

Aterosclerose de Carótidas em Mulheres na Pré e Pós-Menopausa com Antecedentes de Hipertensão na Gestação: Estudo de Caso-Controle

Carotid Atherosclerosis in Pre- and Post-Menopausal Women with a History of Pregnancy-Induced Hypertension: Case-Control Study

Rafael Alessandro Ferreira Gomes, Isly Maria Lucena de Barros, Moacir de Novaes Lima Ferreira, Laura Olinda Bregieiro Fernandes Costa

Universidade de Pernambuco (UPE), Recife, PE - Brasil

Resumo

Fundamento: A mortalidade por doença cardiovascular entre as mulheres permanece elevada. Estudos observacionais são controversos sobre a participação dos antecedentes de distúrbio hipertensivo gestacional no risco cardiovascular.

Objetivo: Verificar a associação entre aterosclerose de carótidas em mulheres no climatério que tiveram hipertensão na gestação.

Métodos: Estudo de caso-controle, sendo os casos compostos por mulheres com aterosclerose de carótida, definida como espessura íntima-média carotídea > 1 mm e/ou presença de placas de carótidas; os controles não apresentavam estas alterações. Adotou-se nível de significância de 95%.

Resultados: Foram avaliadas 504 mulheres sem doença cardiovascular prévia, sendo 126 casos e 378 controles. Eram hipertensas 67% delas; 76% eram dislipidêmicas; e 16%, diabéticas. Cerca de 10% referiram antecedentes de hipertensão na gestação. As mulheres com aterosclerose de carótidas apresentaram valores maiores dos níveis de pressão arterial sistólica (134,18 mmHg vs. 128,59 mmHg; $p = 0,008$) e de LDL-colesterol (156,52 mg% vs. 139,97 mg%; $p = 0,0005$). Não foi encontrada diferença estatística em relação à presença de aterosclerose de carótidas e ao antecedente de hipertensão na gestação (OR 1,672; IC 95% 0,893-3,131).

Conclusão: O antecedente de hipertensão na gestação não foi associado à aterosclerose subclínica de carótidas em mulheres na pré e pós-menopausa. No entanto, verificou-se a associação entre a aterosclerose de carótida e os fatores de risco clássicos, como pressão arterial sistólica elevada e altos níveis de LDL-colesterol. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4)359-366)

Palavras-chave: Doenças das Artérias Carótidas / fisiopatologia, Hipertensão Induzida pela Gravidez, Mulheres, Pré-Menopausa, Pós-Menopausa, Estudos de Casos e Controles.

Abstract

Background: Cardiovascular disease mortality among women remains high. Observational studies are controversial about the participation of a history of gestational hypertensive disorder in cardiovascular risk.

Objective: To verify the association between carotid atherosclerosis in menopausal women who had pregnancy-induced hypertension.

Methods: Case-control study, with cases consisting of women with carotid atherosclerosis, defined as carotid intima-media thickness > 1 mm and/or presence of carotid plaques; the controls did not have these alterations. The significance level was set at 95%.

Results: A total of 504 women without previous cardiovascular disease were assessed, 126 cases and 378 controls. Of the total, 67% were hypertensive; 76% were dyslipidemic; and 16% were diabetic. Approximately 10% reported a history of hypertension during pregnancy. Women with carotid atherosclerosis had higher values of systolic blood pressure (134.18 mmHg vs. 128.59 mmHg, $p = 0.008$) and LDL-cholesterol (156.52 mg% vs. 139.97 mg%; $p = 0.0005$). No statistical difference was found regarding the presence of carotid atherosclerosis and history of hypertension during pregnancy (OR 1.672, 95% CI: 0.883-3.131).

Conclusion: The history of hypertension during pregnancy was not associated with subclinical carotid atherosclerosis in menopausal women. However, an association was observed between carotid atherosclerosis and classic risk factors, such as elevated systolic blood pressure and LDL-cholesterol levels. (Int J Cardiovasc Sci. 2018;31(4)359-366)

Keywords: Carotid Artery Diseases / physiopathology; Hypertension, Pregnancy-Induced; Women, Premenopause; Postmenopause; Case-Control Studies.

