

Dilatação Mediada por Fluxo no Diagnóstico Diferencial da Síndrome de Pré-Eclâmpsia

Flow-Mediated Dilatation in the Differential Diagnosis of Preeclampsia Syndrome

Edson Vieira da Cunha Filho, Carolina Mohr, Breno José Acauan Filho, Giovani Gadonski, Leticia Germany Paula, Ivan Carlos Ferreira Antonello, Carlos Eduardo Poli-de-Figueiredo, Bartira Ercilia Pinheiro-da-Costa

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS – Brasil

Resumo

Fundamento: A síndrome de pré-eclâmpsia se associa com a disfunção endotelial e o diagnóstico diferencial entre pré-eclâmpsia pura (PE) e sobreposta (PES) só pode ser feito após 12 semanas do parto.

Objetivo: Comparar a avaliação da função endotelial através de dilatação mediada por fluxo de gestantes com pré-eclâmpsia pura e sobreposta.

Métodos: A dilatação mediada por fluxo da artéria braquial foi realizada utilizando as recomendações da *International Brachial Artery Reactivity Task Force* em gestantes com a Síndrome de Pré-eclâmpsia. Pré-eclâmpsia (n = 14) e pré-eclâmpsia sobreposta (n = 13) foram diagnosticadas no pós-parto segundo as definições do *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy*.

Resultados: A mediana da dilatação mediada por fluxo (DMF) na PES (6,0%; 1,9-10,3) foi reduzida em comparação com PE (13,6%; 4,4-17,1), uma disparidade aparentemente relevante, mas sem diferença estatisticamente significativa (p = 0,08). A DMF inferior a 10% foi detectada em 30,8% das PE e em 69,2% das PES (p = 0,057). Diferenças significativas não ocorreram na comparação entre a morfologia das artérias uterinas de PE e PES através do espectro do Doppler.

Conclusão: A DMF da artéria braquial de pacientes com Síndrome de Pré-eclâmpsia não se mostrou ser um método capaz de diferenciar PE de PES. Entretanto, os dados sugerem que PES se associa com pior função endotelial em comparação a PE. (Arq Bras Cardiol 2010; 94(2) : 195-200)

Palavras-chave: Ultrassonografia, endotélio, vasodilatação, eclâmpsia, artéria braquial.

Abstract

Background: The preeclampsia syndrome is associated with endothelial dysfunction and the differential diagnosis between pure preeclampsia (PE) and superimposed preeclampsia (SPE) can be only be attained 12 weeks after delivery.

Objective: To compare the assessment of endothelial function through flow-mediated dilatation in pregnant women with pure preeclampsia and superimposed preeclampsia.

Methods: The flow-mediated dilatation of the brachial artery was carried out according to the recommendations of the *International Brachial Artery Reactivity Task Force* in pregnant women with preeclampsia syndrome. PE (n = 14) and SPE (n = 13) were diagnosed in the postpartum period according to the definitions of the *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy*.

Results: The median of the flow-mediated dilatation (FMD) in SPE (6.0%; 1.9-10.3) was decreased in comparison with the PE (13.6%; 4.4-17.1), an apparently relevant difference, but not statistically significant (p = 0.08). The FMD < 10% was detected in 30.8% of the PE cases and in 69.2% of the SPE cases (p = 0.057). Significant differences could not be detected in the morphology of the uterine arteries between the PE and SPE cases through the Doppler spectrum.

Conclusion: The FMD of the brachial artery of patients with preeclampsia syndrome was not capable of differentiating between PE and SPE. However, the data suggest that SPE is associated with worse endothelial function in comparison to PE. (Arq Bras Cardiol 2010; 94(2) : 182-186)

Key words: Ultrasonography; endothelium; vasodilatation; eclampsia; brachial artery.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Bartira Ercilia Pinheiro da Costa •

Rua Ernesto Paiva 140 - Tristeza - 91900-200 - Porto Alegre, RS - Brasil

E-mail: bart@puccrs.br

Artigo recebido em 30/01/09; revisado recebido em 21/05/09; aceito em 05/08/09.

Introdução

A síndrome pré-eclâmpsia, uma das situações mais deletérias em Obstetrícia, hoje é considerada um distúrbio de dois estágios. O primeiro corresponde à placentação insuficiente, acarretando aumento na resistência da circulação uteroplacentária. O segundo envolve a reação materna, por meio da ativação da resposta inflamatória e disfunção da célula endotelial¹.

