

COMPLEXO ÍNTIMA-MÉDIA E PATOLOGIA HIPERTENSIVA ASSOCIADA À GRAVIDEZ: UM ESTUDO PROSPECTIVO

Carlos Veríssimo, José Campillo, Teresa Matos, Ana Cristina Costa, Isilda Rocha

Serviço de Obstetrícia do Hospital Fernando Fonseca, Amadora

Resumo

Objectivos: Avaliar o complexo íntima-média (CIM) em grávidas hipertensas e determinar se um CIM aumentado está relacionado com o desenvolvimento de pré-eclâmpsia.

Métodos: Elaborou-se um estudo prospectivo, descritivo e controlado na Unidade de Medicina Materno-Fetal de um hospital de nível II com apoio perinatal diferenciado. Durante seis meses, 48 grávidas aleatoriamente seleccionadas foram distribuídas por três grupos (A – grupo controlo, n=17; B – grupo de hipertensão gestacional, n=17; C – grupo de hipertensão pré-gestacional). Todas as mulheres foram submetidas a entrevista clínica, exame objectivo, ecografia obstétrica, avaliação analítica, CTG e medição do CIM na parede distal de ambas as artérias carótidas comuns a 1 cm. da bifurcação, pelo mesmo operador, de quem o diagnóstico foi ocultado, com recurso a ultrassonografia de alta definição e uma sonda linear de 7,5 MHz. O seguimento incluiu o desfecho obstétrico e neonatal.

Resultados: O CIM médio foi 0,43 mm com um desvio-padrão (dp) de 0,09 mm no grupo A; 0,52 (dp=0,11), p=0,034 no grupo B; 0,58 (dp=0,11), p=2,3x10⁻⁴ no grupo C. Os resultados não foram estatisticamente diferentes nas grávidas hipertensas com e sem pré-eclâmpsia (0,52 (dp=0,11) vs 0,57 (dp=0,11), p=0,20).

Conclusões: O CIM carotídeo, marcador validado de disfunção endotelial, encontra-se aumentado nos grupos B e C, embora não haja diferenças entre as grávidas hipertensas com e sem pré-eclâmpsia.

Summary

Intima-media thickness and hypertensive disorders of pregnancy: A prospective study

Purpose: To evaluate intima-media thickness (IMT) in hypertensive pregnant women and to ascertain if an increased IMT correlates with the development of preeclampsia.

Methods: A controlled, descriptive and prospective study was conducted in the Maternal-Fetal Medicine Unit (MFMU) of a level II hospital with perinatal assistance. Throughout six months randomly selected pregnant women were allocated in three branches (A – control group, n = 17; B – gestational hypertension group, n = 17; C – preeclampsia group, n = 14). All of them were subjected to clinical interview, physical exam, obstetric ultrasound, laboratory and CTG evaluation and IMT measurement in the distal wall of both common carotid arteries at 1 cm. from bifurcation by the same operator from whom group classification was concealed. High resolution ultrasound and a linear 7.5 MHz transducer were used. Follow-up included obstetric and neonatal outcomes.

Results: Mean IMT was 0.43 mm with a standard deviation (sd) of 0.09 mm in group A; 0.52 (sd=0.11), p=0.034 in group B; 0.58 (sd=0.11), p=2,3x10⁻⁴ in group C. Results were not significantly different in hypertensive women with or without preeclampsia (0.52 (sd=0.11) vs 0.57 (sd=0.11), p=0.20).

Conclusions: Carotid IMT, a validated endothelial dysfunction surrogate endpoint, was increased in both groups B and C although there were no differences between hypertensive women with or without preeclampsia.

