

Carolina Moreira Montenegro

**Avaliação ecocardiográfica seriada do trabalho miocárdico em
gestantes hipertensas**

São Paulo

2024

Carolina Moreira Montenegro

**Avaliação ecocardiográfica seriada do trabalho miocárdico em
gestantes hipertensas**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e à Universidade Federal da Paraíba no âmbito do Projeto de Doutorado Interinstitucional - DINTER para obtenção do título de Doutor em Ciências Programa de Cardiologia

Orientadora: Profa. Dra. Vera Maria Cury Salemi

Coorientador: Prof. Dr. Marcelo Dantas Tavares de Melo

São Paulo

2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Montenegro, Carolina Moreira

Avaliação ecocardiográfica seriada do trabalho miocárdico em gestantes hipertensas / Carolina Moreira Montenegro; Vera Maria Cury Salemi, orientadora; Marcelo Dantas Tavares de Melo, coorientador. -- São Paulo, 2024.

Tese (Doutorado) -- Programa de Cardiologia. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Projeto de Doutorado Interinstitucional – DINTER. Universidade Federal da Paraíba, 2024.

1. Hipertensão arterial 2. Gravidez 3. Complicações cardiovasculares na gravidez 4. Ecocardiografia 5. Deformação longitudinal global 6. Trabalho miocárdico I. Salemi, Vera Maria Cury, orient. II. Melo, Marcelo Dantas Tavares de, coorient. III. Título.

USP/FM/DBD- 457/24

Responsável: Daniela Amaral Barbosa, CRB-8 7533

Montenegro CM. Avaliação ecocardiográfica seriada do trabalho miocárdico em gestantes hipertensas [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2024.

Aprovado em: _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

À minha querida avó Tereza, alicerce da nossa família, cujo amor incondicional, sabedoria e incentivo sempre foram a força por trás do meu trabalho e crescimento.

Aos meus amados pais, meus maiores exemplos de força, dedicação e entrega, os quais sempre acreditaram em mim e enfrentaram comigo cada desafio. Seu incentivo guiou cada passo desta jornada, e esta vitória é o reflexo do amor que sempre me ofereceram.

Ao meu marido, meu grande amor, meu refúgio e fonte de confiança, aquele que me sustenta nos momentos mais difíceis. Um pai incrível, cuja dedicação trouxe paz e equilíbrio à nossa família, cuidando com amor dos nossos filhos durante minha ausência. Esta conquista não seria possível sem o seu apoio.

Aos meus amados filhos, Pedro, Lucas e Mateus, que chegaram ao mundo no momento mais intenso da minha vida e, com seu amor puro, deram sentido a cada sacrifício. Vocês foram minha força nos dias difíceis e minha inspiração para nunca desistir. Conciliar o doutorado com a maternidade foi desafiador, mas cada sorriso de vocês me lembrava que tudo valia a pena. Esta vitória é nossa, meus filhos, porque vocês são o meu coração, minha razão e a maior conquista da minha vida.

Aos meus queridos irmãos, pais dos meus amados sobrinhos, os quais sempre estiveram ao meu lado com palavras de apoio e carinho. Vocês são uma parte essencial da minha jornada e da minha vida. Esta conquista também é fruto do amor e união que compartilhamos.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter sido meu farol, me guiando em cada passo desta caminhada. Que esta vitória seja sempre um testemunho da Sua graça em minha vida.

À minha orientadora, Profa. Dra. Vera Maira Cury Salemi, e ao meu coorientador, Prof. Dr Marcelo Dantas Tavares de Melo, expresso minha mais profunda gratidão por sua orientação, paciência e apoio ao longo de todo o doutorado. A sabedoria, dedicação e confiança de vocês foram essenciais para o sucesso desta jornada. Sou eternamente grata por suas contribuições inestimáveis, que me guiaram e inspiraram a alcançar esta conquista.

A Pedro Sanger, meu estatístico, cujo trabalho foi um verdadeiro divisor de águas para o sucesso da minha pesquisa. E a você, Thiago, um presente valioso ao longo do doutorado, não teria palavras para expressar o quanto sua dedicação, apoio e amizade foram essenciais para a concretização deste trabalho. Sua contribuição foi além das minhas expectativas, e sou profundamente grata por ter compartilhado essa caminhada com você.

À minha querida equipe do setor de Ecocardiograma do Hospital Universitário Lauro Wanderley, onde essa pesquisa foi conduzida, expresso meu mais sincero agradecimento, especialmente a Rayana e Mônica. Sou profundamente grata pela incansável ajuda e pelo constante apoio que me ofereceram ao longo desta jornada. Sempre prontas a colaborar com dedicação e excelência, vocês tornaram essa caminhada mais leve, enriquecedora e verdadeiramente significativa.

A toda a equipe do setor de obstetrícia, em nome de Aureliana, Thais e Rozeli, expresso meus mais sinceros agradecimentos pelo apoio e dedicação.

Minha mais profunda gratidão a Maria, Nice e Franci, por cuidarem dos meus filhos com tanto amor e dedicação. A paciência e o cuidado de vocês me permitiram seguir nesta jornada com a serenidade de saber que eles estavam em mãos excepcionais.

EPÍGRAFE

*"Comece fazendo o que é necessário, depois o que é possível, e de repente você estará
fazendo o impossível."*

São Francisco de Assis

RESUMO

Montenegro CM. Avaliação ecocardiográfica seriada do trabalho miocárdico em gestantes hipertensas [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2024.

Introdução: As síndromes hipertensivas da gravidez são uma das principais causas de morbimortalidade materna e perinatal, promovendo dano miocárdico desde estágios iniciais e destacando-se como preditores de risco cardiovascular em longo prazo. Métodos ecocardiográficos mais precisos são essenciais para detectar complicações ainda em fases subclínicas, prevenindo doenças cardiovasculares. O trabalho miocárdico (MW), é um novo parâmetro ecocardiográfico que supera a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) e o *strain* global longitudinal (SGL), por incorporar a influência da pós-carga em sua análise. **Objetivos:** Avaliar as mudanças das variáveis do MW e de outros parâmetros ecocardiográficos ao longo da gestação de mulheres hipertensas crônicas, comparando com o grupo controle (GC). **Métodos:** Estudo prospectivo observacional, que incluiu gestantes no primeiro trimestre (1T) com hipertensão arterial crônica (HAC). Como critérios de exclusão destacam-se janela ecocardiográfica limitada, cardiopatia com repercussão, diabetes mellitus, menores de 18 anos e portadoras de doenças sistêmicas crônicas. O diagnóstico de HAC foi definido pela presença de hipertensão arterial prévia à gestação ou identificada antes da 20ª semana. Ecocardiogramas transtorácicos seriados com avaliações morfológica e funcional completas foram realizados no 1T e no terceiro trimestre (3T). Os índices de deformação miocárdica e de MW foram calculados usando o sistema EchoPACv.204. **Resultados:** Foram incluídas 39 gestantes com HAC (mediana: 31 anos) e 37 controles saudáveis (mediana: 28 anos; $p < 0,05$). A FEVE permaneceu estável em ambos os grupos do 1T ao 3T, mas foi menor no 3T nas hipertensas em comparação ao GC ($65,4 \pm 5\%$ vs $67,3 \pm 3,4\%$; $p < 0,001$). O SGL foi consistentemente mais baixo nas hipertensas, tanto no 1T ($-18,6\% \pm 1,9$ vs $-20,0\% \pm 1,8$; $p < 0,001$) quanto no 3T ($-17,7\% \pm 1,8$ vs $-19,3\% \pm 1,6$; $p < 0,0001$), refletindo função sistólica reduzida com queda mais acentuada no 3T. Os índices de MW apresentaram diferenças significativas entre os grupos. O índice de trabalho global (GWI) foi mais elevado nas gestantes com HAC tanto no 1T ($2.066\text{mmHg}\%$ vs $1.698\text{mmHg}\%$; $p < 0,01$) quanto no 3T ($1.878\text{mmHg}\%$ vs $1.626\text{mmHg}\%$; $p < 0,05$), com redução progressiva ao longo da gestação ($p = 0,025$). O trabalho construtivo global (GCW) também foi maior no grupo hipertenso, tanto no 1T ($2.190\text{mmHg}\%$ vs $1.853\text{mmHg}\%$; $p < 0,001$) quanto no 3T ($2.038\text{mmHg}\%$ vs $1.810\text{mmHg}\%$; $p < 0,05$) em comparação ao GC. O trabalho desperdiçado global (GWW) foi significativamente maior no grupo hipertenso em ambos os trimestres: 1T ($85\text{mmHg}\%$ vs $61\text{mmHg}\%$; $p < 0,001$), 3T ($95\text{mmHg}\%$ vs $69\text{mmHg}\%$; $p < 0,01$). A eficiência do trabalho global (GWE) foi menor no grupo hipertenso no 1T (95% vs 96% ; $p < 0,05$) e houve uma redução significativa no GC entre o 1T e o 3T ($p = 0,049$). **Conclusão:** Apesar da FEVE manter-se preservada, gestantes com HAC apresentaram função sistólica comprometida ao longo da gestação, refletida por uma redução mais acentuada no SGL e por índices alterados de MW. Esses achados reforçam a importância do MW como um parâmetro mais sensível para detectar disfunção cardíaca subclínica nesse grupo, refletindo a influência da pós carga e do aumento da volemia. Esses resultados ressaltam a necessidade de monitoramento cardiovascular rigoroso em gestantes hipertensas para prevenção de complicações futuras.