Full texts in English - <http://www.onlineijcs.org>

Correspondência: Rafael Alessandro Ferreira Gomes

Rua dos Palmares, s/n, Santo Amaro. CEP: 50100-060, Recife, PE - Brasil.

E-mail: rafaalgomes@cardiol.br

Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morte entre as mulheres no mundo.^{1,2} Nos Estados Unidos, elas representam quase um terço de todas as causas de morte no sexo feminino,^{3,4} e dados semelhantes são observados na Europa⁵ e no Brasil.⁶ O avanço no tratamento das DCV nas últimas três décadas possibilitou a diminuição sustentada da mortalidade. No entanto, aspectos socioeconômicos e comportamentais interromperam este processo nos últimos anos.⁷ Em 2014, ocorreram 340.284 óbitos por DCV entre mulheres brasileiras, representando um aumento de quase 20% em relação a 10 anos antes.⁶ A estratificação de risco cardiovascular na população feminina tem falhado em detectar e prevenir a doença. A exploração de novos fatores de risco torna-se essencial para reduzir tais índices.

A gestação constitui um momento importante para avaliar a saúde cardiovascular da mulher, uma vez que o desenvolvimento de complicações, neste período, pode indicar aumento no risco cardiovascular futuro.⁸ Vários estudos observacionais mostraram maior prevalência de aterosclerose em mulheres que possuem antecedentes de hipertensão na gestação,⁹⁻¹¹ e alguns observaram associação do número de eventos cardíacos com a quantidade de gestações complicadas,¹² mesmo que ocorresse a normalização dos níveis pressóricos após o parto.

No entanto, Romundstad et al.,¹³ questionaram se tal associação seria um fator de ambiguidade. Isto porque as características prévias à gestação – em especial obesidade, hipertensão e dislipidemia – atenuam o efeito que o distúrbio hipertensivo gestacional provoca no desfecho cardiovascular tardio. Infelizmente, a maioria dos trabalhos tem evidências insuficientes, como número amostral e acompanhamento clínico limitados.

Considerando que a aterosclerose é um processo gradativo e que se inicia a partir da infância, o objetivo deste trabalho foi verificar a associação entre aterosclerose de carótidas em mulheres no climatério que tiveram hipertensão na gestação.

Métodos

Foi realizado um estudo do tipo caso-controle, cuja população foi composta por mulheres com idade entre 45 e 65 anos, e que apresentaram irregularidades ou interrupção da menstruação no último ano. Foram

excluídas da análise as mulheres que utilizavam terapia hormonal, com condições inflamatórias crônicas ou com quaisquer condições de alto risco cardiovascular ou patologias cardíacas diagnosticada previamente.

A amostra foi calculada com base na revisão sistemática realizada por Brown et al.,¹⁴ usando como referência uma exposição de hipertensão na gestação em torno de 8% e *Odds Ratio* (OR) para aumento no risco de aterosclerose de 2,28. Para um estudo pareado com teste de hipótese monocaudal, calculamos, no mínimo, 116 casos e 348 controles, a fim de obter 95% de nível de significância e 80% de poder do teste com proporção de um caso para três controles. Os controles foram obtidos do mesmo banco de dados, mediante pareamento por faixa etária.

Todas as mulheres realizaram ultrassonografia de carótidas com o mesmo examinador, sendo quantificada a espessura íntima-média carotídea (EIMC) e pesquisada a presença de placa carotídea. Na aquisição das imagens, foi utilizado aparelho de alta resolução (EnVisor, Philips), com transdutor linear de 12,3 MHz. Os dados foram gravados para análise posterior, utilizando-se o QLAB-Intima Media Thickness (QLAB-IMT, Philips).

A presença de aterosclerose de carótidas foi definida quando a EIMC foi maior que 1 mm (média dos valores obtidos nos segmentos das artérias carótidas direita e esquerda analisados) e/ou da presença de placa de ateroma. Placa de ateroma foi definida como: (1) estrutura parietal localizada com espessura maior que 1,5 mm; (2) protusão para a luz do vaso > 0,5 mm ou; (3) espessura > 1,5 vez a EIMC adjacente, de acordo com o *Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus*.¹⁵

Os casos foram compostos por mulheres que possuíam aterosclerose de carótidas e os controles, por mulheres que não apresentaram esta alteração ultrassonográfica.