INTRODUÇÃO

A parede arterial é composta por três camadas: íntima, média e adventícia; a média separa-se da íntima pela lâmina elástica interna e da adventícia pela lâmina elástica externa. A espessura da parede é determinada, em circunstâncias basais, pelo equilíbrio entre as forças de cisalhamento e de tensão, por sua vez influenciadas pela velocidade do fluxo, pela viscosidade sanguínea e pelo diâmetro do vaso.¹ As perturbações hemodinâmicas, das quais a hipertensão arterial é paradigmática, condicionam um processo de remodelação arterial, o qual inclui espessamento parietal.²

O padrão ultrassonográfico da parede arterial tem sido objecto de diversos estudos. Na parede distal do vaso, após a área ipoecogénica correspondente ao lúmen, observam-se três zonas ecogénicas: a primeira linha (hiperecogénica) corresponde à interface lúmen/íntima; a segunda à túnica média; e a terceira à adventícia.³ Pignoli documentou elevada correlação entre a espessura das duas linhas proximais ao lúmen e as medições histológicas íntima-média.³ Assim ficou definido o conceito de complexo íntima-média (CIM), parâmetro deveras reprodutível e mais correctamente determinado nas artérias carótidas primitivas, femorais e umerais devido ao seu trajecto superficial.¹ Em adultos saudáveis, não obstante eventuais variações populacionais e de género, considera-se normal um CIM carotídeo não superior a 1,0 mm.⁴

O CIM espessado constitui um marcador dos fenómenos ateroscleróticos primordiais^{4,5,6} e, de acordo com um estudo efectuado em 264 gémeos⁷, tem uma influência familiar embora sem determinação genética específica e associa-se a hipercolesterolemia, hipertensão arterial e eventos coronários. A correlação entre o CIM e a diabetes mellitus, a idade e o índice de massa corporal é corroborada em vários trabalhos.^{4,8} Curiosamente, a relação entre a paridade e o CIM tem a forma de U, isto é, as nulíparas e as grandes múltiparas (≥ 4 filhos) têm um espessamento estatisticamente superior às restantes mulheres.⁹ Trata-se de parâmetro preditivo independente de eventos cardiovasculares (morte, acidente vascular cerebral e enfarte agudo do miocárdio)^{5,10,11} e indicador de aterosclerose com envolvimento de múltiplos territórios¹². A validação científica e popularidade do CIM carotídeo outorgaram-lhe o estatuto de endpoint substitutivo como marcador aterosclerótico em inúmeros estudos clínicos^{4,5,10,13,14}.

A comparação da parede arterial carotídea entre grávidas e mulheres em idade fértil não grávidas constatou que, no primeiro grupo, a íntima é mais delgada e a túnica média é mais espessa¹⁵. Um estudo holandês comparou o CIM das artérias femorais e carótidas de 22 nulíparas, 22 primíparas cuja gravidez tinha decorrido sem intercorrências e 22 primíparas que tinham sofrido pré-eclâmpsia durante a gestação; os investigadores documentaram um espessamento com significado estatístico no CIM femoral das primíparas que tinham tido pré-eclâmpsia face aos restantes grupos¹⁶.

A disfunção endotelial é um pilar da fisiopatologia da pré-eclâmpsia, acarretando adesão plaquetária, perturbação do metabolismo do ácido araquidónico e activação da cas-

cata da coagulação, de citocinas, factores de crescimento e outras substâncias vasoactivas^{16,17}. Dos vários mecanismos conducentes à lesão das células do endotélio, o stresse oxidativo tem ganhado destaque em virtude das semelhanças entre a pré-eclâmpsia e a aterosclerose no que respeita às alterações das moléculas lipídicas.¹⁷

O objectivo primário deste estudo é avaliar o CIM de grávidas com patologia hipertensiva e compará-lo com controlos normotensos. Os objectivos secundários são: inferir se a hipertensão gestacional produz disfunção endotelial expressa sobre a forma de um CIM aumentado; e determinar se o CIM aumentado em mulheres grávidas se correlaciona com o desenvolvimento de pré-eclâmpsia.

MÉTODOS

Elaborou-se um estudo prospectivo, descritivo, observacional, com grupo controlo e aleatorização da amostra. O projecto decorreu durante seis meses na Unidade de Medicina Materno-Fetal (UMMF) de um hospital de nível II com apoio perinatal diferenciado. Obteve-se consentimento informado por parte de cada participante e garantiu-se que a realização do estudo não interferia com a conduta clínica preconizada pela equipa médica do serviço em relação a cada grávida.