Palavras-chave: Hipertensão arterial. Gravidez. Complicações cardiovasculares na gravidez. Ecocardiografia. Deformação longitudinal global. Trabalho miocárdico.

ABSTRACT

ABSTRACT

Montenegro CM. Serial echocardiographic assessment of myocardial work in hypertensive pregnant women [thesis]. São Paulo: Faculty of Medicine, University of São Paulo; 2024.

Introduction: Hypertensive disorders of pregnancy are significant contributors to maternal and perinatal morbidity and mortality, inducing myocardial damage from early stages and serving as predictors of long-term cardiovascular risk. More precise echocardiographic methods are essential for detecting complications at subclinical stages, thereby aiding in the prevention of cardiovascular diseases. Myocardial work (MW) is a novel echocardiographic parameter that surpasses left ventricular ejection fraction (LVEF) and global longitudinal strain (GLS) by incorporating the influence of afterload into its analysis. **Objective:** To evaluate changes in MW variables and other echocardiographic parameters throughout pregnancy in women with chronic hypertension (CH), comparing them with a control group (CG). **Methods:** Prospective observational study including pregnant women in the first trimester (1T) with CH. Exclusion criteria included limited echocardiographic window, significant heart disease, diabetes mellitus, individuals under 18 years, and those with chronic systemic diseases. The diagnosis of CH was defined by hypertension prior to pregnancy or identified before the 20th week. Transthoracic echocardiograms with complete morphological and functional assessments were performed in the 1T and third trimester (3T). Myocardial deformation and MW indices were calculated using the EchoPAC v.204system. **Results:** A total of 39 pregnant women with CH (median age: 31 years) and 37 healthy controls (median age: 28 years; $p < 0.05$) were included. LVEF remained stable in both groups from the 1T to the 3T but was lower in the 3T for hypertensive women compared to the CG ($65.4 \pm 5\%$ vs $67.3 \pm 3.4\%$; $p < 0.001$). GLS was consistently lower in hypertensive women in the 1T ($-18.6\% \pm 1.9$ vs $-20.0\% \pm 1.8$; $p < 0.001$) and in the 3T ($-17.7\% \pm 1.8$ vs $-19.3\% \pm 1.6$; $p < 0.0001$), reflecting reduced systolic function with a more pronounced decline in the 3T. MW indices showed significant differences between groups. The global work index (GWI) was higher in pregnant women with CH in both the 1T (2,066 mmHg% vs 1,698 mmHg%; $p < 0.01$) and in the 3T (1,878 mmHg% vs 1,626 mmHg%; $p < 0.05$), with progressive reduction throughout pregnancy ($p = 0.025$). The global constructive work (GCW) was also greater in the hypertensive group in the 1T (2,190 mmHg% vs 1,853 mmHg%; $p < 0.001$) and in the 3T (2,038 mmHg% vs 1,810 mmHg%; $p < 0.05$) compared to the CG. The global wasted work (GWW) was significantly higher in the hypertensive group in both trimesters: 1T (85 mmHg% vs 61 mmHg%; $p < 0.001$), 3T (95 mmHg% vs 69 mmHg%; $p < 0.01$). The global work efficiency (GWE) was lower in the hypertensive group in the 1T (95% vs. 96%; $p < 0.05$), with a significant reduction in the CG between the 1T and the 3T ($p = 0.049$). **Conclusion:** Despite the LVEF remaining stable, pregnant women with CH exhibited compromised systolic function throughout gestation, as reflected by a more pronounced reduction in GLS and altered MW indices. These findings reinforce the importance of MW as a more sensitive parameter for detecting subclinical cardiac dysfunction in this group, reflecting the influence of afterload and increased blood volume. These results highlight the need for rigorous cardiovascular monitoring in hypertensive pregnant women to prevent future complications.

Keywords: Hypertension. Pregnancy. Cardiovascular complications in pregnancy. Echocardiography. Global longitudinal strain. Myocardial work.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Evoluções do débito cardíaco, do volume sistólico e da frequência cardíaca durante a gravidez.....	23
Figura 2 - Evoluções da pressão arterial média e da resistência vascular durante a gestação e no pós parto	24
Figura 3 - Figura esquemática de como o <i>strain rate</i> é obtido.....	30
Figura 4 - Representação esquemática da curva pressão-deformação no VE.....	32
Figura 5 - Representação esquemática dos <i>bull's-eyes</i> ilustrando a correlação direta entre o aumento da pressão arterial sistólica e o índice global de trabalho miocárdico	33
Figura 6 - Representação esquemática das curvas de pressão-deformação em indivíduos com pressão arterial normal e com pressão arterial elevada	34
Figura 7 - Desenho do Estudo	43
Figura 8 - Janelas para obtenção de imagens ecocardiográficas.	45
Figura 9 - Relação entre a massa ventricular esquerda e a espessura relativa da parede posterior do ventrículo esquerdo.....	46
Figura 10 - Fração de ejeção do ventrículo esquerdo estimada pelo método Simpson biplano modificado.....	47
Figura 11 - Volume do átrio esquerdo calculado pelo método biplanar de Simpson.....	47
Figura 12 – Medida do <i>strain</i> do átrio esquerdo obtido por meio da técnica de <i>speckle tracking</i>	48
Figura 13 - Representação gráfica de um <i>bull's-eye</i> de um <i>strain</i> global longitudinal.....	50
Figura 14 - Representação dos <i>bull's-eye</i> do índice de trabalho global e da eficiência do trabalho global.	51
Figura 15 - Fluxograma de inclusão de pacientes na pesquisa.....	57
Figura 16 - Representação gráfica da evolução do <i>strain</i> e do MW ao longo da gestação.....	62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estimativa da pressão atrial direita baseada no diâmetro e colapso da veia cava inferior (VCI).....	49
Tabela 2 - Parâmetros ecocardiográficos bidimensionais do trabalho miocárdico.	52
Tabela 3 - Parâmetros ecocardiográficos bidimensionais do trabalho miocárdico na gravidez normal e no pós-parto.	52
Tabela 4 - Dados clínicos e hemodinâmicos da população.	58
Tabela 5 - Dados ecocardiográficos morfológicos e funcionais dos grupos de estudo.....	60
Tabela 6 - Variáveis do trabalho miocárdico nos grupos de estudo.....	62

LISTA DE ABREVIATURAS

1T	– Primeiro trimestre
2T	– Segundo trimestre
3T	– Terceiro trimestre
AE	– Átrio esquerdo
BPM	– Batimento por minuto
CEP	– Comitê de ética e pesquisa
DC	– Débito cardíaco
DDVE	– Diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo
DP	– Desvio padrão
DSVE	– Diâmetro sistólico final do ventrículo esquerdo
ERP	– Espessura relativa da parede
ETT	– Ecocardiograma transtorácico
FC	– Frequência cardíaca
FEAE	– Fração de esvaziamento do átrio esquerdo
FEVE	– Fração de ejeção do ventrículo esquerdo
GCW	– Trabalho construtivo global
GWE	– Eficiência do trabalho global
GWI	– Índice de trabalho global
GWV	– Trabalho global desperdiçado
HAS	– Hipertensão arterial sistêmica
HVE	– Hipertrofia ventricular esquerda
IC	– Intervalo de confiança
IMC	– Índice de massa corporal
MVE	– Massa do ventrículo esquerdo
MVEi	– Massa indexada do ventrículo esquerdo
MW	– Trabalho miocárdico

PA	– Pressão arterial
PAD	– Pressão arterial diastólica
PAS	– Pressão arterial sistólica
PPVE	– Parede posterior do ventrículo esquerdo
PSAP	– Pressão sistólica da artéria pulmonar
RVP	– Resistência vascular periférica
RVS	– Resistência vascular sistêmica
SAEc	– <i>Strain</i> global do átrio esquerdo de contração
SAEcd	– <i>Strain</i> global do átrio esquerdo de conduto
SAEr	– <i>Strain</i> global do átrio esquerdo de reservatório
SC	– Superfície corporal
SGL	– <i>Strain</i> global longitudinal
SIV	– Septo interventricular
SR	– <i>Strain Rate</i>
UBS	– Unidade Básica de Saúde
VAE	– Volume do átrio esquerdo
VAEi	– Volume do átrio esquerdo indexado
VCI	– Veia cava inferior
VD	– Ventrículo direito
VDF	– Volume diastólico final do ventrículo esquerdo
VDFi	– Volume diastólico final indexado do ventrículo esquerdo
VE	– Ventrículo esquerdo
VSF	– Volume sistólico final do ventrículo esquerdo
VSFi	– Volume sistólico final indexado do ventrículo esquerdo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	20
1.1	ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES FISIOLÓGICAS DA GESTAÇÃO	20
1.1.1	Alterações cardiovasculares mediadas por hormônios	21
1.1.2	Alterações Hemodinâmicas	21
1.1.2.1	<i>Volumes sanguíneo e plasmático</i>	21
1.1.2.2	<i>Frequência Cardíaca</i>	22
1.1.2.3	<i>Débito Cardíaco.....</i>	22
1.1.2.4	<i>Resistência Vascular Sistêmica</i>	23
1.1.2.5	<i>Pressão Arterial Sistêmica</i>	24
1.2	ALTERAÇÕES ESTRUTURAIS E FUNCIONAIS DO CORAÇÃO DURANTE A GRAVIDEZ.....	25
1.2.1	Ecocardiograma.....	25
1.2.2	Dimensões Cardíacas na Gestação.....	25
1.2.3	Função do Átrio Esquerdo.....	27
1.2.4	Função do Ventrículo Esquerdo	27
1.2.4.1	<i>Avaliação da Função Diastólica.....</i>	28
1.2.4.2	<i>Avaliação da Função Sistólica.....</i>	28
1.3	SÍNDROMES HIPERTENSIVAS NA GESTAÇÃO	34
1.3.1	Classificação das síndromes hipertensivas na gestação	35
1.3.1.1	<i>Hipertensão arterial crônica.....</i>	35
1.3.1.2	<i>Hipertensão gestacional.....</i>	36
1.3.1.3	<i>Pré-eclâmpsia/Eclâmpsia.....</i>	37
1.3.1.4	<i>Pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão</i>	38
2	OBJETIVOS	40
2.1	OBJETIVO PRIMÁRIO	40
2.2	OBJETIVO SECUNDÁRIO	40