A variável independente foi a hipertensão na gestação, considerada como informação autorreferida de aumento pressórico durante a gestação. De acordo com Diehl et al.,¹⁶ esta informação apresenta boa acurácia (especificidade de 96% e sensibilidade de 79,6%) para os antecedentes de hipertensão na gestação, mesmo após 24,5 anos da gestação. Outras variáveis foram consideradas, a saber: pressão arterial, renda, tabagismo, diabetes melito tipo 2, antecedente familiar de doença arterial coronariana (DAC), índice de massa corporal (IMC), número de gestações, prematuridade, prole com baixo peso ao nascer, glicemia em jejum, colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade-colesterol (HDL-

colesterol), lipoproteína de baixa densidade-colesterol (LDL-colesterol), triglicerídeos e proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us).

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo Hospitalar Hospital Universitário Oswaldo Cruz/ Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco, sob a CAAE número 55361416.0.0000.5192 e número do parecer 1.593.189, de 16 de junho de 2016.

Análise estatística

Os resultados foram expressos por percentuais para as variáveis categóricas e de medidas estatísticas como média, desvio padrão e mediana, quando indicada, para as variáveis numéricas. A associação entre a ocorrência de aterosclerose de carótidas com as variáveis categóricas foi realizada utilizando o teste qui quadrado de Pearson e, para a comparação entre a aterosclerose de carótidas em relação às variáveis numéricas, foi utilizado o teste *t* de Student não pareado. Realizou-se análise de regressão de Cox para avaliar a influência das covariáveis no desenvolvimento de aterosclerose de carótidas no climatério. A força da associação entre as variáveis categóricas foi avaliada por meio da OR com respectivo intervalo de confiança. A verificação da hipótese de normalidade foi realizada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. O nível de significância utilizado nas decisões dos testes estatísticos foi de 5% e os intervalos com 95% de confiança. O programa estatístico utilizado para digitação e obtenção dos cálculos estatísticos foi o *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) na versão 21.

Resultados

Foram estudadas 504 mulheres, sendo 126 com aterosclerose de carótidas e 378 sem aterosclerose de carótidas. Os grupos não diferiram quanto a idade, raça, estado civil e alfabetização (Tabela 1). Também não houve diferença quanto a número de gestações, parto prematuro e prole com baixo peso ao nascer (Tabela 2).

A aterosclerose de carótidas apresentou maior associação com hipertensão arterial sistêmica (OR 1,837; IC95% 1,154-2,925; $p = 0,01$) e dislipidemia (OR 1,971; IC 95% 1,149-3,380; $p = 0,01$). Houve tendência a maior prevalência de aterosclerose de carótidas em mulheres com síndrome metabólica (OR 1,442; IC95% 0,957-2,172; $p = 0,08$). A aterosclerose de carótidas também associou-se diretamente com maiores valores de pressão arterial sistólica (134,18 mmHg vs. 128,59

mmHg; $p < 0,01$), LDL-colesterol (156,52 mg% vs. 139,97 mg%; $p < 0,01$) e CT (229,68 mg% vs. 214,31 mg%; $p < 0,01$). Não houve diferença com relação a pressão arterial diastólica, IMC, circunferência abdominal, circunferência do quadril, glicemia, HDL-colesterol, triglicérides ou PCR (Tabela 3 e 4).

Cerca de 10% da amostra apresentou antecedente de hipertensão na gestação. Não foi encontrada diferença estatística significativa entre aterosclerose de carótidas no climatério e antecedente de hipertensão na gestação (OR 1,631; IC95% 0,874-3,042; $p = 0,12$). Ao analisar apenas as mulheres com antecedentes de hipertensão na gestação e que apresentavam hipertensão arterial sistêmica no climatério, também não se observou diferença estatística (OR 1,862; IC95% 0,955-3,628; $p = 0,07$).