Durante o período em que decorreu o estudo foram estabelecidos 24 períodos para a realização das ultrassonografias carótídeas; assim, de forma a garantir a aleatorização da selecção das grávidas, na antevéspera do dia proposto para esse exame, eram sorteadas duas mulheres internadas na UMMF. As grávidas ($n = 48$) foram distribuídas em três grupos: A – controlo ($n = 17$); B – hipertensão gestacional ($n = 17$); C – hipertensão pré-gestacional ($n = 14$). O grupo de controlo incluiu grávidas internadas por motivos não relacionados com patologia hipertensiva. Nos grupos B e C, sempre que reuniam os critérios de diagnóstico, as grávidas foram subsequentemente classificadas em pré-eclâmpsia e pré-eclâmpsia grave.

A hipertensão gestacional foi definida como TA $> 140/90$ mmHg em duas ocasiões com pelo menos seis horas de intervalo numa grávida com mais de 20 semanas de gestação e previamente normotensa. A pré-eclâmpsia foi definida como hipertensão gestacional associada a proteinúria > 300 mg/24h. Consideraram-se os seguintes critérios de gravidade: TA $> 160/110$ mmHg em duas ocasiões com pelo menos seis horas de intervalo; proteinúria > 5 g/24h, oligúria (volume urinário inferior a 500 mL/24h), disfunção neurológica ou visual; alteração da função hepática, dor muito intensa epigástrica ou no hipocôndrio direito; edema pulmonar; cianose; trombocitopenia; restrição do crescimento fetal. A hipertensão pré-gestacional foi definida como TA $> 140/90$ mmHg diagnosticada antes da gravidez ou até às 20 semanas. A pré-eclâmpsia sobreposta foi classificada como proteinúria significativa associada a HTA crónica, elevação dos valores tensionais ou envolvimento multiorgânico como trombocitopenia, disfunção hepática ou renal^{17,19}.

Definiram-se os seguintes critérios de exclusão, válidos para todos os grupos: idade inferior a 18 anos, hábitos tabágicos actuais ou pregressos, antecedentes pessoais de trombose vascular (arterial ou venosa), HTA secundária, diabetes mellitus pré-gestacional ou diabetes gestacional, gravidez resultante de técnica de reprodução medicamente assistida, gestação múltipla, drepanocitose e contraindicação obstétrica para deslocação ao Serviço de Imagiologia.

Cada grávida foi submetida a uma entrevista clínica, exame objectivo, análises laboratoriais, ecografia obstétrica, registo cardiotocográfico e avaliação do CIM. Toda a avaliação foi, imperiosamente, realizada num período inferior a sete dias. Manteve-se, contudo, o acompanhamento destas grávidas, registando as intercorrências, as complicações e o desfecho obstétrico e neonatal.

O exame objectivo incidiu sobre a determinação da tensão arterial, auscultação cardiopulmonar, avaliação dos reflexos rotulianos e pesquisa de edemas. A tensão arterial foi medida em ambos os membros superiores com 6 horas de intervalo, considerando-se a média dos valores tensionais sistólicos e diastólicos do membro cujos resultados tivessem sido mais elevados. O perfil analítico incluiu os seguintes parâmetros: hemograma completo, ácido úrico, creatinina, colesterol (total, LDL e HDL), triglicéridos, ALT, AST, LDH, homocisteína e proteinúria das 24 horas. Na ecografia obstétrica valorizou-se o volume de líquido amniótico, a estimativa ponderal fetal e a fluxometria da artéria umbilical. Os (três) traçados cardiotocográficos foram obtidos de 8/8 horas durante as 24 horas subsequentes à realização da ecografia carotídea. A sua interpretação assentou nos princípios do National Institute for Health and Clinical Excellence.²⁰ O seguimento materno-fetal incluiu o dados referentes ao parto, puerpério e evolução neonatal.

