardiovascular events, including heart failure, pulmonary edema, and stroke. **Objectives:** The authors aimed to characterize the short-term echocardiographic, clinical, and laboratory changes in women with PEC, focusing on right ventricular (RV) systolic pressure (RVSP) and echocardiographic-derived diastolic, systolic, and speckle tracking parameters. **Methods:** In this prospective observational study, the authors recruited 63 women with PEC and 36 pregnant control patients. **Results:** The PEC cohort had higher RVSP (31.0 ± 7.9 mm Hg vs. 22.5 ± 6.1 mm Hg; $p < 0.001$) and decreased global RV longitudinal systolic strain (RVLSS) ($19.6 \pm 3.2\%$ vs. $23.8 \pm 2.9\%$ [$p < 0.0001$]) when compared with the control cohort. For left-sided cardiac parameters, there were differences ($p < 0.001$) in mitral septal e' velocity (9.6 ± 2.4 cm/s vs. 11.6 ± 1.9 cm/s), septal E/e' ratio (10.8 ± 2.8 vs. 7.4 ± 1.6), left atrial area size (20.1 ± 3.8 cm² vs. 17.3 ± 2.9 cm²), and posterior and septal wall thickness (median [interquartile range]: 1.0 cm [0.9 to 1.1 cm] vs. 0.8 cm [0.7 to 0.9 cm], and 1.0 cm [0.8 to 1.2 cm] vs. 0.8 cm [0.7 to 0.9 cm]). Eight women (12.7%) with PEC had grade II diastolic dysfunction, and 6 women (9.5%) had peripartum pulmonary edema. **Conclusions:** Women with PEC have higher RVSP, higher rates of abnormal diastolic function, decreased global RVLSS, increased left-sided chamber remodeling, and higher rates of peripartum pulmonary edema, when compared with healthy pregnant women. (J Am Coll Cardiol 2018;72:1–11) © 2018 by the American College of Cardiology Foundation.

Keywords: Pre-Eclampsia; Pregnancy; Arterial Hypertension.

A pré-eclâmpsia é uma síndrome clínica definida por hipertensão arterial sistêmica (HAS) com proteinúria e danos a órgãos-alvos. De etiopatogenia não claramente conhecida, incide em 2% a 8% das gestações e está associada com

formação anormal da vascularização placentária, disfunção endotelial e processo inflamatório sistêmico, notadamente na segunda metade da gravidez.¹ São possíveis consequências da doença: edema pulmonar, acidente vascular encefálico,

1. Universidade Federal de Alagoas, Campus Arapiraca. Alagoas, AL, Brasil.

2. Universidade Federal de Alagoas, Campus Maceió. Alagoas, AL, Brasil

síndrome do desconforto respiratório do adulto, descolamento prematuro da placenta, HELLP síndrome (hemólise, elevação de enzimas hepáticas, plaquetopenia), coagulação intravascular disseminada, falência renal aguda, rotura hepática, convulsões e morte.^{2,3} O prognóstico materno é pior se a pré-eclâmpsia com características graves (PECG) é diagnosticada antes da 32ª semana de gestação e se existem comorbidades, especialmente em mulheres de etnia negra.^{4,5}

A pré-eclâmpsia está relacionada a algumas modificações fisiológicas do sistema cardiovascular, que incluem aumento da resistência vascular sistêmica e elevação da pressão capilar pulmonar.⁶ Alguns estudos relatam disfunção sistólica do ventrículo esquerdo (VE), outros não.^{7,8} Já a disfunção diastólica parece ser uma constante e resulta de remodelamento anormal e hipertrofia do VE, com similar alteração afetando também o ventrículo direito (VD).^{9,10}

O presente estudo, prospectivo e observacional, foi conduzido no Hospital da Universidade Johns Hopkins e envolveu 63 gestantes com PECG e 36 gestantes normotensas no grupo controle. Os objetivos da pesquisa foram caracterizar parâmetros ecocardiográficos, clínicos e laboratoriais alterados no grupo de mulheres que evoluíram com PECG, com ênfase na pressão sistólica do VD e outros parâmetros de função sistólica e diastólica do VD e do VE.