Artérias pré-eclâmpicas têm maior reatividade e menor dilatação, fatos relacionados à alteração de vias metabólicas, como, por exemplo, a do óxido nítrico. Entretanto, a participação desse óxido ainda não está bem estabelecida, no que se refere à queda dos níveis pressóricos na primeira metade da gestação^{2,3}. Constata-se também que substâncias associadas à disfunção endotelial, como fibronectina⁴ e enzima fosfodiesterase⁵, estão elevadas no plasma de pré-eclâmpicas.

A disfunção endotelial, geralmente, aumenta a resposta vasoconstritora, a proliferação e a migração das células do músculo liso vascular, a adesão plaquetária e leucocitária e a expressão de moléculas de adesão. Tal perda de integridade funcional do endotélio está associada a fatores de risco para alterações cardiovasculares, como hipertensão arterial, aterosclerose, dislipidemia, diabetes, entre outros⁶.

Um dos métodos não invasivos utilizados para avaliação da função endotelial é a ultrassonografia^{7,8}. A DMF da artéria braquial é uma técnica ultrassonográfica simples que pode aferir a resposta vascular pela variação do diâmetro da artéria basal promovida pela hiperemia reativa à oclusão vascular, a qual é provocada pelo restabelecimento do fluxo, após um período de oclusão, por meio da insuflação de um manguito de esfigmomanômetro. Essa medida é uma avaliação da função vascular dependente do endotélio.

Tem sido verificado que, em pacientes com dano endotelial, a resposta vasodilatatória está diminuída e, em alguns casos, até a vasoconstrição pode ser observada^{8,9}. A dilatação mediada por fluxo (DMF) da artéria braquial é um processo endotélio-dependente, que reflete o relaxamento do conduto arterial como resultado da tensão de cisalhamento aplicada na parede vascular pelo aumento do fluxo sanguíneo. A realização de tal medida pressupõe a oclusão intencional da artéria. Os valores de DMF aumentados representam função endotelial fisiológica, enquanto medidas diminuídas refletem disfunção endotelial¹⁰.

Alguns autores utilizaram a DMF para avaliar função endotelial de gestantes controles e/ou com patologias, principalmente diabéticas e pré-eclâmpicas, sendo que estas apresentaram DMF menor do que as de grávidas normais¹¹. O diagnóstico diferencial de pré-eclâmpsia pura (PE) e sobreposta à hipertensão essencial (PES) pode ser realizado a partir de 90 dias de pós-parto, como na hipertensão gestacional¹².

No presente estudo, foi avaliado a DMF de gestantes com síndrome de pré-eclâmpsia, para verificar se este teste pode detectar diferenças na reatividade endotelial de pacientes com PE e PES.

Métodos

As definições empregadas seguiram a classificação dos distúrbios hipertensivos gestacionais, preconizada pelo relatório do *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy* (NHBPEWGHBP)¹², como segue:

Pré-eclâmpsia/eclâmpsia (PE)

Síndrome específica da gravidez humana que ocorre após a 20ª semana de gestação e é caracterizada por hipertensão e proteinúria. Hipertensão é definida como pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg, e diastólica ≥ 90 mmHg, em gestante normotensa, antes das 20 semanas de gestação. Proteinúria é definida como patológica quando ultrapassa 300 mg em 24 horas. Proteinúria e pressão arterial devem voltar ao normal em até 12 semanas após o parto. A evolução para eclâmpsia caracteriza-se por convulsões nessas pacientes.

Pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica (PES)

É o desenvolvimento da síndrome de pré-eclâmpsia em paciente com hipertensão crônica. Esse é um diagnóstico difícil, pois a paciente hipertensa pode ter proteinúria patológica, exigindo observação cuidadosa. Contudo, o emprego do exame de fundo de olho, como expediente de diferenciação, pode auxiliar na detecção de dano em órgão alvo em pacientes com hipertensão crônica.