3	MÉTODOS.....	42
3.1	DESENHO DO ESTUDO.....	42
3.2	AMOSTRA E POPULAÇÃO.....	42
3.3	FLUXOGRAMA.....	42
3.4	SELEÇÃO DA AMOSTRA.....	43
3.4.1	Critérios de Inclusão.....	43
3.4.2	Critérios de Exclusão.....	43
3.5	ASPECTOS ÉTICOS.....	44
3.6	EXAME FÍSICO E AFERIÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL.....	44
3.7	ANÁLISE ECOCARDIOGRÁFICA.....	44
4	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	55
5	RESULTADOS.....	57
6	DISCUSSÃO.....	65
6.1	TRABALHO MIOCÁRDICO E HIPERTENSÃO ARTERIAL CRÔNICA NA GESTAÇÃO.....	67
7	LIMITAÇÕES.....	71
8	CONCLUSÃO.....	73
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	76

1 INTRODUÇÃO

1.1 ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES FISIOLÓGICAS DA GESTAÇÃO

O período gestacional é uma fase de grande impacto no organismo feminino, em razão de todas as adaptações fisiológicas e anatômicas necessárias para a manutenção do concepto (1). Grande parte dessas mudanças ocorre em resposta a estímulos do feto e da placenta, evidenciada pelo retorno do organismo ao estado pré-gravídico após o parto e a lactação. Muitas dessas adaptações poderiam ser identificadas, inclusive, como condições não fisiológicas em mulheres não grávidas (2,3).

No início da gestação, a homeostase do ambiente intrauterino é modificada pelo aparecimento das células trofoblásticas e pela síntese de hormônios e de outras substâncias. Esses elementos estão aumentados em quantidade e em variedade pela atividade placentária, cujo papel é especialmente endócrino, sendo responsável pela síntese de moléculas quase que idênticas aos hormônios produzidos pelas glândulas do organismo materno, a exemplo de estrógenos e de progestágenos, os quais desempenharão atividades angiogênica e vasodilatadora, respectivamente (2,4).

Do ponto de vista metabólico, a mulher sofre grandes alterações durante todo o período gravídico, em resposta às crescentes demandas do rápido crescimento do feto e da placenta (1,4). No terceiro trimestre (3T), por exemplo, a taxa metabólica materna tem um aumento de 20% quando comparada com a de uma mulher não gestante, valor que ainda é acrescido em 10% no contexto de uma gestação gemelar (5,6).

Outra resposta adaptativa do período gestacional, também mediada pela placenta, é no componente vascular, por meio da síntese de maiores quantidades de prostaciclina quando comparada à produção de tromboxano, de renina, de angiotensina e dos hormônios adrenais, os quais terão impacto direto na quantidade e na composição dos constituintes sanguíneos e na reatividade vascular. Todas essas repercussões apresentam desfechos importantes na adaptação dos sistemas circulatório, hematológico e cardiovascular (2).

As primeiras manifestações circulatórias, observadas ainda nas primeiras 8 semanas de gestação, são na constituição e no volume sanguíneos, chegando a alcançar valores de 30 a 50% mais altos do que os níveis prévios à gestação (7–10). Os estudos também dão ênfase ao aumento do débito cardíaco (DC), à redução da resistência vascular periférica (RVP), aos aumentos das frequências cardíaca (FC) e de pulso, ao aumento dos níveis pressóricos, além de outras adaptações na dimensão e na massa cardíacas (11).

1.1.1 Alterações cardiovasculares mediadas por hormônios

Vários hormônios participam das adaptações fisiológicas do organismo materno, com destaque para o estrogênio, a progesterona, a relaxina, a endotelina, as prostaglandinas, os peptídeos natriuréticos, além da sequência de reações mediadas pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona.

A contribuição do estrogênio é complexa, mas sua participação consiste na indução da reabsorção de sódio no néfron, no aumento dos níveis de angiotensina II otimizando sua ativação, além da elevação dos níveis de óxido nítrico, com consequente vasodilatação (12–15). A progesterona, por sua vez, consiste em contrapor o efeito da aldosterona e induzir diretamente a natriurese renal (16,17). De forma geral, o estrogênio parece demonstrar um efeito neutro na pressão arterial (PA), ao passo que a progesterona acaba por induzir uma vasodilatação significativa. (18)

A relaxina tem ação voltada para o trabalho de parto, mas também apresenta papel importante no componente cardiovascular, através das reduções da PA e da RVS, além de aumentar o DC via vasodilatação óxido nítrico dependente (19–23).

1.1.2 Alterações Hemodinâmicas

1.1.2.1 *Volumes sanguíneo e plasmático*

As alterações do volume e da constituição do sangue são as primeiras adaptações circulatórias observadas na gestação. É descrito um aumento no volume sanguíneo, que varia de 34 a 70% (com uma média de 50%), em decorrência, principalmente, do aumento do volume plasmático e, em menor proporção, da hiperplasia celular. Esses dados foram observados em trabalhos que compararam não gestantes com gestantes no 3T de uma gravidez normal. Numa gestação única, o volume de plasma apresenta variação de 3.200 a 4.280 ml/m², podendo aumentar a depender da paridade (24,25). O volume de eritrócitos se eleva numa menor proporção (cerca de 30%), resultando num estado de hemodiluição, que acaba por reduzir a viscosidade plasmática e, desse modo, o trabalho cardíaco (26,27).

As variações da volemia estão associadas às características pessoais e às relacionadas à quantidade de tecido trofoblástico, sendo, inclusive, menor em gestações com propensão à insuficiência placentária. Desse modo, percebe-se um aumento mais discreto de volemia nos casos em que há restrição de crescimento fetal e hipertensão arterial sistêmica (HAS) (28–31).

Os mecanismos que acarretam o estado hipervolêmico da gestação, seja pelo aumento dos níveis plasmáticos, seja em razão do aumento da massa eritrocitária, são multifatoriais e não estão totalmente elucidados. A literatura sugere que é resultado do processo homeostático entre os componentes responsáveis pela retenção e excreção de sódio e água, decorrente do aumento da capacitância vascular e da vasodilatação sistêmica (32,33).

1.1.2.2 Frequência Cardíaca

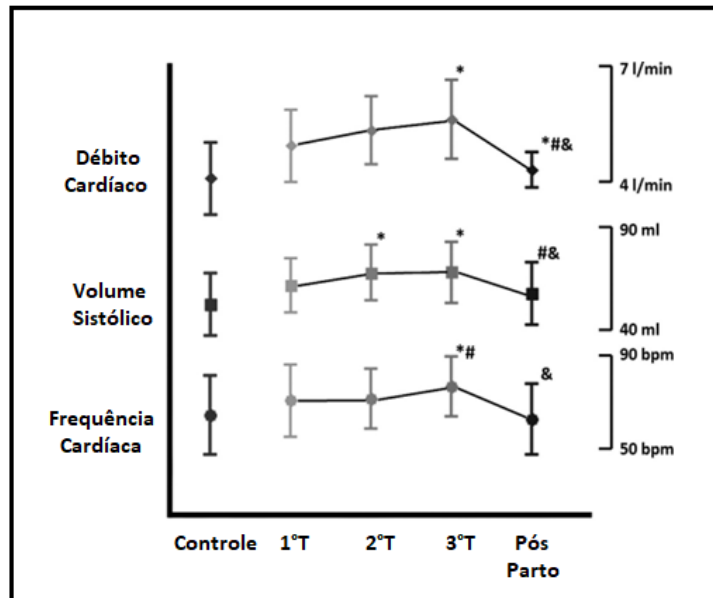
A FC aumenta progressivamente no decorrer da gestação e alcança seu pico no 3T. Este aumento é uma resposta às demandas hemodinâmicas crescentes e é acompanhado por mudanças estruturais no coração, como o aumento da massa ventricular esquerda (34). Quando comparado com o estado pré-gravídico, o percentual de aumento da FC é de 15-20%. Já no pós-parto, a FC apresenta um decréscimo de 5 a 10 batimentos por minuto (bpm), quando comparada com a FC do estado pré-gravídico (35–38).