Foram critérios de inclusão no grupo PECG: gestação > 23 semanas, pressão arterial sistólica \geq 160 mmHg, pressão arterial diastólica \geq 110 mmHg (em pelo menos duas ocasiões diferentes), proteinúria > 300 mg em urina de 24 horas ou relação proteína/creatinina \geq 0,3 no exame do sedimento urinário, plaquetopenia ($<$ 100.000 μ l), enzimas hepáticas elevadas (duas vezes o limite superior da normalidade), disfunção renal progressiva (creatinina sérica \geq 1,1 mg/dl), edema pulmonar ou novos distúrbios visuais/neurológicos. Os critérios de exclusão incluíram: gestação multifetal, doença valvar ou cardiopatia congênita prévia, qualquer cardiomiopatia, hipertensão pulmonar, antecedente de cirurgia cardíaca, tromboembolismo pulmonar, lúpus eritematoso sistêmico, colagenoses, síndrome antifosfolípide ou doença pulmonar intersticial. As gestantes com PECG foram classificadas em dois subgrupos, segundo a presença ou ausência de HAS preexistente. E havia também o grupo controle, composto por gestantes normotensas, todas com mais de 23 semanas de gestação. Para significância estatística foi considerado $p < 0,001$.

As gestantes com PECG foram submetidas a ecocardiograma transtorácico e a coleta de sangue para análise do peptídeo natriurético do tipo B (BNP) dentro das primeiras 24 horas de internação hospitalar, antes que qualquer tratamento fosse instituído. O grupo controle passou pelo mesmo processo, em regime ambulatorial.

Quanto aos resultados, não houve diferença estatisticamente significativa entre os níveis de BNP, em pg/ml, no grupo controle e no grupo com PECG (44,0 [20,0-81,0] X 49,9 [20,0- 100,0], $p = 0,22$). Já em relação às variáveis ecocardiográficas foram as seguintes as que apresentaram diferenças estatisticamente significantes: pressão sistólica do VD, em mmHg, ($22,5 \pm 6,1$ X $31,0 \pm 7,9$, $p < 0,001$); estresse longitudinal global do VD, em %, ($-23,8 \pm 2,9$ X $-19,6 \pm 3,2$, $p < 0,001$); área do átrio esquerdo, em cm^2 , ($17,3 \pm 2,9$ X $20,9 \pm 3,8$, $p < 0,001$); espessura da parede septal, em cm, ($0,8$ [0,7-0,9] X $1,0$ [0,8-1,2], $p < 0,001$); espessura da parede posterior do VE, em cm, ($0,8$ [0,7-0,9] X $1,0$ [0,9-1,1], $p < 0,001$); velocidade tardia de fluxo diastólico mitral, em cm/s, ($57,3 \pm 12,7$ X $74,7 \pm 23,1$, $p < 0,001$); velocidade do Doppler tecidual anelar mitral, em cm/s, ($11,6 \pm 1,9$ X $9,6 \pm 2,4$, $p < 0,001$) e relação entre a velocidade precoce do fluxo diastólico mitral e velocidade do Doppler tecidual anelar mitral ($7,4 \pm 1,6$ X $10,8 \pm 2,8$, $p < 0,001$).