O CIM foi sempre avaliado pelo mesmo operador, de quem o diagnóstico da grávida era ocultado. As medições do CIM por ultrassonografia de alta definição em modo B realizaram-se na parede distal de ambas as artérias carótidas primitivas (esquerda e direita) a 10 mm da bifurcação, sendo considerada a sua média aritmética. Considerou-se a bifurcação carotídea o ponto em que as imagens ecográficas correspondentes às paredes arteriais deixam de ser paralelas. As medições cumpriram as recomendações do Consenso de Mannheim sobre o CIM à excepção do facto de terem sido elaboradas manualmente (Figura 1)¹⁴. Utilizou-se um ecógrafo Toshiba® Diagnostic Ultrasound System Model SSA-700A (Tóquio, Japão) e uma sonda linear de 7,5 MHz, colocada paralelamente ao trajecto arterial. A análise estatística foi efectuada nos programas Microsoft® Office Excel 2003 e SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versão 15.0. Os resultados são apresentados sob a forma de média + 1 desvio-padrão (com uma casa decimal, excepto quando mencionados os valores do CIM, altura em que são utilizadas duas casas decimais). Para averiguar a normalidade das distribuições utilizou-se o teste Kolmogorov-Smirnov, enquanto para apurar a homogeneidade das variâncias aplicou-se o teste de Levene. Verificou-se que as distribuições não eram normais pelo que foram utilizados testes estatísticos não pa-

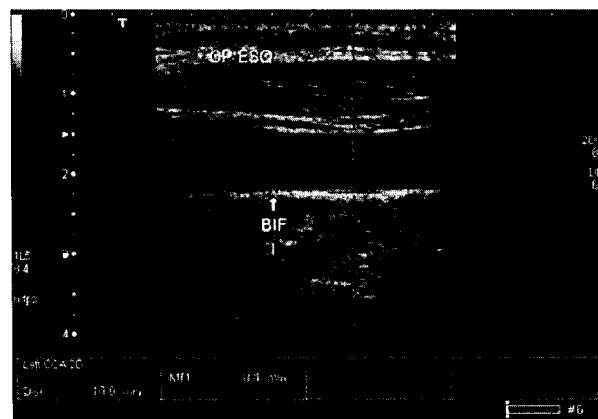


Figura 1

Complexo íntima-média com 0,4 mm determinado na artéria carótida primitiva esquerda a 10 mm da bifurcação.

ramétricos. De forma a comparar médias foram efectuados os seguintes testes: Teste U de Mann-Whitney (comparação das médias de uma variável entre dois grupos independentes); Teste H de Kruskal-Wallis (comparação das médias de uma variável entre três grupos independentes). Para a avaliação da dependência de duas variáveis categoriais utilizou-se o Teste Qui-Quadrado com eventual correcção de Yates. As correlações entre variáveis foram calculadas através do coeficiente ρ de Spearman. Utilizou-se um intervalo de confiança de 95% para um erro α de 0,05. Os valores de p são apresentados com dois algarismos significativos.

RESULTADOS

A amostra, conforme referido anteriormente, foi constituída por 48 grávidas, distribuídas em três grupos: A – controlo (n = 17); B – hipertensão gestacional (n = 17); C – hipertensão pré-gestacional (n = 14). No que concerne à “raça”, as grávidas caucasianas encontravam-se em maioria com 71%, 76% e 64% nos grupos A, B e C, respectivamente; as mulheres negras tinham uma representatividade de 29%, 24% e 36% nos grupos A, B e C, respectivamente. Aplicando o teste Qui-Quadrado, verifica-se que as diferenças não são estatisticamente significativas (p = 0,76). No grupo A 71% das grávidas eram nulíparas, proporção que diminui para 47% no grupo B e 21% no grupo C; esta discrepância tem significado estatístico (p = 0,024). O Quadro I sintetiza a avaliação clínica e laboratorial e o Quadro II resume os dados referentes à ultrassonografia obstétrica e à avaliação cardiotocográfica.