Este é um estudo de delineamento transversal, prospectivo, composto por 27 pacientes com síndrome de pré-eclâmpsia. As pacientes estavam internadas no Hospital São Lucas, da PUCRS, para atendimento obstétrico, ou realizavam acompanhamento pré-natal no Serviço de Obstetrícia. Todas as pacientes incluídas assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido aprovado pelo Comitê de Ética da PUCRS. Foram excluídas gestantes com história de trombose venosa e arterial, predisposição conhecida à trombose venosa ou arterial, diabetes mellitus, história de doença hepática grave, história de tumores hepáticos, história de hipertensão crônica, pacientes com proteinúria prévia, usuárias de drogas ou álcool, ou que não concordaram em participar do estudo.

Após o diagnóstico de síndrome de pré-eclâmpsia, as pacientes foram submetidas à aferição da DMF da artéria braquial, conforme técnica proposta por Celermajer e cols.⁷ e modificada por Regattieri e cols.¹³. A medida da DMF foi feita na artéria braquial direita da paciente confortavelmente sentada, com ligeira abdução do braço direito e supinação da mão, a fim de expor a face ântero-medial do braço ao examinador. A sonda linear de 14 MHz do aparelho de ultrassonografia 2D, com Doppler colorido e espectral (Ultrasonix, Ultrasonix Medical Corporation, Richmond, Canadá), foi colocada na face medial do braço, longitudinal e perpendicularmente à pele, 5 cm acima da prega antecubital, insonando-se a artéria braquial diretamente abaixo do bíceps e ao lado do músculo braquial. Observa-se que o transdutor linear vascular de alta frequência utilizado permite a identificação de 7 zonas, que correspondem às duas interfaces média-adventícias, às duas íntimas, às duas médias e à luz da artéria, sendo esta a melhor maneira de atestar que o transdutor está no centro do vaso e perpendicular a ele¹³.

Na sequência, o diâmetro da artéria braquial foi medido longitudinalmente por meio de imagens nas quais as interfaces luz-íntima proximal e distal são visualizadas. Tomou-se a medida do diâmetro existente no centro do vaso no momento correspondente ao final da diástole. Esse momento foi monitorizado pelo modo B do ecógrafo como o momento de menor distensão das paredes do vaso (para evitar calibres vasculares maiores, decorrentes da distensão vascular ocasionada pela sístole), o qual pode ser corretamente captado retrocedendo a imagem pelo recurso *cine loop* do ecógrafo.

Concluída a verificação do diâmetro basal (D1), a pele foi marcada com caneta no local da tomada da medida pelo transdutor. Colocou-se o manguito no mesmo braço, ajustando a pressão de 20 a 30 mmHg acima da sistólica, mantendo-se esta oclusão por 5 minutos. O diâmetro pós-occlusão (D2) foi medido 60 segundos depois de retirado o manguito, com tolerância de mais 30 segundos. Esse foi o momento de máxima hiperemia reativa.

A partir dos mesmos padrões já descritos, realizou-se uma nova mensuração do calibre da artéria braquial. O valor da DMF foi obtido a partir do seguinte cálculo: $DMF (\%) = [(D2 - D1)/D1] \times 100$, onde D1 = diâmetro basal e D2 = diâmetro pós-occlusão. Os valores de DMF maiores que 10% foram considerados normais segundo Quyyumi¹⁴.

Não foram impostas medidas restritivas para a realização da medida da DMF, como limitação do horário de exame ou suspensão de medicação hipotensora, devido à gravidade do quadro hipertensivo das pacientes. Nenhuma paciente incluída estava em uso de tabaco durante a gestação e também não houve ingestão de café por pelo menos 8 horas antes da avaliação. A temperatura da sala em todas as medições foi a ambiente e o examinador foi o mesmo para todas as pacientes. Após a medida da DMF, também foi realizada ultrassonografia para avaliação fetal e para análise com Dopplervelocimetria dos compartimentos materno, placentário e fetal.

As pacientes realizaram também exames laboratoriais de rotina para avaliar a gravidade da síndrome de pré-eclâmpsia, como: proteinúria de 24 horas, ácido úrico, creatinina, hemograma, plaquetas, tempo de trombina, tempo de protrombina, fibrinogênio, desidrogenase láctica, aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase.

Os dados referentes à DMF, clínica da paciente, ecografia obstétrica, Doppler obstétrico, exames laboratoriais, desfecho materno e perinatal foram protocolados em planilha Excel. Passados 90 dias do puerpério, as pacientes foram encaminhadas ao ambulatório de Nefrologia do Hospital São Lucas, da PUCRS, a fim de concluir o diagnóstico de pré-eclâmpsia pura ou sobreposta indicado, principalmente pela aferição da pressão arterial e proteinúria nesse período.