Além dos resultados objetivos, alguns achados relevantes deste estudo são dignos de nota. Foi expressivo o percentual de mulheres negras no grupo PECG: 63,5% em comparação a 19,4% no grupo controle. Em relação ao VD, 39% das gestantes com PECG manifestaram anormalidades em sua função. Disfunção diastólica grau II do VE foi documentada em 13% das gestantes com PECG, corroborando evidências de que ocorrem disfunção diastólica e remodelamento ventricular esquerdo durante a pré-eclâmpsia.^{11,12} Um outro dado importante: 10% das mulheres do grupo PECG apresentaram edema pulmonar periparto, percentual duas a três vezes maior que o previamente reportado,¹³ sendo que todas elas tinham elevada relação entre a velocidade precoce do fluxo diastólico mitral e velocidade do Doppler tecidual anelar mitral, o que sugere altas pressões diastólicas finais, bem como disfunção diastólica do VE. Finalmente é de se registrar que, embora não havendo diferença estatisticamente significativa entre as médias de BNP nos grupos controle e PECG, os níveis séricos de tal biomarcador de estresse miocárdico foram maiores nas mulheres que tiveram edema pulmonar. Todavia, para todos os dados analisados, é preciso considerar a pequena casuística, o que é uma evidente limitação do estudo.

Os autores concluem que gestantes com PECG apresentaram altas pressões sistólicas do VD, elevadas taxas de disfunção diastólica do VE, diminuição do estresse longitudinal global do VD, aumento do grau de remodelamento das câmaras cardíacas esquerdas e altas taxas de edema pulmonar periparto, quando comparadas ao grupo controle de gestantes normotensas.

REFERÊNCIAS

1. American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013;122(5):1122-31.
2. Tranquilli AL, Landi B, Giannubilo SR, Sibai BM. Preeclampsia: no longer solely a pregnancy disease. *Pregnancy Hypertens*. 2012;2(4): 350-7.
3. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2010;376(9741): 631-44.
4. Shahul S, Tung A, Minhaj M, Nizamuddin J, Wenger J, Mahmood E, et al. Racial disparities in comorbidities, complications, and maternal and fetal outcomes in women with preeclampsia/eclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2015;34(4):506-15.

5. Breathett K, Muhlestein D, Foraker R, Gulati M. Differences in preeclampsia rates between African American Caucasian women: trends from the National Hospital Discharge Survey. *J Womens Health (Larchmt)*. 2014;23(11):886-93.
6. Vasapollo B, Novelli GP, Valensise H. Total vascular resistance and left ventricular morphology as screening tools for complications in pregnancy. *Hypertension*. 2008;51(4):1020-6.
7. Simmons LA, Gillin AC, Jeremy RW. Structural and functional changes in left ventricle during normotensive and preeclamptic pregnancy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2002;283(4):H1627-33.
8. Valensise H, Novelli GP, Vasapollo B, Di Ruzza G, Romanini ME, Marchei M, et al. Maternal diastolic dysfunction and left ventricular geometry in gestational hypertension. *Hypertension* 2001;37(5): 1209-15.
9. Çağlar FN, Ozde C, Bostanci E, Çağlar İM, Çiftçi S, Unğan İ, et al. Assessment of right heart function in preeclampsia by echocardiography. *Pregnancy Hypertens*. 2016;6(2):89-94.
10. Valensise H, Lo Presti D, Gagliardi G, Tiralongo GM, Pisani I, Novelli GP, et al. Persistent maternal cardiac dysfunction after preeclampsia identifies patients at risk for recurrent preeclampsia. *Hypertension*. 2016;67(4):748-53.
11. Melchiorre K, Sutherland GR, Watt-Coope I, Liberati M, Thilaganathan B. Severe myocardial impairment and chamber dysfunction in preterm preeclampsia. *Hypertens Pregnancy*. 2012;31(4):454-71.
12. Guirguis GF, Aziz MM, Boccia Liang C, Williams SF, Apuzzio JJ, Bilinski R, et al. Is preeclampsia an independent predictor of diastolic dysfunction? A retrospective cohort study. *Pregnancy Hypertens*. 2015;5(4):359-61.
13. Kuklina EV, Ayala C, Callaghan WM. Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the United States. *Obstet Gynecol*. 2009;113(6): 1299-306.