1.1.2.3 Débito Cardíaco

O DC sofrerá adaptação para poder comportar todo o conteúdo sanguíneo. Os trabalhos apontam que o DC começa a aumentar na quinta semana de gestação e alcança seu pico entre o segundo e o terceiro trimestres, além de receber contribuição da diminuição da RVP total. Após o pico, o DC tende a estabilizar ou diminuir ligeiramente até o termo (39). Seguindo uma sequência temporal, observa-se que o DC recebe um acréscimo em razão do aumento do volume sistólico no primeiro trimestre (1T) e mais um incremento nos segundo e 3T, em razão do aumento simultâneo da FC (10 a 20 bpm) e do volume sistólico (40–47) (Figura 1).

O DC aumenta cerca de 40% no curso de uma gestação única não complicada e retorna ao estado não gravídico após 2 semanas (41,43,47). Sabe-se ainda que o pico máximo de aumento ocorre no pós-parto imediato, em torno de 80%, o que provavelmente é explicado em razão do aumento retorno venoso e, conseqüentemente, da pré-carga, após descompressão vascular pélvica com a resolução do parto (48). Outro fator que contribui fortemente para o aumento do DC, sobretudo no final da gestação, é a postura da gestante em razão ao útero gravídico. Quando se compara o DC adotando as posições de decúbito lateral esquerdo e a posição supina, observa-se que ele pode sofrer uma redução de 25 a 30% às custas da redução do retorno venoso pela compressão da veia cava inferior (VCI) na posição supina (49).

Figura 1 - Evoluções do débito cardíaco, do volume sistólico e da frequência cardíaca durante a gravidez



Adaptada de Savu *et al* (47).

Evoluções do débito cardíaco, do volume sistólico e da frequência cardíaca durante a gravidez. Os dados são apresentados como média e intervalo de confiança de 95%. bpm = batimento por minuto, T = trimestre. *P<0.05 versus 1ºT #P<0.05 versus 2ºT. &P<0.05 versus 3ºT.

1.1.2.4 Resistência Vascular Sistêmica

A resistência vascular sistêmica (RVS) tem uma diminuição significativa durante a gestação, iniciando-se por volta da quinta semana, atingindo pico de queda na metade do segundo trimestre (2T) e retornando aos valores basais cerca de 2 semanas após o parto (50,51). Vários são os mecanismos que explicam e contribuem para a diminuição da RVS durante a gestação, destacando-se o efeito vasodilatador dos hormônios já citados. Alguns autores constataram um incremento da vasodilatação endotélio dependente e fluxo mediado durante a gestação (52,53).

Estudos apontam uma melhora na complacência arterial e na distensibilidade no começo do 1T (18). Outros trabalhos também evidenciaram alterações histológicas na parede dos vasos, comprovadas pela alteração na relação colágeno/elastina, o que corrobora para explicar a influência sobre a complacência arterial e a resistência vascular (54,55). Por fim, aliado ao fato de que a gestação é uma condição pró-angiogênica, o desenvolvimento da circulação útero-placentária de alto fluxo e baixa resistência aumenta o aporte sanguíneo para o útero em crescimento e, portanto, afeta a RVS (18). Assim, a diminuição da RVS é um mecanismo

adaptativo que previne o desenvolvimento de HAS durante a gravidez e facilita o aumento do fluxo sanguíneo uteroplacentário, essencial para o crescimento fetal normal (56).

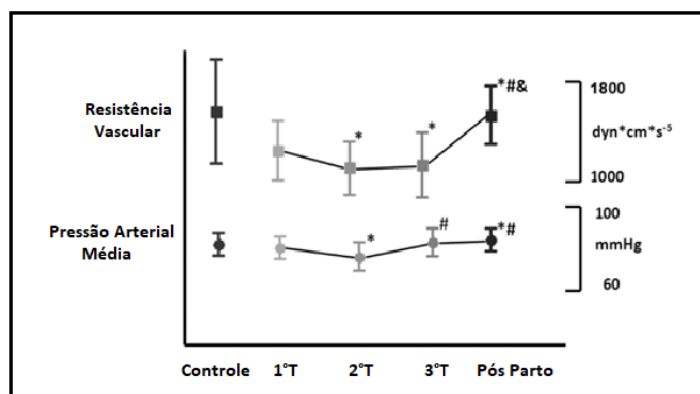
1.1.2.5 Pressão Arterial Sistêmica

Durante a gestação, a PA passa por mudanças significativas, que são bem documentadas na literatura médica. A PA geralmente diminui no 1T, atinge seu ponto mais baixo no 2T e, em seguida, aumenta gradualmente até o termo, como exibido na Figura 2 (1,47,57). Estudos como o de Loerup *et al.* (58) e Green *et al.* (59) mostram que a pressão arterial sistólica (PAS) atinge seu valor mais baixo por volta das 10 a 12 semanas de gestação e, em seguida, aumenta progressivamente até o final da gravidez. A pressão arterial diastólica (PAD) segue um padrão semelhante, com uma queda inicial até cerca de 21 semanas, seguida por um aumento até o termo. Outro achado importante é a maior redução da PAD em relação à sistólica (50). Observa-se ainda que as mudanças posturais maternas podem ter impacto na PA (60).

Na maioria dos artigos, a causa mais provável dessa redução é explicada em razão do maior percentual de redução da RVS em comparação com o percentual de aumento do DC: \downarrow Pressão arterial sistêmica = $\downarrow\downarrow$ Resistência vascular periférica \times \uparrow Débito cardíaco (36,50,61,62).

Estudos recentes, que avaliaram a complacência vascular antes, durante e após a gestação em relação a um grupo controle de não gestantes saudáveis, observaram uma diminuição significativa da PA média e na rigidez arterial, sugerindo que a gestação confere um efeito favorável no remodelamento cardiovascular da gestante (63,64).

Figura 2 - Evoluções da pressão arterial média e da resistência vascular durante a gestação e no pós parto



Adaptada de Savu *et al.* (47).

Os dados são apresentados como média \pm DP. T = trimestre.

*P<0.05 versus 1ºT #P<0.05 versus 2ºT. &P<0.05 versus 3ºT.

1.2 ALTERAÇÕES ESTRUTURAIS E FUNCIONAIS DO CORAÇÃO DURANTE A GRAVIDEZ

Diversos são os mecanismos capazes de modificar a hemodinâmica cardíaca e, portanto, influenciar na estrutura e na função do coração durante a gravidez (47,65–67).

O aumento do DC, com pico no 3T, acarreta o aumento do volume acolhido pelas câmaras cardíacas, cuja resposta é refletida nos aumentos das suas dimensões e da massa ventricular. As alterações hormonais, principalmente do estrogênio e da relaxina, direta ou indiretamente afetam a estrutura cardíaca (65). Vale ressaltar que essas alterações funcionais e estruturais são comumente revertidas de 3 a 6 meses após o parto (47,65,66,68).

1.2.1 Ecocardiograma

O ecocardiograma transtorácico (ETT) é a principal modalidade de imagem para a avaliação dos parâmetros morfofuncionais cardiovasculares em gestantes, sendo seguro, de baixo custo, amplamente disponível e isento de efeitos adversos conhecidos sobre o feto (69–71). Como a modalidade não invasiva mais comumente usada durante a gravidez, o ETT oferece resultados reprodutíveis, excelente resolução temporal e pode ser realizado à beira do leito sem o uso de radiação ionizante (3). Este exame permite a avaliação das funções miocárdicas global e regional, além de auxiliar no diagnóstico de miocardiopatias, valvopatias e pericardiopatias, sendo fundamental para a triagem e o acompanhamento cardiovascular durante a gestação.

Na década de 1970, utilizando o ETT unidimensional, um estudo demonstrou aumentos da FC, do DC e do volume de ejeção em gestantes normotensas (72). A partir das décadas de 1980 e 1990, com a introdução da ecocardiografia bidimensional e da avaliação Doppler, foi possível realizar uma análise mais detalhada dessas mudanças hemodinâmicas. Pesquisas realizadas nesse período, como as de Sadaniantz *et al.* e de Hunter *et al.* em 1992, confirmaram o aumento do DC e da FC por meio do ETT bidimensional (48,73). A partir de então, a ecocardiografia vem expandindo-se exponencialmente e, com o desenvolvimento de novas tecnologias, vem se tornando um método cada vez mais abrangente e sofisticado (74,75).

1.2.2 Dimensões Cardíacas na Gestação

Os dados relacionados ao diâmetro das câmaras cardíacas, à massa cardíaca e à espessura das paredes do miocárdio durante a gestação são controversos. No entanto, um

aumento das câmaras, dilatação de anel valvar e discreto derrame pericárdico assintomático são comumente relatados. É descrita ainda, no tocante às valvas, a presença de regurgitações fisiológicas, com predomínio à direita, mais frequentes no final da gravidez, com valores descritos para 28% na valva mitral, 94% na valva tricúspide e 94% na valva pulmonar. Além disso, essas alterações podem persistir no pós-parto imediato (42,76).