Os dados foram avaliados por medidas de tendência central e dispersão (média \pm desvio padrão, ou mediana, e intervalo interquartil) para dados paramétricos e não paramétricos, respectivamente, ou frequências e percentis. As comparações foram feitas utilizando teste t de Student ou Mann Whitney, para variáveis paramétricas e não paramétricas, respectivamente. Os dados categóricos foram comparados pelo teste de Qui-quadrado. As correlações de

dados paramétricos foram realizadas pelo teste de correlação de Pearson e as correlações não paramétricas pelo teste de Spearman. O nível de significância adotado foi $\alpha = 0,05$. Os programas empregados foram Microsoft Excel com registro em banco de dados criado para essa pesquisa e, na análise, o programa *Statistical Package to Social Sciences (SPSS)*, versão 11.5 para Windows.

Resultados

Os dados demográficos e clínicos estão apresentados na Tabela 1. A amostra de pacientes com síndrome de pré-eclâmpsia foi dividida em dois grupos: PE e PES, ambos com 14 e 13 pacientes, respectivamente. Essa divisão só ocorreu após o diagnóstico final, realizado no ambulatório, no fim do puerpério. A comparação das variáveis, tais como idade materna, número de gestações, idade gestacional na internação, peso materno, história prévia de pré-eclâmpsia, peso da placenta no momento do nascimento e índice de resistência ao Doppler das artérias umbilicais, mostrou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos.

Quanto à DMF, sua mediana nas pacientes com pré-eclâmpsia sobreposta foi quantitativamente menor do que nas pacientes com pré-eclâmpsia pura, porém a comparação destes valores não detectou significância estatística ($p = 0,080$). Categorizando disfunção endotelial como DMF menor que 10%, verificou-se que a distribuição foi de 69,2% no grupo PES e 30,8% no grupo PE ($p = 0,057$). Esses dados estão apresentados na Figura 1.

Os grupos PE e PES não foram diferentes ($p = 0,236$) quando comparados pela morfologia da onda das artérias uterinas por meio da análise com Doppler espectral. Apenas três pacientes PE apresentaram incisura protodiastólica bilateral; no grupo PES, o número foi de 6 gestantes.

A presença de incisura protodiastólica bilateral foi correlacionada com a DMF, mas os números não mostraram diferença estatística quanto à distribuição das pacientes, segundo a medida da resposta vascular acima e abaixo de 10%.

A correlação da DMF com desfechos clínicos e perinatais revelou que existe relação positiva com idade gestacional de internação ($r = 0,42$; $p = 0,02$), idade gestacional do recém-nascido ($r = 0,46$; $p = 0,01$) e peso do recém-nascido ($r = 0,46$; $p = 0,01$).

Discussão

O presente estudo avaliou a função endotelial no diagnóstico diferencial da síndrome de pré-eclâmpsia. A DMF mediana na PES está reduzida em comparação com PE e quando se analisou a amostra com valores em corte abaixo de 10% verificou-se a seguinte distribuição: 1/3 era classificada como PE e mais de 2/3 como PES. Diferença estatisticamente significativa pode não ter sido alcançada devido ao tamanho amostral. Parece muito sugestivo que a pré-eclâmpsia sobreposta está associada à pior função endotelial em comparação com a pré-eclâmpsia pura, apesar do fato de a DMF não ter se mostrado um teste clínico com especificidade

Tabela 1 - Aspectos demográficos e clínicos da amostra de pacientes com síndrome de pré-eclâmpsia