Quando avaliamos a média do EIMC, não encontramos associação estatística com o antecedente de hipertensão na gestação ($0,8516 \pm 0,1491$ vs. $0,8101 \pm 0,1441$; $p = 0,06$). Também não encontramos diferença estatística quando comparamos apenas a presença de placas carotídeas com os antecedentes de hipertensão na gestação (OR 1,332; IC95% 0,668-2,655; $p = 0,41$).

No modelo de regressão logística, somente a hipertensão arterial sistêmica ($B = 0,108$; $p = 0,01$) e a dislipidemia ($B = 0,122$; $p = 0,01$) mostraram significância estatística com a aterosclerose de carótidas no climatério (Tabela 5).

Discussão

Em nosso estudo, a aterosclerose de carótidas se associou com hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia, mas não com antecedente de hipertensão na gestação, ainda que analisados separadamente o EIMC e a presença de placa carotídea. Este resultado indica que a hipertensão na gestação não se associa com aterosclerose subclínica.

O aumento da EIMC e a presença de placa carotídea já foram descritos como preditores independentes de risco cardiovascular.¹⁷⁻²⁰ No entanto, a maior parte dos estudos que tentaram associar o antecedente de hipertensão na gestação e a aterosclerose carotídea é conflitante, pois não utilizou medidas padronizadas de aferição do EIMC e de placa carotídea.

Nossos dados acrescentam informações na literatura por conta do grande número de pacientes avaliados. Todas as ultrassonografias foram realizadas pelo mesmo examinador de forma cega, para a variável antecedente

Tabela 1 - Comparação das características sociodemográficas com a aterosclerose de carótidas em mulheres no climatério

Características	Total (504) n (%)	Aterosclerose de carótidas		Valor de p*
		Não (378) n (%)	Sim (126) n (%)	
Idade, anos				
45-50	86 (17,1)	67 (17,7)	19 (15,1)	0,585
51-55	122 (24,2)	89 (23,5)	33 (26,2)	0,550
56-60	169 (33,5)	132 (34,9)	37 (29,4)	0,277
61-65	127 (25,2)	90 (23,8)	37 (29,4)	0,236
Raça				
Branca	149 (29,6)	115 (30,4)	34 (27)	0,500
Negra	83 (16,5)	65 (17,2)	18 (14,3)	0,491
Amarela	8 (1,6)	6 (1,6)	2 (1,6)	1,000
Parda	252 (50)	182 (48,1)	70 (55,6)	0,181
Indígena	4 (0,8)	3 (0,8)	1 (0,8)	1,000
Estado civil				
Solteira	216 (42,9)	158 (41,8)	58 (46)	0,408
Casada	288 (57,1)	220 (58,2)	68 (54)	0,408
Alfabetização				
Não	76 (15,1)	56 (14,8)	20 (15,9)	0,775
Sim	428 (84,9)	322 (85,2)	106 (84,1)	0,775

* *Teste do qui quadrado.*

de hipertensão na gestação, eliminando vieses de aferição. Seguiram-se as últimas recomendações para medição de EIMC e placa carotídea.¹⁵

O comportamento fisiológico do EIMC foi descrito por Akhter et al.,²¹ que, após analisar 57 mulheres saudáveis, evidenciaram que o EIMC permanece praticamente estável durante a gravidez, mas que diminui após 1 ano do parto. Blaauw et al.,²² acreditam que os efeitos da gestação, mediados por respostas metabólica e imunológicas, poderiam levar até mais de 1 ano para retornarem ao basal.

Quando se compara o EIMC de mulheres que desenvolveram hipertensão na gestação e as que tiveram gestações normais, encontram-se, na literatura, dados semelhantes aos de nosso estudo. Akhter et al.,²³ não detectaram diferença estatisticamente significativa durante a gestação e em até 1 ano após o parto ao

avaliarem 55 mulheres. Blaauw et al.,²² também não encontraram diferença após 5 anos da gestação. Ainda, quando se avaliaram mulheres entre 40 e 50 anos de idade, também não houve diferença estatística no EIMC entre aquelas que tiveram hipertensão na gestação e as com gestações normais.²⁴