A idade gestacional à data de realização da ultrassonografia carotídea foi 31,3 + 5,7 semanas no grupo A, 33,6 + 3,4 semanas no grupo B e 34,4 + 3,9 semanas no grupo C; após recurso ao Teste H de Kruskal-Wallis constatou-se não existirem diferenças com significado estatístico entre os três grupos (p = 0,48). Os valores médios do CIM foram: grupo A – 0,43 + 0,09 mm; grupo B – 0,52 + 0,11 mm (p = 0,034); grupo C – 0,58 + 0,11 mm (p = 2,3 x 10⁻⁴). As comparações foram efectuadas com auxílio do Teste U de Mann-Whitney e versaram o confronto sucessivo entre o grupo de controlo e

Quadro I

Avaliação clínica e laboratorial da amostra. (IMC – índice de massa corporal; TAS – tensão arterial sistólica; TAD – tensão arterial diastólica; IG – idade gestacional à data da avaliação clínica e análises laboratoriais)

	Grupo A (n = 17)	Grupo B (n = 17)	Grupo C (n = 14)	P
Idade (anos)	25,4 ± 5,9	30,9 ± 5,4	34,0 ± 5,4	8,4 x 10 ⁻⁴
IMC pré-gestacional (Kg/m ²)	21,9 ± 2,2	23,5 ± 2,5	25,8 ± 5,3	0,020
Paridade	0,3 ± 0,5	0,8 ± 0,8	1,2 ± 1,0	0,012
N.º de gestações anteriores	1,6 ± 0,7	2,1 ± 1,2	3,1 ± 1,7	0,010
IG (semanas)	31,2 ± 5,5	33,6 ± 3,5	34,4 ± 3,9	0,23
TAS (mmHg)	109,0 ± 7,8	152,1 ± 10,4	159,3 ± 18,8	7,3 x 10 ⁻⁸
TAD (mmHg)	61,3 ± 7,2	101,3 ± 14,3	97,9 ± 15,1	7,5 x 10 ⁻⁸
Proteinúria (mg/24h)	81,9 ± 32,8	2006,8 ± 3750,5	286,4 ± 168,2	5,8 x 10 ⁻⁸
Hemoglobina (g/dL)	11,4 ± 1,3	12,3 ± 1,2	11,7 ± 1,0	0,072
Hematócrito (%)	33,1 ± 4,6	35,3 ± 4,1	34,0 ± 3,6	0,36
Plaquetas (103/mm ³)	215,7 ± 57,9	193,2 ± 50,4	236,0 ± 59,4	0,17
Ácido úrico (mg/dL)	3,2 ± 1,0	5,1 ± 1,0	4,2 ± 1,4	1,2 x 10 ⁻⁴
ALT (U/L)	36,7 ± 16,9	29,5 ± 10,2	35,4 ± 21,8	0,67
AST (U/L)	22,1 ± 10,3	23,2 ± 6,6	21,7 ± 10,5	0,44
LDH (U/L)	154,4 ± 96,3	171,8 ± 55,8	142,1 ± 35,4	0,041
Creatinina (mg/dL)	0,5 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,15
Colesterol total (mg/dL)	221,1 ± 55,0	249,1 ± 56,1	238,3 ± 51,4	0,34
Colesterol HDL (mg/dL)	64,9 ± 17,1	72,5 ± 22,0	73,0 ± 16,2	0,48
Colesterol LDL (mg/dL)	112,7 ± 42,8	129,3 ± 47,4	120,0 ± 39,1	0,54
Triglicéridos (mg/dL)	217,5 ± 80,5	236,2 ± 100,3	226,6 ± 83,2	0,92
Homocisteína (µmol/L)	5,4 ± 1,4	6,8 ± 1,6	6,1 ± 1,7	0,052

Quadro II

Avaliação cardiocográfica e ecográfica da amostra.