Observa-se dilatação fisiológica dos átrios, justificada pelos aumentos do volume sanguíneo e da pré-carga. Estudos indicam que o volume do átrio esquerdo (VAE) aumenta progressivamente ao longo da gravidez, começando no 1T e atingindo um aumento máximo de cerca de 15% a 30% entre 36 e 41 semanas (38,47,67,77,78).

A medida do VAE é importante, pois pode refletir a elevação da pressão de enchimento do VE, além de ser um indicador prognóstico eficaz de uma variedade de distúrbios cardiovasculares (79,80). Nos pacientes hipertensos, é possível que o aumento da pós-carga dificulte o esvaziamento do AE, elevando sua pressão e, ocasionalmente, contribuindo para o aumento do seu volume e declínio de sua função (81).

Durante a gestação, a massa do VE (MVE) e a espessura da parede posterior do VE (PPVE) sofrem alterações significativas como parte do remodelamento cardíaco fisiológico. Estudos apontam que a MVE aumenta progressivamente ao longo da gravidez. De acordo com De Haas *et al.* (82), a MVE aumenta em cerca de 24% durante a gravidez normotensa, com um aumento mais acentuado em gestações complicadas por HAS. Já Kametas *et al.* (83) observaram um aumento de 52% na MVE durante a gravidez, acompanhado por aumentos no diâmetro diastólico final do VE (DDVE) e no diâmetro sistólico final do VE (DSVE), bem como nas espessuras da PPVE e do septo intraventricular (SIV). Além disso, Stewart *et al.* (66) confirmaram que o remodelamento ventricular durante a gravidez é concêntrico e que essas alterações retornam aos valores iniciais cerca de três meses após o parto. Isso sugere que as mudanças são adaptativas e reversíveis (38,46,66,83–87). Estudo comparando o ETT com a ressonância magnética cardíaca demonstrou um aumento de 50% na MVE e uma boa correlação entre os métodos (88).

Nos pacientes hipertensos, a elevação do estresse sistólico na parede do VE, pode produzir hipertrofia miocárdica por aumento da massa ventricular, facilmente diagnosticada pelo ETT, com maior acurácia quando comparado com o eletrocardiograma (89). Ao contrário da hipertrofia fisiológica que acontece durante gravidez de pacientes saudáveis, caracterizada por função e estrutura cardíacas preservadas, a hipertrofia ventricular esquerda (HVE), secundária à HAS, está comumente associada à fibrose, disfunção miocárdica e aumento da mortalidade (90).

Os dados sobre as mudanças na geometria e na função do VE e do ventrículo direito (VD) durante a gestação indicam um remodelamento significativo. Um estudo recente demonstrou aumentos de 8% no DDVE, 15% no DSVE, 33% no volume diastólico final (VDF) e 31% no volume sistólico final (VSF). Além disso, houve uma redução no índice de esfericidade, indicando que o VE desenvolveu uma morfologia mais globular à medida que a gestação progredia (47,91). Em relação ao tamanho do VD, foi evidenciado aumento de cerca de 20% (85).

O diâmetro da VCI reduz significativamente no 3T, decorrente, principalmente, da sua compressão pelo útero gravídico, com um aumento abrupto do seu diâmetro após o parto (3).

1.2.3 Função do Átrio Esquerdo

Durante a gravidez, a função AE adapta-se significativamente para acomodar as mudanças hemodinâmicas associadas ao aumento do volume sanguíneo e do DC.

O AE desempenha um papel regulador no enchimento ventricular através de três funções básicas: reservatório, conduto e contração (81,92). Dados em relação à função do AE durante a gestação são escassos e controversos. Os achados indicam que, durante a gravidez, a função de reservatório do AE, responsável pelo armazenamento de sangue durante a sístole ventricular, inicialmente aumenta, mas pode diminuir progressivamente até o 3T, retornando aos níveis basais no pós-parto (93,94). A função de conduto, que facilita o fluxo passivo de sangue das veias pulmonares para o VE durante a diástole ventricular precoce, tende a diminuir durante a gravidez (93). A função de contração, que envolve a contração ativa do AE durante a diástole tardia do VE, também pode apresentar um aumento inicial, mas estudos mais recentes indicam uma diminuição progressiva durante a gestação, com recuperação no pós-parto (94).

A HAS durante a gravidez pode ocasionar um aumento da rigidez do AE, afetando negativamente as funções de reservatório e de conduto, enquanto que a função de contração não apresentou diferença significativa quando comparado ao grupo controle de gestantes saudáveis, conforme demonstrado em estudos recentes, que utilizaram ecocardiografia com análise de *speckle-tracking*. Além disso, essas alterações podem persistir no período pós-parto, elevando o risco de doenças cardiovasculares futuras (95,96).

1.2.4 Função do Ventrículo Esquerdo

A adequada avaliação da função do VE é um desafio para a imagem cardiovascular, particularmente para a ecocardiografia. As alterações geométricas no remodelamento cardíaco durante a gestação podem influenciar a avaliação funcional do VE.

1.2.4.1 Avaliação da Função Diastólica

Em relação à avaliação da função diastólica do VE, os dados são controversos. A redução da razão E/A ao longo da gravidez é influenciada pelo aumento da volemia e não deve ser utilizada isoladamente para inferir disfunção diastólica. Inicialmente, ocorre um aumento na razão E/A no 1T, seguido por uma diminuição progressiva até o termo. Este padrão é caracterizado por um aumento inicial na velocidade do pico da onda E (enchimento passivo) e um aumento subsequente na velocidade do pico da onda A (enchimento ativo), que sugere um aumento do gradiente de pressão transmitral durante a sístole atrial, resultando em uma diminuição da razão E/A (78). Estudos longitudinais indicam que a razão E/e' tende a aumentar durante a gravidez. Isso ocorre devido ao aumento da pressão de enchimento do VE, que é uma adaptação fisiológica para acomodar o aumento do volume sanguíneo e das demandas metabólicas durante a gestação. A literatura mostra que, conforme a gravidez progride, há um aumento na razão E/e', refletindo um maior comprometimento da função diastólica (34).

1.2.4.2 Avaliação da Função Sistólica

Em relação à função sistólica ventricular, também não há um consenso entre os parâmetros observados na gestação normal. As diferenças metodológicas, como o uso de ecocardiografia bidimensional, Doppler tecidual e rastreamento de *speckle* bidimensional, contribuem para a variabilidade dos resultados. Além disso, a influência das condições de carga e a necessidade de algoritmos diagnósticos validados são fatores críticos que devem ser considerados em futuras pesquisas (42,68,97,98).

Antes do desenvolvimento da imagem do VE, a avaliação da sua função sistólica limitava-se à medição da pressão e do fluxo. Na década de sessenta, com o desenvolvimento da ventriculografia, foi possível realizar a estimativa dos volumes ventriculares e da fração de ejeção. A FEVE é considerada a ferramenta de primeira linha para a avaliação da sua função, sendo amplamente reconhecida como uma valiosa ferramenta com valores diagnóstico e prognóstico (99). Apesar de sua simples estimativa e do seu extensivo uso nos estudos clínicos e nas diretrizes, a FEVE tem importantes limitações. A FEVE pode-se encontrar preservada,

mesmo na presença de disfunção do VE (100,101). Por ser um índice derivado de volumes, é extremamente dependente da carga, levando assim a uma perda considerável de sua reprodutibilidade (99,101). Além disso, é influenciada por mudanças na geometria do VE e é pouco sensível para a detecção precoce da diminuição da função ventricular (100,102).

Embora os parâmetros ecocardiográficos tradicionais, como a FEVE e a fração de encurtamento, não terem demonstrado mudanças significativas durante a gestação, alguns estudos indicam um aumento da FEVE no 1T e no 3T (50,84). No entanto, parâmetros mais avançados de deformação miocárdica como o *strain* e/ou *strain rate* (SR), têm mostrado uma redução significativa ao final da gravidez (45,68,103,104). Essa diminuição nas deformações global longitudinal, circunferencial e radial foi observada em estudo que realizou avaliações seriadas ao longo dos trimestres e após o parto, sugerindo um impacto direto na contratilidade do VE, com uma discreta, porém significativa diminuição de 5% na FEVE (105).

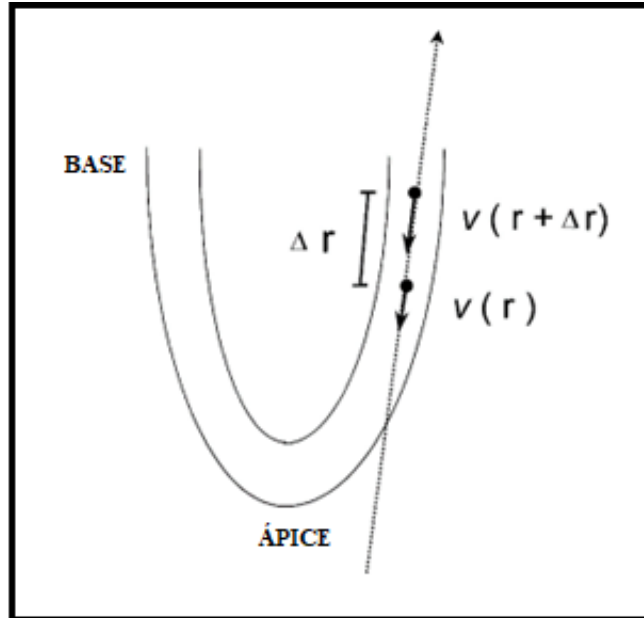
A utilização do Doppler tecidual foi introduzida como um novo método para a quantificação regional da função miocárdica (106). A avaliação da função sistólica do VE pelo DT é possível por meio da aferição da velocidade de movimentação do tecido miocárdico, porém não é capaz de avaliar a deformação de suas fibras, a qual é um componente importante da avaliação das motilidades global e regional. A deformação miocárdica pode ser avaliada por meio de novas técnicas ecocardiográficas como o *strain* e o SR em três planos ortogonais e em seis planos de cisalhamento, sendo na prática utilizados apenas três planos (107,108). Enquanto o DT quantifica a velocidade de movimentação de um ponto do miocárdico em relação ao transdutor, o SR quantifica a velocidade de movimentação de ponto do miocárdio em relação a outro ponto próximo, localizado a uma distância conhecida (109).