No entanto, vários estudos observacionais mostram a associação entre distúrbio hipertensivo gestacional e desfechos clínicos cardiovasculares. Haukkama et al.,²⁵ avaliando 141 mulheres, identificaram risco cardiovascular quase três vezes maior naquelas que possuíam antecedentes de distúrbio hipertensivo gestacional. No estudo de Kessous et al.,²⁶ a condição prévia de distúrbio hipertensivo gestacional esteve associada a maior número de internamentos secundários à aterosclerose após 11 anos da gestação complicada por distúrbio hipertensivo, mesmo após ajuste estatístico

Tabela 2 - Comparação das características relacionadas à gestação com a aterosclerose de carótidas em mulheres no climatério

Características	Total (504) n (%)	Aterosclerose de carótidas		Valor de p*
		Não (378) n (%)	Sim (126) n (%)	
Gestação				
Nenhuma	38 (7,5)	27 (7,1)	11 (8,7)	0,561
Uma	42 (9)	36 (10,2)	6 (5,2)	0,132
Duas	112 (24)	82 (23,3)	30 (26,1)	0,530
Três	114 (24,4)	86 (24,4)	28 (24,3)	1,000
Quatro	67 (14,3)	50 (14,2)	17 (14,8)	0,879
Cinco	41 (8,8)	29 (8,2)	12 (10,4)	0,453
Seis	32 (6,9)	22 (6,3)	10 (8,7)	0,396
Hipertensão na gestação				
Não	454 (90,1)	345 (91,3)	109 (86,5)	0,124
Sim	50 (9,9)	33 (8,7)	17 (13,5)	0,124
Recém-nascido com baixo peso				
Não	475 (94,2)	358 (94,7)	117 (92,9)	0,507
Sim	29 (5,8)	20 (5,3)	9 (7,1)	0,507
Parto prematuro				
Não	454 (90,1)	340 (89,9)	114 (90,5)	1,000
Sim	50 (9,9)	38 (10,1)	12 (9,5)	1,000

* *Teste do qui quadrado.*

para idade materna, paridade, diabetes e obesidade. Canoy et al.,²⁷ identificaram em uma grande coorte que a hipertensão na gestação aumentou o risco de DCV em mulheres no climatério.

Da mesma forma, estudos com maior tempo de seguimento também demonstraram aumento de complicações cardíacas graves em mulheres com antecedentes de hipertensão na gestação. Conforme verificaram Arnadottir et al., mulheres que apresentaram complicações hipertensivas na gestação tiveram maior risco de morte por doença cardíaca isquêmica e doenças cerebrovasculares após 30 anos, além de menor tempo de sobrevivência.²⁸

Uma das explicações para a associação entre a aterosclerose de carótidas e o antecedente de hipertensão na gestação não ter sido encontrada seria o método

de medição da EIMC. Isto porque a EIMC medida na artéria carótida comum não seria bom parâmetro para determinação de desfechos cardiovasculares, pois estima a espessura total das camadas íntima e média. Alguns autores demonstraram que somente o aumento da camada íntima em associação com a redução da média é que teria importância no aumento do risco cardiovascular.^{21,23,24} Em nosso estudo, não analisamos as medidas das camadas íntima e média separadamente.

Em concordância com a literatura,^{19,29} identificamos a associação entre aterosclerose de carótidas e fatores de risco cardiovascular tradicionais, como hipertensão arterial sistêmica e hipercolesterolemia. Uma possível explicação é que tanto a aterosclerose quanto a hipertensão na gestação compartilham várias anormalidades metabólicas comuns, como obesidade, resistência à

Tabela 3 - Comparação das características clínicas, hábitos de vida e antecedentes familiares com a aterosclerose de carótidas em mulheres no climatério