	SPE (n = 27)	PE (n = 14)	PES (n = 13)	P
Idade (anos)	26,8 ± 5,8	24,5 ± 4,7	29,3 ± 6,0	0,030
Número de gestações (n)	2,6 ± 1,3	2,0 ± 1,2	3,1 ± 1,1	0,029
Idade gestacional na internação (semanas)	33,8 ± 4,1	35,4 ± 3,3	32,0 ± 4,4	0,036
Peso (kg)	86,5 ± 17,7	93,1 ± 20,6	79,3 ± 10,6	0,042
Altura (cm)	161,8 ± 7,9	164,5 ± 9,0	159,0 ± 5,5	0,068
História familiar de hipertensão (n [%])	21 (77,8)	9 (64,3)	12 (92,3)	0,165
História prévia de pré-eclâmpsia (n [%])	6 (22,2)	0 (0%)	6 (46,2)	0,006
PAS (mmHg)	149,4 ± 23,0	148,2 ± 18,5	150,7 ± 27,8	0,780
PAD (mmHg)	92,0 ± 12,5	89,6 ± 10,4	94,6 ± 14,5	0,314
Creatinina (mg/dl)	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,6 ± 0,2	0,637
Ácido úrico (mg/dl)	4,8 ± 1,7	4,5 ± 1,7	5,1 ± 1,8	0,341
Proteinúria 24 horas (mg)	450 (356-748)	429 (334-748)	466(360-853)	0,550
Proteinúria/Creatinúria amostra	0,50 (0,29-1,36)	0,50 (0,27-1,39)	0,50 (0,27-2,51)	0,771
Cesariana (gestação atual) (n [%])	18 (66,7)	10 (71,4)	8 (61,5)	0,695
Peso recém-nascido (kg) (med [p = 0,25-0,75])	2,66 (1,39-3,11)	2,89 (1,94-3,32)	2,58 (0,89-2,88)	0,089
APGAR 1 minuto	8,1 ± 1,5	7,7 ± 1,9	8,5 ± 0,9	0,180
APGAR 5 minutos	9,3 ± 0,9	9,2 ± 0,9	9,4 ± 0,9	0,496
Idade gestacional no parto (semanas)	34,7 ± 4,5	36,0 ± 3,8	33,3 ± 5,0	0,117
Pequeno para a idade gestacional (n [%])	10 (37)	3 (21,4)	7 (53,8)	0,120
Peso da placenta (gramas)	534,7 ± (201,2)	616,4 ± 192,7	446,7 ± 177,0	0,025
Incisura protodiastólica bilateral em artérias uterinas (n [%])	9 (33,3)	3 (21,4)	6 (46,2)	0,236
IR artéria uterina direita	0,6 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,6 ± 0,2	0,352
IR artéria uterina esquerda	0,5 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,6 ± 0,2	0,177
IR artérias umbilicais	0,6 ± 0,1	0,5 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,035
DMF (% [p = 0,25-0,75])	10,0 (3,1-16,2)	13,6 (4,4-17,1)	6,0 (1,9-10,3)	0,080

Dados apresentados como média (± desvio padrão), mediana (IIQ₂₅₋₇₅) ou n (%). A probabilidade foi considerada significativa quando < 0,05, na comparação entre os grupos PE e PES; SPE - síndrome de pré-eclâmpsia; PE - pré-eclâmpsia pura; PES - pré-eclâmpsia sobreposta.

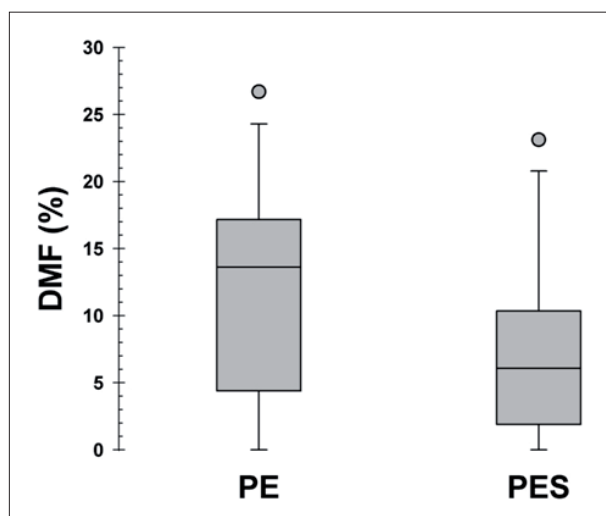


Fig. 1 - Distribuição dos dois grupos de gestantes com síndrome de pré-eclâmpsia, conforme medida da dilatação mediada por fluxo da artéria braquial.

suficiente para diferenciar ambas as apresentações clínicas da síndrome de pré-eclâmpsia.