O *strain* é a medida da deformação regional do miocárdico que ocorre durante o ciclo cardíaco nos planos longitudinal, circunferencial e radial, quando sobre ele é aplicado uma tensão. O *strain* negativo significa encurtamento e o positivo, alongamento de um dado segmento miocárdico em relação ao seu comprimento original. É um índice que calcula a mudança de comprimento entre dois pontos e pode ser estimado através da fórmula: $D - D_0 / D_0$ (onde D_0 = distância basal e D = distância após deformação). A quantidade de deformação (tensão positiva ou negativa) é geralmente expressa em % (108,110).

O SR é a medida da taxa de deformação ou tensão por unidade de tempo, expressa como 1/s, e representa a velocidade com que esta deformidade ocorre no tempo. A taxa de deformação também é equivalente à velocidade de encurtamento por comprimento de fibra. O SR tem o mesmo direcionamento do *strain*, ou seja, deformação negativa durante o encurtamento e

deformação positiva durante o alongamento (110). A Figura 3 mostra esquematicamente como o SR é obtido.

Figura 3 - Figura esquemática de como o *strain rate* é obtido



Adaptada de Urheim *et al.* (110).

Esquema de como a taxa de deformação do segmento de tecido (Δr) é estimada a partir da velocidade do tecido (v). A linha tracejada indica a orientação do feixe de ultrassom. A distância ao longo do feixe é denotada r . A taxa de deformação (SR) é calculada subtraindo $v(r+\Delta r)$ de $v(r)$ sobre a distância Δr entre esses 2 pontos. Quando as velocidades são iguais, a taxa de deformação é zero e não há compressão ou expansão. Se $v(r+\Delta r) > v(r)$, a taxa de deformação é negativa e há compressão. Quando $v(r)$ excede $v(r+\Delta r)$, a taxa de deformação é positiva, indicando expansão.

Embora as medidas do *strain* e do SR derivadas do DT sejam promissoras para a avaliação da função contrátil ventricular, elas também apresentam algumas desvantagens (111). Dentre elas, podemos citar que o cálculo da deformação é derivado de medidas de velocidades unidimensionais, ao longo do feixe de ultrassom, quando se sabe que o miocárdio se deforma simultaneamente em três dimensões. Além disso, as imagens apresentam baixa resolução espacial e apresentam baixa reprodutibilidade, com mais de 10-15% de variabilidade interobservador (110).

O *strain* também pode ser calculado por meio da técnica do *speckle-tracking* pelo ETT bidimensional, o qual mede a deformação miocárdica pela localização da movimentação de pontos luminosos (*speckles*) no miocárdio. Esses marcadores acústicos estão igualmente

distribuídos em todo o miocárdio e seus tamanhos são de cerca de 20 a 40 pixels. É uma nova técnica validada para a avaliação da função sistólica global e regional do VE nos planos longitudinal, circunferencial e radial, sendo o SGL o parâmetro de deformação miocárdica com evidências científicas mais robustas e com maior relevância na prática clínica (112). É uma técnica mais reproduzível, tendo a vantagem em relação ao DT por ser ângulo independente, embora a necessidade de alta qualidade de imagem seja uma grande limitação para a aplicabilidade clínica de rotina em todos os pacientes (111). A principal limitação do SGL, no entanto, é a sua dependência às condições de carga, dificultando a distinção entre SGL anormal devido à redução intrínseca da contratilidade do VE ou decorrente do aumento da pós-carga do VE (113–117). Foi demonstrado que um aumento na pós-carga, a exemplo do que acontece nas desordens hipertensivas gestacionais, reduz o *strain*, levando a erros de interpretação da verdadeira função contrátil do VE (118). Assim, o desenvolvimento e a validação de uma nova ferramenta capaz de evitar esse viés é fundamental, evitando, dessa forma, a subestimativa da função do VE.

Em relação à técnica tridimensional, a movimentação do *speckle* é controlada dentro de um volume de digitalização tridimensional e, independentemente de sua direção, a movimentação do miocárdio e a deformação do VE podem ser avaliadas em três dimensões espaciais durante todo o ciclo cardíaco (119).

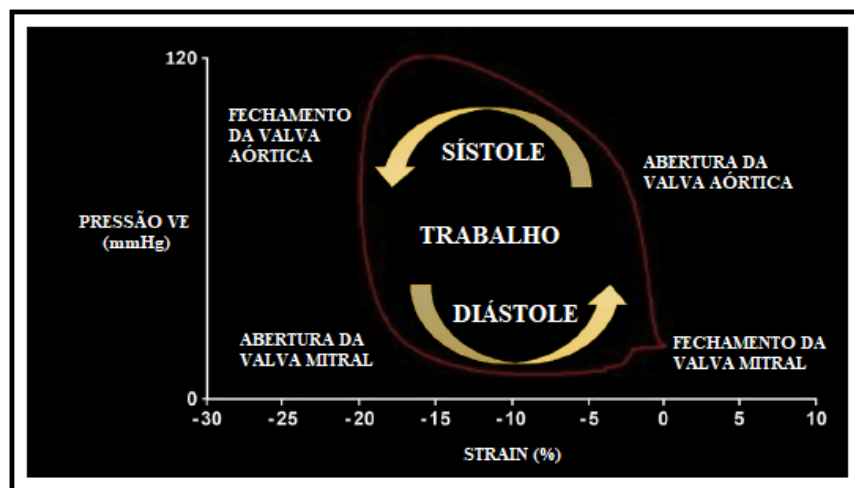
O MW é um novo parâmetro ecocardiográfico utilizado para a avaliação avançada da função do VE, o qual leva em consideração tanto a deformação (*strain*), quanto a pós-carga, por meio da interpretação da deformação em relação à pressão dinâmica do VE, conferindo ser um marcador mais acurado para avaliação da função ventricular (113). Assim, o MW reduz a limitação do SGL da dependência da pós-carga, ao incorporar em sua avaliação a influência da pós-carga do VE na análise da sua deformação longitudinal (*strain*) (120). Apesar de mais acurado para a avaliação da função do VE, o MW apresenta a limitação de não levar em consideração na sua análise a espessura e a curvatura da parede do VE, dado muito relevante para os pacientes hipertensos, devido às maiores incidências de remodelamento e de hipertrofia ventriculares (121). Além disso, a validade prognóstica incremental do MW em comparação com parâmetros ecocardiográficos convencionais ainda não está totalmente estabelecida, sendo necessários mais estudos para sua validação e padronização (122).

O estudo experimental original foi publicado por Suga e Sagawa em 1979, no qual o conceito de MW foi validado por medidas invasivas, ao incluir registros instantâneos da pressão do VE durante o cateterismo cardíaco. Além disso, foi demonstrado que sua medida invasiva se correlacionava com o consumo miocárdico de oxigênio e que o MW levava em consideração

a relação dinâmica entre a pressão intracardíaca e a contração miocárdica (123). No entanto, a medida invasiva através do cateterismo cardíaco não era isenta de riscos para o paciente, assim como não viabilizava seu uso rotineiro na prática clínica (124).

Posteriormente, Russel *et al* validaram a medida não invasiva do método e demonstraram forte correlação com as medidas obtidas invasivamente, sendo que a área sob a curva pressão-deformação do VE representava o MW. A medida não invasiva do MW foi possível através da incorporação da PAS periférica, medida através da aferição da PA na artéria braquial no momento do exame, com os tempos dos eventos cardíacos, incluindo a contração isovolumétrica, a ejeção sistólica e o relaxamento isovolumétrico, os quais são derivados dos tempos dos eventos valvares estimados pela avaliação ecocardiográfica. Dessa forma, a curva pressão-deformação é desenvolvida a partir da aferição não invasiva da pressão ventricular, estimada a partir da PA na artéria braquial, e da análise do *strain* longitudinal bidimensional utilizando o *speckle-tracking*, demonstrando boa correlação com as medidas invasivas e com o consumo de oxigênio, bem como com o metabolismo miocárdico regional de glicose medido pela tomografia por emissão de pósitrons, Figura 4 (125,126).