Fatores de risco clássicos	Total (504) n (%)	Aterosclerose de carótidas		Valor de p*
		Não (378) n (%)	Sim (126) n (%)	
Hipertensão arterial sistêmica	341 (67,7)	244 (64,6)	97 (77)	0,011
Diabetes melito	84 (16,7)	61 (16,1)	23 (18,3)	0,583
Dislipidemia	387 (76,8)	280 (74,1)	107 (84,9)	0,014
IMC – obesidade	166 (32,9)	122 (32,3)	44 (34,9)	0,586
Obesidade central	481 (95,4)	366 (96,8)	115 (91,3)	0,014
Síndrome metabólica	270 (53,6)	194 (51,3)	76 (60,3)	0,081
Sedentarismo	146 (29)	105 (27,8)	41 (32,5)	0,310
Consumo ≥ 5 porções frutas / dia	133 (26,4)	99 (26,2)	34 (27)	0,907
Tabagismo inativo < 6 meses	398 (79)	300 (79,4)	98 (77,8)	0,706
Antecedente familiar de DAC	85 (16,9)	60 (15,9)	25 (19,8)	0,336

* *Teste do qui quadrado. IMC: índice de massa corporal; DAC: doença arterial coronariana.*

Tabela 4 - Comparação dos fatores de risco cardiovasculares clássicos com a aterosclerose de carótidas em mulheres no climatério

Variáveis dependentes	Total	Aterosclerose de carótidas		Valor de p*
		Não	Sim	
Idade	56,23 (± 5,40)	56,25 (± 5,334)	56,63 (± 5,089)	0,477
PAS	130,40 (± 20,29)	128,59 (± 19,87)	134,18 (± 21,54)	0,008
PAD	84,03 (± 11,51)	83,30 (± 11,30)	84,50 (± 13,07)	0,322
IMC	28,45 (± 5,05)	28,29 (± 4,94)	28,79 (± 5,07)	0,328
Circunferência abdominal	92,11 (± 11,51)	91,73 (± 11,29)	91,82 (± 11,34)	0,945
Circunferência braquial	28,72 (± 4,47)	28,73 (± 4,58)	28,56 (± 4,57)	0,714
Circunferência quadril	103,11 (± 12,06)	103,09 (11,86)	102,39 (± 12,18)	0,571
Glicemia	102,41 (± 42,16)	100,00 (± 36,03)	107,72 (± 48,67)	0,060
Colesterol total	219,43 (± 43,42)	214,31 (± 42,48)	229,68 (± 47,44)	0,001
HDL	51,80 (± 11,11)	52,36 (± 11,02)	51,91 (± 12,39)	0,709
LDL	143,85 (± 40,84)	139,97 (± 40,38)	156,52 (± 42,59)	0,0005
Triglicérides	141,46 (± 81,19)	134,26 (± 74,68)	149,41 (± 85,32)	0,058
PCR-us	0,34 (± 0,54)	0,32 (± 0,52)	0,34 (± 0,47)	0,773

* *Teste t de Student não pareado. PAS: pressão arterial sistêmica; PAD: pressão arterial diastólica; HDL: lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; PCR-us: proteína C-reativa ultrasensível.*

Tabela 5 - Regressão logística das variáveis que apresentaram valor de $p < 0,20$ na análise univariada com aterosclerose de carótidas

Variáveis	B	Valor de p
LDL	0,002	0,0005
Glicemia	0,001	0,0005
Pressão arterial diastólica	- 0,006	0,003
Pressão arterial sistólica	0,005	0,002

LDL: lipoproteína de baixa densidade.

insulina, dislipidemia e a própria hipertensão, além de favorecer a disfunção endotelial.³⁰

Segundo Brandão et al.,³¹ a disfunção endotelial precede as manifestações clínicas de uma gestação complicada por hipertensão e, por conseguinte, aceleraria o processo aterogênico.³²

Segundo McDonald et al.,³³ a persistência dos fatores de risco clássicos é a base do desenvolvimento de aterosclerose carotídea, pois, mesmo após duas décadas, as mulheres com antecedentes de hipertensão na gestação ainda possuíam mais fatores de risco cardiovasculares do que aquelas com gestações não complicadas. Em nosso estudo, mulheres com antecedente de hipertensão na gestação apresentaram maior prevalência de obesidade e hipertensão crônica (dados não apresentados nas tabelas).

Apesar de nossa população ser composta por mulheres de ambulatório da rede pública, as características sociodemográficas não diferem da população geral. Também, não foi possível a avaliação de informações prévias à gestação, devido a proposta do estudo original.