(EPF – estimativa ponderal fetal; AU – artéria umbilical; ARED – fluxo diastólico ausente ou invertido)

	Grupo A (n = 17)	Grupo B (n = 17)	Grupo C (n = 14)	P
CTG suspeito ou patológico	0%	6%	21%	0,090
EPF < percentil 10	0%	6%	29%	0,026
Oligoâmnios	0%	0%	0%	-
Fluxometria AU: ARED	0%	12%	21%	0,15

os grupos B e C. Atendendo à história obstétrica das grávidas, verificou-se que as nulíparas (n = 23) têm um CIM menor que as mulheres com pelo menos um filho (n = 25): 0,46 + 0,10 mm vs 0,55 + 0,11 mm, p = 0,014. Ao efectuar esta comparação apenas no âmago do grupo A, verifica-se não existirem diferenças estatisticamente significativas: as nulíparas (n = 12) tinham um CIM de 0,43 + 0,10 e as restantes mulheres (n = 5) apresentavam um CIM de 0,43 + 0,06 (p = 0,88). A comparação do valor médio do CIM entre “raças” não outorgou diferenças com significado estatístico. As caucasianas (n = 34) tinham um CIM de 0,49 + 0,11 mm e as negras (n = 14) tinham um CIM de 0,55 + 0,13 mm (p = 0,13).

As correlações do CIM com significado estatístico são: a idade (p = 0,55; p = 4,5 x 10⁻⁵), o índice de massa corporal pré-gestacional (p = 0,59; p = 8,5 x 10⁻⁶), a paridade (p = 0,45; p = 1,3 x 10⁻³), o número de gestações anteriores (p

= 0,43; p = 2,6 x 10⁻³), a tensão arterial sistólica (p = 0,53; 1,0 x 10⁻⁴), a tensão arterial diastólica (p = 0,36; p = 0,012) e a proteinúria das 24 horas (p = 0,37; p = 0,010).

No grupo C ocorreu um caso (7%) de pré-eclâmpsia enquanto no B foram diagnosticados 14 (82%), dos quais nove cumpriam pelo menos um critério de gravidade. Através do Teste U de Mann-Whitney procedeu-se à comparação da média do CIM das grávidas com pré-eclâmpsia (n = 15) com as hipertensas que não desenvolveram essa patologia (n = 16): 0,52 + 0,11 mm vs 0,57 + 0,11 mm, p = 0,20.

O Quadro III sumariza os dados referentes ao desfecho obstétrico das grávidas. No que respeita ao puerpério, não ocorreu nenhum caso de pré-eclâmpsia de novo nem agravamento de um quadro de pré-eclâmpsia pré-existente. Não se documentou nenhum caso de síndrome de HELLP nem de eclâmpsia, nenhuma grávida ou puérpera necessi-

Quadro III

Desfecho obstétrico da amostra.

(IG – idade gestacional à data do parto; PE – parto eutóxico; IA – Índice de Apgar)

	Grupo A (n = 17)	Grupo B (n = 17)	Grupo C (n = 14)	P
IG (semanas)	38,2 ± 2,1	36,1 ± 2,3	37,5 ± 2,7	0,013
PE / Ventosa / Cesariana	53% / 29% / 18%	29% / 0% / 71%	21% / 0% / 79%	0,0012
IA – 1'	8,6 ± 1,1	8,4 ± 1,0	8,4 ± 1,2	0,58
IA – 5'	9,6 ± 0,7	9,6 ± 0,7	9,5 ± 0,9	0,99

tou de internamento numa unidade de cuidados intensivos nem foram observados óbitos maternos. Do ponto de vista neonatal, um recém-nascido do grupo de controlo, seis do grupo B e dois do grupo C necessitaram de internamento na unidade de cuidados intensivos neonatais, registando-se o óbito de um recém-nascido do grupo C.