Figura 4 - Representação esquemática da curva pressão-deformação no VE



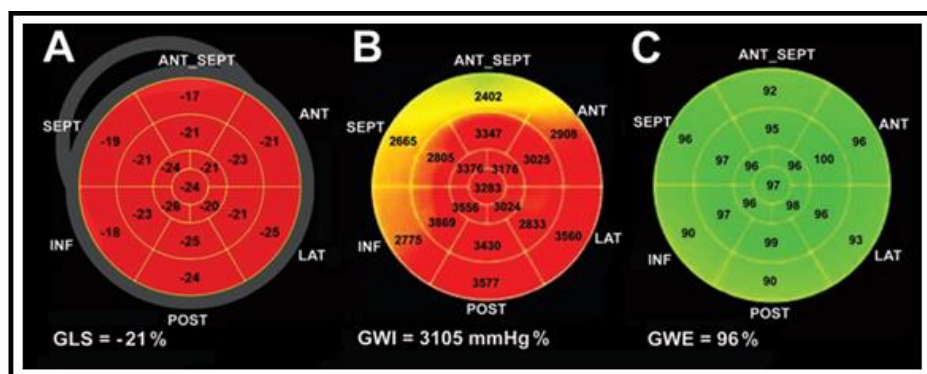
Adaptada de Chan *et al.* (113).

A área dentro da curva pressão-deformação representa o trabalho realizado pelo VE. A curva segue um direcionamento no sentido anti-horário, mostrando a correlação entre os tempos dos eventos valvares cardíacos e a relação entre o *strain* e a pressão estimada do VE (Pressão arterial aferida manualmente em artéria braquial).

Avanços na ecocardiografia possibilitaram entender melhor o desempenho mecânico do VE em pacientes com HAS e como o MW pode fornecer informações sobre o efeito de diferentes medicamentos anti-hipertensivos na função miocárdica (127,128). Em indivíduos

com HAS, o VE bombeia contra a PA mais elevada, reduzindo o volume sistólico do VE e aumentando a energia necessária para a função de bomba do VE, elevando assim o índice de trabalho miocárdico global (GWI) (121,129). Estudo recente demonstrou um aumento do GWI em pacientes hipertensos, mesmo mantendo inalterada a FEVE e com uma pequena e não significativa redução do SGL (112). Posteriormente, foi demonstrado um aumento incremental do GWI em pacientes hipertensos estágios 1 e 2 em relação a um grupo controle, assim como dos trabalhos construtivo (GCW) e desperdiçado (GWW). Esse aumento do MW pode ser atribuído ao fato de que, com o aumento da pressão sistólica do VE, ocorra aumento da pós-carga e, portanto, maior será o trabalho necessário para o VE realizar a sístole (113,130,131) (Figuras 5 e 6). Não houve diferença com significância estatística entre os dois grupos de pacientes hipertensos estágios 1 e 2 (131). Além disso, também não houve diferença com significância estatística na eficiência miocárdica (GWE) entre os três grupos, provavelmente porque o GCW e o GWW aumentam quase que igualmente nos pacientes hipertensos que não apresentam alterações cardíacas estruturais secundárias ao aumento dos níveis pressóricos (132,133).

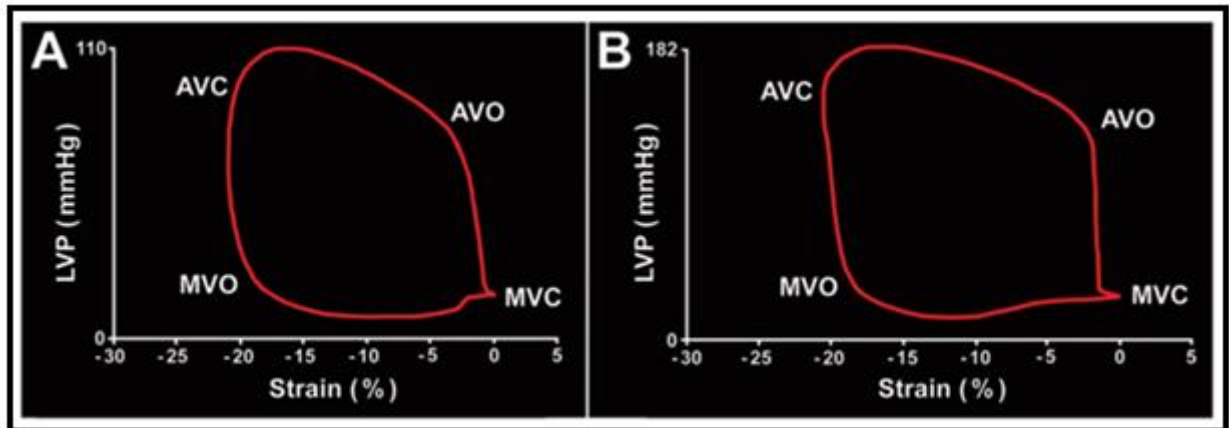
Figura 5 - Representação esquemática dos *bull's-eyes* ilustrando a correlação direta entre o aumento da pressão arterial sistólica e o índice global de trabalho miocárdico



Adaptado de Jaglan *et al.* (131).

(A) *Strain* global longitudinal normal, (B) Índice global de trabalho miocárdico significativamente elevado (3105 mmHg%), com o *bull's-eye* predominantemente sombreado de vermelho, (C) Eficiência global do trabalho não é afetada (96%). GLS = *Strain* global longitudinal, GWI = Índice de trabalho global, GWE = Eficiência do trabalho global.

Figura 6 - Representação esquemática das curvas de pressão-deformação em indivíduos com pressão arterial normal e com pressão arterial elevada



Adaptada de Jaglan *et al.* (131).

(A) Indivíduo com pressão arterial normal (110x70mmHg), demonstrando um índice de trabalho global normal (1170mmHg%). (B) Indivíduo com pressão arterial elevada (182x80mmHg), demonstrando um índice de trabalho global muito aumentado (3105mmHg%). A área dentro da curva pressão-deformação aumenta à medida que o índice de trabalho global aumenta, assim como a altura da curva aumenta proporcionalmente com o aumento da pressão arterial sistólica. AVO = Abertura da valva aórtica, AVC: fechamento da valva aórtica, MVO = abertura da valva mitral, MVC = Fechamento da valva mitral, LVP = Pressão do ventrículo esquerdo.

Até o momento, o estudo de Cong *et al.* (134) foi o único que avaliou o comportamento do MW em mulheres grávidas, utilizando ecocardiografia bidimensional durante uma gravidez normal e oferecendo uma nova perspectiva sobre a adaptação cardíaca durante a gestação. Foi demonstrado que, durante a gestação, apesar da redução adaptativa do GWI e do GCW, o miocárdio mantém a eficiência estável, sugerindo que o coração das gestantes se adapta eficazmente às mudanças hemodinâmicas, fornecendo parâmetros normais de MW ao longo da gravidez (134).

1.3 SÍNDROMES HIPERTENSIVAS NA GESTAÇÃO

Durante a gravidez, as síndromes hipertensivas estão dentre as principais causas de mortalidades materna e perinatal em todo o mundo, sendo importantes marcadores de risco cardiovascular futuro. Quando não tratada adequadamente, costuma evoluir com alterações estruturais e/ou funcionais em órgãos-alvo, sendo o principal fator de risco modificável para doenças cardiovasculares, doença renal crônica e morte prematura. Além disso, apresenta impacto significativo nos custos médicos e socioeconômicos, decorrentes de suas complicações fatais e não fatais, como doença arterial coronária, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial, acidente vascular encefálico, doença renal crônica e doença arterial obstrutiva periférica (135–

140). Cerca de 10% a 15% das mortes maternas estão associadas à pré-eclâmpsia/eclâmpsia, sendo que 99% dessas mortes ocorrem em países de baixa e média rendas (141).

Dados de um estudo prospectivo demonstraram que a hipertensão arterial crônica na gestação foi associada à maiores incidências de doença arterial coronária (HR: 1,8; IC 95%: 1,3 a 2,6; $p < 0,001$), insuficiência cardíaca (HR: 1,7; IC 95%: 1,04 a 2,60; $p = 0,03$), estenose aórtica (HR: 2,9; IC 95%: 1,5 a 5,4; $p < 0,001$) e insuficiência mitral (HR: 5,0; IC 95%: 1,5 a 17,1; $p = 0,01$), com consequente aumento do risco cardiovascular global em 30% (142) Dados de um registro norueguês mostraram que a pré-eclâmpsia está associada a um risco de 3 a 15 vezes maior de doença renal crônica estágio V (143).

Cerca de 20% a 30% das mulheres que tiveram distúrbios hipertensivos em uma gravidez anterior irão apresentar recorrência em uma gestação subsequente. Além disso, quanto mais precoce for o início da hipertensão na primeira gravidez, maior será o risco de recorrência em uma gravidez futura (144).

1.3.1 Classificação das síndromes hipertensivas na gestação

Atualmente, a classificação mais difundida estabelece a possibilidade de quatro formas de síndromes hipertensivas na gestação: hipertensão arterial crônica, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia/eclâmpsia e hipertensão arterial crônica sobreposta por pré-eclâmpsia (145–147).