Conclusão

A aterosclerose de carótidas foi associada positivamente com alguns fatores de risco cardiovasculares clássicos, como o aumento da pressão arterial sistólica e LDL-

colesterol mais elevado. Antecedente de hipertensão na gestação não foi associado à aterosclerose de carótidas, em um grupo de mulheres climatéricas e assintomáticas, do ponto de vista cardiovascular. Mais estudos são necessários para a compreensão do processo de aterosclerose nas mulheres com antecedentes de hipertensão na gestação.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Gomes RAF, Barros IML. Obtenção de dados: Gomes RAF, Barros IML. Análise e interpretação dos dados: Gomes RAF, Barros IML. Análise estatística: Gomes RAF, Barros IML. Redação do manuscrito: Gomes RAF. Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Barros IML, Ferreira MNL, Costa LOBF.

Potencial Conflito de Interesse

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de Financiamento

O presente estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à Ciência do estado de Pernambuco (FACEPE) (APQ-1386-4.00/08).

Vinculação Acadêmica

Este manuscrito é parte da dissertação de Mestrado da Universidade de Pernambuco de Rafael Alessandro Ferreira Gomes.

Aprovação ética e consentimento informado

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Complexo Hospitalar Hospital Universitário Oswaldo Cruz/Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco, sob a CAAE número 55361416.0.0000.5192 e número do parecer 1.593.189, de 16 de junho de 2016. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

Referências

- Gawryszewski VP, Souza Mde F. Mortality due to cardiovascular diseases in the Americas by region, 2000-2009. Sao Paulo Med J. 2014;132(2):105-10.
- Stramba-Badiale M, Fox KM, Priori SG, Collins P, Daly C, Graham I, et al. Cardiovascular diseases in women: a statement from the policy conference of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2006;27(8):994-1005.