DISCUSSÃO

O endotélio encontra-se exposto a diversos factores lesivos. O espessamento parietal arterial é uma expressão da doença vascular precoce e do aumento do risco cardiovascular. A medição do CIM carotídeo através da ecografia de alta definição em modo B constitui um importante parâmetro de diagnóstico, quantificação e controlo evolutivo da doença cardiovascular^{13,14}. O CIM pode ser útil na monitorização da eficácia de intervenções farmacológicas e modificação de estilos de vida com vista a diminuir o risco cardiovascular^{10,14}. A sua medição tem baixo custo, é objectiva, segura, não-invasiva, internacionalmente validada, padronizada, reproduzível, aplicável a qualquer doente e apresenta elevada correlação com a disfunção endotelial^{5,13}. A determinação do CIM efectuada neste estudo foi de encontro ao que é preconizado internacionalmente e aos consensos estabelecidos em Mannheim (2004-2006), uma vez que a maioria dos trabalhos considera mais fidedigna a medição no sector distal da imagem da artéria a 10 mm da bifurcação carotídea^{8,14,21,22}.

Apesar da existência de diversos trabalhos publicados acerca do CIM, poucos dizem respeito ao estudo de mulheres grávidas. Não se encontrou nenhum estudo português com a metodologia implementada.

A amostra foi composta por 48 grávidas, número que se reconhece ser diminuto. Este facto resulta de estrangimentos logísticos, da limitação temporal definida (seis meses) e do escrupuloso respeito pelos critérios de exclusão e pelos preceitos da aleatorização.

Não obstante toda a avaliação clínica, analítica, cardiocográfica e imagiológica ter sido efectuada num prazo máximo de 6 dias, manteve-se o acompanhamento clínico de todas as grávidas de forma a se obterem dados referentes à gestação, desfecho obstétrico e evolução materna/neonatal. Sublinhe-se que nenhuma grávida do grupo A desenvolveu hipertensão gestacional após o período da avaliação.

Embora tenha sido respeitada a aleatorização no que respeita à selecção das grávidas, objectivaram-se algumas diferenças com significado estatístico entre os três braços

do estudo, conforme explicitado nos quadros I, II e III. As variáveis com tais discrepâncias são parte integrante da fisiopatologia e factores de risco da HTA gestacional ou crónica. Todavia, o seu papel como co-variáveis de um CIM aumentado deve ser devidamente caracterizado em trabalhos com um número mais elevado de grávidas. A diferença entre a média das idades é estatisticamente significativa e merece um comentário particular. É um facto indiscutível que a idade condiciona, por si só, um aumento do CIM, contudo, isso é relevante quando são analisadas grandes classes etárias como por exemplo 30-49 vs 50-59.¹⁴ Neste trabalho a diferença era, somente, 5,6 e 8,6 anos entre o grupo de controlo e os grupos B e C, respectivamente.

Nos grupos B e C, apesar de existirem diferenças estatisticamente significativas no que respeita à média do CIM face ao grupo de controlo, os valores eram inferiores ao cut-off de 1,0 mm, tido como limite da normalidade⁴. Partindo da premissa de que o CIM aumentado espelha disfunção endotelial, conforme advogado anteriormente, constata-se que as grávidas dos grupos B e C têm um certo grau de compromisso do endotélio quando comparadas com as congéneres do grupo de controlo. Se bem que tal fenómeno fosse de algum modo previsível no grupo C, é surpreendente que a hipertensão gestacional, de instalação temporalmente recente, tenha repercussões estruturais sobre a parede arterial. Este raciocínio conduz a outra questão: poderá o aumento do CIM preceder e até promover ou motivar o desenvolvimento de hipertensão gestacional? Para o esclarecimento desta dúvida são necessários estudos de coorte e com maior número de participantes.

Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre o CIM das grávidas hipertensas com (n = 15) ou sem (n = 16) pré-eclâmpsia. Seria interessante restringir a comparação ao grupo B caso este tivesse uma maior dimensão.

Neste estudo, não se corroboraram os resultados da relação entre o CIM e a paridade, previamente citados⁹.

Em suma, conclui-se que o CIM, parâmetro validado que mede a disfunção endotelial, encontra-se aumentado nas grávidas com HTA crónica e gestacional, não tendo sido documentadas diferenças com significado estatístico quando confrontadas as mulheres hipertensas com ou sem pré-eclâmpsia.

Agradecimento

Os autores expressam o seu agradecimento à sr.^a D. Fernanda Mouta pelo apoio prestado na programação dos exames imagiológicos e resolução de dificuldades técnicas.