Devido a sua praticidade e aplicabilidade, a DMF vem despertando o interesse de pesquisadores nas mais diferentes áreas. Vários estudos têm sido realizados com gestantes visando ao acesso à função endotelial. Vários autores propõem que na pré-eclâmpsia haja disfunção endotelial e têm utilizado esta indicação para fazer a sua avaliação¹⁵⁻¹⁸. Essa é uma técnica prática, segura e conveniente para avaliar mulheres gestantes.

O presente estudo parece ser inédito quando se propõe, a partir da medida da DMF, verificar se é possível antecipar o diagnóstico diferencial de gestantes com PE e de gestantes com PES no momento da manifestação da síndrome de pré-eclâmpsia. Após o diagnóstico definitivo, diferenciando as duas condições de PE e PES, os dois grupos foram separados para análise de dados. No momento da coleta dos dados, o diagnóstico das pacientes não era conhecido, pois mesmo as pacientes do grupo PES não se sabiam hipertensas.

O conhecimento de que a paciente era hipertensa prévia foi considerado critério de exclusão a fim de eliminar possível viés de observação no examinador ao medir a DMF.

Os dados apresentados na Tabela 1, referentes às características demográficas e clínicas, mostram que os grupos não são explicitamente distinguíveis a partir das medidas clínicas usuais aplicadas a essas pacientes. Curiosamente, a diferença foi evidente no conjunto das características demográficas, as quais não são empregadas na rotina como indicadores de alta sensibilidade para hipertensão essencial. Os dados de paridade mais elevada – consequentemente de idade materna também avançada e história prévia de PE no grupo de pacientes com PES – eram esperados. Esses dados estão de acordo com a proposta de que a gestação é como um teste de esforço para o organismo feminino, refletindo no pior desfecho a falta de capacidade para tal demanda¹⁹.

Como esperado, o grupo PES, que pode supostamente ser portador de dano endotelial prévio devido à hipertensão sistêmica, apresentou valores de DMF menores que as pacientes do grupo PE. No entanto, talvez devido ao tamanho amostral, a diferença não alcançou significância estatística, porém acreditamos que tenha relevância clínica. O detalhe de que ambos os grupos apresentavam disfunção endotelial devido à doença de base – síndrome de pré-eclâmpsia – também se torna relevante se for considerado que a diferença de valores da DMF não foi muito ampla e, portanto, necessita de uma amostra muito grande para demonstrá-la. Outro aspecto que deve ser considerado, corroborando tal afirmação, é que dois casos dentro do grupo PE apresentaram DMF nula, diminuindo sobremaneira a média desse grupo. Ambos os casos, foram caracterizados como pré-eclâmpsia grave (um deles apresentou síndrome HELLP e outro eclâmpsia).

Outra diferença constatada entre os dois grupos de pré-eclâmpicas refere-se à gravidade da doença. A pré-eclâmpsia apresenta maior gravidade quando sobreposta à hipertensão prévia¹², o que pode ser comprovado pelas variáveis idade gestacional de internação hospitalar mais precoce e baixo peso placentário.

Conclusão

A riqueza de dados levantados nessas pacientes, tanto

para a rotina clínica quanto para esta pesquisa, pouco contribuiu para o objetivo de realizar o diagnóstico diferencial de pré-eclâmpsia durante o período gestacional. A maioria das variáveis clínicas e laboratoriais não foi diferente entre os dois grupos, evidenciando que talvez não sejam bons indicadores da diferença entre eles, pelo menos no período em que foram coletadas. Neste contexto, parece que a DMF, ainda que não tenha apresentado diferença estatisticamente significativa, deva ser vista como uma variável promissora, especialmente se o número de observações deste estudo for aumentado, pois pode contribuir na avaliação clínica da paciente com síndrome de pré-eclâmpsia.

Dentre as variáveis analisadas, a DMF diferiu entre os grupos, mostrando-se uma ferramenta útil para o diagnóstico diferencial de hipertensão sobreposta à pré-eclâmpsia, como mostra a Tabela 1. O padrão-ouro para o diagnóstico diferencial entre PE e PES ainda é o diagnóstico 12 semanas após o parto (um diagnóstico retrospectivo).

O presente estudo mostra que a dilatação mediada por fluxo não foi capaz de definitivamente diferenciar PE de PES na amostra analisada de pacientes com a síndrome de pré-eclâmpsia. No entanto, observa-se que a PES está associada com pior função endotelial, em comparação com PE.