3. Ahmed R, Dunford J, Mehran R, Robson S, Kunadian V. Pre-eclampsia and future cardiovascular risk among women: a review. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(18):1815-22.
4. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4):e29-322.
5. Vaccarino V, Badimon L, Corti R, de Wit C, Dorobantu M, Hall A, et al; Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation. Ischaemic heart disease in women: are there sex differences in pathophysiology and risk factors?: Position Paper from the Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation of the European Society of Cardiology. *Cardiovasc Res*. 2010;90(1):9-17.
6. Brasil. Ministério da Saude, Secretaria Executiva, DATASUS. Informações de saúde: informações epidemiológicas e morbidade. [Citado em 2015 maio 1]. Disponível em <http://www.datasus.gov.br>.
7. Mansur Ade P, Favarato D. Mortality due to cardiovascular diseases in women and men in the five Brazilian Regions, 1980-2012. *Arq Bras Cardiol*. 2016;107(2):137-46.
8. Williams D. Pregnancy: a stress test for life. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2003;15(6):465-71.
9. Hashemi S, Ramezani Tehrani F, Mehrabi Y, Azizi F. Hypertensive pregnancy disorders as a risk factor for future cardiovascular and metabolic disorders (Tehran Lipid and Glucose Study). *J Obstet Gynaecol Res*. 2013;39(5):891-7.
10. Smith GC, Pell JP, Walsh D. Pregnancy complications and maternal risk of ischaemic heart disease: a retrospective cohort study of 129,290 births. *Lancet*. 2001;357(9273):2002-6.
11. Ben-Ami S, Oron G, Ben-Haroush A, Blickstein D, Hod M, Bar J. Primary atherothrombotic occlusive vascular events in premenopausal women with history of adverse pregnancy outcome. *Thromb Res*. 2010;125(2):124-7.
12. Freibert SM, Mannino DM, Bush H, Ph D, Crofford LJ. The association of adverse pregnancy events and cardiovascular disease in women 50 years of age and older. *J Womens Health (Larchmt)*. 2011;20(2):287-93.
13. Romundstad PR, Magnussen EB, Smith GD, Vatten LJ. Hypertension in pregnancy and later cardiovascular risk: Common antecedents? *Circulation*. 2010;122(6):579-84.
14. Brown MC, Best KE, Pearce MS, Waugh J, Robson SC, Bell R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2013;28(1):1-19.
15. Touboul P, Hennerici M, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34(4):290-6.
16. Diehl CL, Brost BC, Hogan MC, Elesber AA, Offord KP, Turner ST, et al. Preeclampsia as a risk factor for cardiovascular disease later in life : validation of a preeclampsia questionnaire. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198(5):e11-3.
17. Koskinen J, Kahonen M, Viikari JS, Taittonen L, Laitinen T, Ronnema T, et al. Conventional cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in predicting carotid intima-media thickness progression in young adults: the cardiovascular risk in young Finns study. *Circulation*. 2009;120(3):229-36.
18. Peters SA, den Ruijter HM, Bots ML, Moons KG. Improvements in risk stratification for the occurrence of cardiovascular disease by imaging subclinical atherosclerosis: a systematic review. *Heart*. 2012;98(3):177-84.
19. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. N Engl J Med*. 1999;340(1):14-22.
20. Den Ruijter HM, Peters SA, Anderson TJ, Britton AR, Dekker JM, Eijkemans MJ, et al. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *JAMA*. 2012;308(8):796-803.
21. Akhter T, Larsson A, Larsson M, Wikström A, Naessen T. Artery wall layer dimensions during normal pregnancy : a longitudinal study using noninvasive high-frequency ultrasound. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2013;304(2):H229-34.
22. Blaauw J, Souwer ET, Coffeng SM, Smit AJ, van Doormaal JJ, Faas MM, et al. Follow up of intima-media thickness after severe early-onset preeclampsia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2014;93(12):1309-16.
23. Akhter T, Wikstrom AK, Larsson M, Naessen T. Individual common carotid artery wall layer dimensions, but not carotid intima-media thickness, indicate increased cardiovascular risk in women with preeclampsia: an investigation using noninvasive high-frequency ultrasound. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(5):762-8.
24. Akhter T, Larsson M, Wikström AK, Naessen T. Thicknesses of individual layers of artery wall indicate increased cardiovascular risk in severe pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014;43(6):675-80.
25. Haukkamaa L, Salminen M, Laivuori H, Leinonen H, Hiilesmaa V, Kaaja R. Risk for subsequent coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2004;93(6):805-8.
26. Kessous R, Shoham-Vardi I, Pariente G, Sergienko R, Sheiner E. Long-term maternal atherosclerotic morbidity in women with pre-eclampsia. *Heart*. 2015;101(6):442-6.
27. Canoy D, Cairns BJ, Balkwill A, Wright FL, Khalil A, Beral V, et al. Hypertension in pregnancy and risk of coronary heart disease and stroke: a prospective study in a large UK cohort. *Int J Cardiol*. 2016;222:1012-8.
28. Arnadottir GA, Geirsson RT, Arngrimsson R. Cardiovascular death in women who had hypertension in pregnancy: a case-control study. *BJOG*. 2005;112(3):286-92.
29. Mosca L, Benjamin EJ, Berra K, Bezanson JL, Dolor RJ, Lloyd-Jones DM, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women-2011 update: a guideline from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(11):1243-62. Erratum in: *Circulation*. 2011;123(22):e624. *Circulation*. 2011;124(16):e427.
30. Craici I, Wagner S, Garovic VD. Preeclampsia and future cardiovascular risk: formal risk factor or failed stress test? *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2008;2(4):249-59.
31. Brandão A, Cabral M, Leite H, Cabral A. Endothelial function, uterine perfusion and central flow in pregnancies complicated by Preeclampsia. *Arq Bras Cardiol*. 2012;99(4):931-5.
32. Agatista PK, Ness RB, Roberts JM, Costantino JP, Kuller LH, McLaughlin MK. Impairment of endothelial function in women with a history of preeclampsia: an indicator of cardiovascular risk. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2004;286(4):H1389-93.
33. McDonald SD, Ray J, Teo K, Jung H, Salehian O, Yusuf S, et al. Measures of cardiovascular risk and subclinical atherosclerosis in a cohort of women with a remote history of preeclampsia. *Atherosclerosis*. 2013;229(1):234-9.