BIBLIOGRAFIA

1. Mendes Pedro, L. A parede arterial na aterosclerose. In: Uma janela para a aterosclerose – a ultrassonografia de alta definição no estudo da parede arterial. Mendes Pedro, L. Edição do autor; 2003:11-78.
2. Wang J, Staessen JA, Li Y, van Bortel LM, Nawrot T, Fagard R, et al. Carotid intima-media thickness and antihypertensive treatment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke* 2006;37(7):1933-40.
3. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986;74:1399-1406.
4. Sun Y, Lin CH, Lu CJ, Yip PK, Chen RC. Carotid atherosclerosis, intima media thickness and risk factors – an analysis of 1781 asymptomatic subjects in Taiwan. *Atherosclerosis* 2002;164:89-94.
5. Ludwig M, von Petzinger-Kruthoff A, von Buquoy M, Stumpe KO. Intima-media thickness of the carotid arteries: early pointer to arteriosclerosis and therapeutic endpoint. *Ultraschall Med* 2003;24(3):162-74.
7. Swan L, Birnie DH, Inglis G, Connell JM, Hillis WS. The determination of carotid intima medial thickness in adults – a population-based twin study. *Atherosclerosis* 2003;166(1):137-41.
8. Femia R, Stern MP, Gonzales-Villalpando C, Ferrannini E, Kozakova M, Nannipieri M, et al. Carotid intima-media thickness in confirmed prehypertensive subjects: predictors and progression. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2007; 27(10):2244-9.
9. Wolff B, Völzke H, Robinson D, Schwahn C, Lüdemann J, Kessler C. Relation of parity with common carotid intima-media thickness among women of the Study of Health in Pomerania. *Stroke* 2005;36(5):938-43.
10. Hurst RT, Ng DW, Kendall C, Khandheria B. Clinical use of carotid intima-media thickness: review of the literature. *J Am Soc Echocardiogr* 2007; 20(7):907-14.
11. Zielinski T, Dzielinska Z, Januszewicz A, Rynkun D, Makiwiecka M, Tyczynski P, et al. Carotid intima-media thickness as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients with coronary artery disease. *Am J Hypertens* 2007;20:1058-64.
12. Kablak-Ziembicka A, Przewlocki T, Tracz W, Pieniazek P, Musialek P, Stopa I, et al. Diagnostic value of carotid intima-media thickness in indicating multi-level atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2007;193:395-400.
13. Barth JD. Carotid intima media thickness and beyond. *Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord* 2004; 4(2):129-45.
14. Touboul P-J, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein L, et al. Mannheim carotid intima media thickness consensus (2004-2006). *Cerebrovasc Dis* 2007;23:75-80.
15. Sator MO, Joura EA, Gruber DM, Obruca A, Zeisler H, Egarter C, et al. Non-invasive detection of alterations of the carotid artery in pregnant women with high-frequency ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;13(4):260-2.
16. Blaauw J, van Pampus MG, van Doormaal JJ, Fokkema MR, Fidler V, Smit AJ, et al. Increased intima-media thickness after early-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2006;107(6):1345-51.
17. Roberts JM, Funai, EF. Pregnancy-related hypertension. In: *Materna-Fetal Medicine* (6th edition). Creasy RK, Resnik R, Iams JD (eds). Saunders; 2009:651-88.
18. Roberts JM. Endothelial dysfunction in preeclampsia. *Semin Reprod Endocrinol* 1998;16:5-15.
19. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183(1):S1-S22
20. Intrapartum Care: care of healthy women and their babies during childbirth – Clinical guideline. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health; 2007:219-20.
21. Wikstrand J, Wiklund O. Frontiers in cardiovascular science – quantitative measurement of atherosclerotic manifestations in humans. *Arterioscler Thromb* 1992;12:114-9.
22. Wikstrand J. Methodological considerations of ultrasound measurement of carotid artery intima-media thickness and lumen diameter. *Clin Physiol Funct Imaging* 2007;27(6):341-5.