Agradecimento

O Laboratório de Nefrologia recebe apoio CNPq, FAPERGS, CAPES, HSL/PUCRS. Poli de Figueiredo é Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi parcialmente financiado pela CAPES, Hospital São Lucas da PUCRS e PUCRS.

Vinculação Acadêmica

Este artigo é parte de dissertação de Mestrado de Edson Vieira da Cunha pela Faculdade de Medicina da PUCRS.

Referências

1. Roberts JM, Hubel CA. The two stage model of preeclampsia: variations on the theme. *Placenta*. 2009; 30 (Suppl. A): 532-7.
2. Selligman S, Buyon J, Clancy R, Young B, Abramson S. The role of nitric oxide in the pathogenesis of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 1994; 171 (4): 944-8.
3. Langenfeld MR, Simmons LA, McCrohon JA, Raitakari OT, Lattimore JD, Hennessy A, et al. Nitric oxide does not mediate the vasodilation of early human pregnancy. *Heart Lung Circ*. 2003; 12 (3): 142-8.
4. Chavarría ME, Lara-González L, González-Gleason A, Sojo I, Reyes A. Maternal plasma cellular fibronectin concentrations in normal and preeclamptic pregnancies: a longitudinal study for early prediction of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 187 (3): 595-601.
5. Pinheiro da Costa BE, Scocco C, Poli de Figueiredo CE, Guimarães JA. Increased serum phosphodiesterase activity in women with pre-eclampsia. *BJOG*. 2006; 113 (5): 577-9.
6. Mombouli JV, Vanhoutte PM. Endothelial dysfunction: from physiology to therapy. *J Mol Cell Cardiol*. 1999; 31 (1): 61-74.
7. Celemajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992; 340: 1111-5.
8. Faulx MD, Wright AT, Hoit BD. Detection of endothelial dysfunction with brachial artery ultrasound scanning. *Am Heart J*. 2003; 145 (6): 943-51.

9. Moens AL, Goovaerts I, Claeys MJ, Vrints CJ. Flow-mediated vasodilation: a diagnostic instrument, or an experimental tool? *Chest*. 2005; 127: 2254-63.
10. Dorup I, Skajaa K, Sorensen KE. Normal pregnancy is associated with enhanced endothelium-dependent flow-mediated vasodilation. *Am J Physiol*. 1999; 276 (3 Pt 2): H821-5.
11. Cockell AP, Poston L. Flow-mediated vasodilatation is enhanced in normal pregnancy but reduced in preeclampsia. *Hypertension*. 1997; 30 (2 Pt 1): 247-51.
12. Gifford RW, August PA, Cunningham G, Green LA, Lindheimer MD, McNellis D. 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.
13. Regattieri NAT, Leite SP, Koch HA, Montenegro CAB. Dilatação fluxo-mediada da artéria braquial: desenvolvimento da técnica, estudo em pacientes de risco para aterosclerose e em um grupo controle. *Rev Bras Ultrason*. 2006; 9: 9-13.
14. Quyyumi AA. Prognostic value of endothelial function. *Am J Cardiol*. 2003; 91(Suppl): 19H-24H.
15. Sader MA, Celermajer DS. Endothelial function, vascular reactivity and gender differences in the cardiovascular system. *Cardiovasc Res*. 2002; 53 (3): 597-604.
16. Veille JC, Gorsuch L, Weeks W, Zaccaro D. Hyperemic response of the brachial artery during the second half of pregnancy. *J Soc Gynecol Investig*. 1998; 5 (1): 38-43.
17. Takase B, Gotto T, Hamabe A, Uehata A, Kuroda K, Sattomura K, et al. Flow-mediated dilation in brachial artery in the second half of pregnancy and prediction of pre-eclampsia. *J Hum Hypertens*. 2003; 17 (10): 697-704.
18. Sierra-Laguado J, Garcia RG, Lopez-Jaramillo P. Flow-mediated dilatation of the brachial artery in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006; 93 (1): 60-1.
19. Poli de Figueiredo CE, Pinheiro da Costa BE, Antonello IC, Valdes G, Germain AM. Pregnancy: women's stress test. *BMJ [serial online]* 2003 Apr [cited 26Apr 2003];326:845 [1 screen]. Available from: URL: <http://www.bmj.com/cgi/eletters/326/7394/845#31562>.