1.3.1.1 Hipertensão arterial crônica

A hipertensão arterial crônica é definida pela presença de hipertensão relatada pela gestante antes da gravidez ou identificada antes de 20 semanas de gestação. Além disso, a hipertensão gestacional não resolvida até a sexta semana pós-parto deve, retrospectivamente, ser classificada com hipertensão arterial crônica pré-existente (70,144,148,149), enquanto outro estudo estabeleceu um prazo de doze semanas pós-parto para a resolução da hipertensão gestacional, baseado em um trabalho de coorte prospectiva que incluiu 205 gestantes com pré-eclâmpsia, em que 39% delas se mantiveram hipertensas mesmo após três meses pós-parto (150).

É uma doença crônica multifatorial, dependente de fatores genéticos, ambientais e sociais. A proporção de mulheres que engravida e que é portadora de hipertensão arterial crônica vem aumentando (151). A hipertensão arterial crônica na gravidez é responsável por

um aumento substancial da morbimortalidade materna, com taxa de complicações em torno de 1% a 2%, estando associada a desfechos adversos perinatais (152,153). Os desfechos adversos ocorrem principalmente nas gestantes com hipertensão arterial crônica não controlada, naquelas que já apresentam lesões de órgãos alvo e nas que não realizam acompanhamento pré-natal adequado (154). Dentre as complicações a curto prazo, destacam-se diabetes mellitus gestacional, pré-eclâmpsia superposta, acidente vascular cerebral, insuficiência renal, edema agudo pulmonar, ruptura placentária, restrição de crescimento fetal, malformações congênitas, natimortalidade, parto cesariano eletivo, hemorragia pós parto, prematuridade, baixo peso ao nascer e síndrome da angústia respiratória neonatal (154–156). Já a longo prazo, a hipertensão arterial crônica isolada foi identificada como preditor independente de mortalidade cardiovascular materna, com esse risco aumentado em sete vezes quando associada à história de parto prematuro (157).

Apesar da maior parte dos casos de hipertensão arterial crônica na gravidez ser decorrente de HAS primária, cerca de 10% ocorrem secundariamente a outras condições clínicas como diabetes mellitus, doença renal crônica e colagenoses (154).

A hipertensão na gravidez é tipicamente definida como PAS \geq 140 mmHg e/ou PAD \geq 90 mmHg, medida através de leituras repetidas da PA no consultório ou no hospital, em duas ocasiões separadas, ou com \geq 15 minutos de intervalo no caso de hipertensão grave (\geq 160/110 mmHg) (144). A medida deve ser obtida, preferencialmente, na posição sentada ou, alternativamente, em decúbito lateral esquerdo, utilizando-se o manguito com tamanho adequado. O método manual auscultatório é o padrão-ouro, pois dispositivos automatizados tendem a subestimar a PA, sobretudo na pré-eclâmpsia grave (158). A monitorização ambulatorial da PA na gestante é superior aos demais métodos, pois ajuda no diagnóstico de HAS do avental branco, evitando o tratamento desnecessário, além de ser útil no manejo das síndromes hipertensivas da gravidez de alto risco e na detecção de HAS mascarada, embora seu papel, assim como o da monitorização residencial da PA ainda sejam controversos na gestação (159). A Sociedade Internacional para o Estudo da Hipertensão na Gestação recomenda o uso da monitorização ambulatorial da PA antes da vigésima semana de gestação e da monitorização residencial da PA para o seu seguimento. O ponto de corte para o diagnóstico da HAS na gestação é \geq 135/85 mmHg com a monitorização ambulatorial da PA na vigília e \geq 130/80 mmHg com a monitorização residencial da PA (160).

1.3.1.2 Hipertensão gestacional

A hipertensão gestacional é definida pelo aparecimento de HAS em gestantes previamente normotensas, após a vigésima semana de gestação, medida em duas ocasiões com pelo menos 4 horas de intervalo, sem proteinúria ou manifestações de outros sinais ou sintomas relacionados à pré-eclâmpsia e com resolução até 12 semanas após o parto (145,149,161,162).

1.3.1.3 Pré-eclâmpsia/Eclâmpsia

A pré-eclâmpsia é uma doença multifatorial e multissistêmica, específica da gestação, classicamente diagnosticada pela presença de HAS associada à proteinúria, a qual se manifesta em gestante previamente normotensa, após a 20ª semana de gestação. Atualmente, também se considera pré-eclâmpsia quando, na ausência de proteinúria, ocorre disfunção de órgãos-alvo ou comprometimento sistêmico (trombocitopenia, disfunção hepática, insuficiência renal, edema agudo pulmonar, iminência de eclâmpsia ou eclâmpsia propriamente dita). Além disso, a associação de HAS com sinais de disfunção placentária, como restrição de crescimento fetal e/ou alterações das velocidades do Doppler, também deve chamar a atenção para o diagnóstico de pré-eclâmpsia, mesmo na ausência de proteinúria (145,160).

O caráter multissistêmico da pré-eclâmpsia implica na possibilidade de evolução para situações de maior gravidade como acidente vascular cerebral hemorrágico, síndrome HELLP (hemólise, elevação de enzimas hepáticas e plaquetopenia), insuficiência renal, edema agudo de pulmão, morte e eclâmpsia (163). Ela ocorre mais frequentemente durante a primeira gravidez, na presença de gravidez múltipla, em mola hidatiforme, síndrome do anticorpo antifosfolípide e na presença de comorbidades pré-existentes como HAS, doença renal e diabetes mellitus. Está frequentemente associada à restrição de crescimento fetal devido à insuficiência placentária e é uma causa comum de prematuridade. Sua resolução ocorre apenas após o parto (70,164).

A eclâmpsia refere-se à ocorrência de crise convulsiva tônico-clônica generalizada ou coma em gestante com pré-eclâmpsia, na ausência de outras condições causais, sendo uma das complicações mais graves da doença (158). Embora os danos neurológicos residuais sejam raros, algumas mulheres podem ter consequências em curto e longo prazos, como alterações da memória e da função cognitiva, especialmente após convulsões recorrentes ou HAS grave não corrigida, levando à edema citotóxico ou infarto cerebral (161). Perda permanente de massa branca foi documentada em ressonância magnética cerebral após eclâmpsia em até um quarto das mulheres, porém não foi responsável por déficits neurológicos significativos (161).

1.3.1.4 Pré-eclampsia sobreposta à hipertensão

O diagnóstico de pré-eclampsia sobreposta à hipertensão arterial crônica não é fácil e, muitas vezes, é um diagnóstico de exclusão (161). Ele deve ser estabelecido em algumas situações específicas: quando, após 20 semanas de gestação, ocorre o aparecimento ou a piora da proteinúria já detectada na primeira metade da gravidez, quando gestantes portadoras de hipertensão arterial crônica necessitam de incremento das doses terapêuticas iniciais ou associação de anti-hipertensivos e na ocorrência de disfunção de órgãos-alvo (145,149,158).

A análise não invasiva do MW permite uma melhor compreensão da resposta adaptativa do VE às condições de aumento da pós-carga, como ocorre em pacientes com hipertensão arterial crônica na gravidez. Diante da alta incidência das doenças hipertensivas na gestação, das alterações fisiológicas associadas e do real potencial para o desenvolvimento de eventos cardiovasculares adversos que implicam em elevada morbimortalidade, torna-se necessária a avaliação do método nesse grupo de pacientes, em busca de informações com potencial para aplicação clínica, identificando-se pacientes de risco, a fim de promover a otimização do tratamento e o bem-estar materno e fetal.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Avaliar pelo ETT seriado as mudanças das variáveis do MW em gestantes hipertensas crônicas ao longo da gestação, comparando-as com o grupo controle.

2.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO

Avaliar pelo ETT seriado as mudanças de variáveis ecocardiográficas morfológicas e funcionais em gestantes hipertensas crônicas ao longo da gestação, comparando-as com o grupo controle.

3 MÉTODOS

3.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo unicêntrico, prospectivo e observacional, realizado no Hospital Universitário Lauro Wanderley - João Pessoa-PB e com coleta de dados iniciada em agosto de 2019 e finalizada em novembro de 2023.

3.2 AMOSTRA E POPULAÇÃO

Foram selecionadas 98 gestantes no 1T da gravidez, referenciadas pelas Unidades Básicas de Saúde (UBS) pertencentes ao território de abrangência do serviço de pré-natal, e reguladas para o ambulatório de pré-natal de alto risco da instituição. As gestantes foram divididas em dois subgrupos, sendo um composto por 48 gestantes com hipertensão arterial crônica e o outro, por 50 gestantes saudáveis. A condução clínica das gestantes seguiu os protocolos assistenciais do referido serviço de pré-natal.

As pacientes foram submetidas a estudos ecocardiográficos seriados, realizados por um mesmo examinador experiente, sendo os exames realizados nos 1T e 3T. Foi realizada a análise ecocardiográfica padrão, com avaliação morfofuncional conforme recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia (75), complementada com as análises, na estação de trabalho, da deformação miocárdica e do MW, conforme os protocolos explicados a seguir.

As pacientes seguiram em acompanhamento clínico no ambulatório de alto risco do Hospital Universitário Lauro Wanderley, com avaliações frequentes conforme a rotina obstétrica local de pré-natal, sendo avaliadas sempre pelo mesmo examinador.

3.3 FLUXOGRAMA

O desenho do estudo está ilustrado na Figura 7.

Figura 7 - Desenho do Estudo

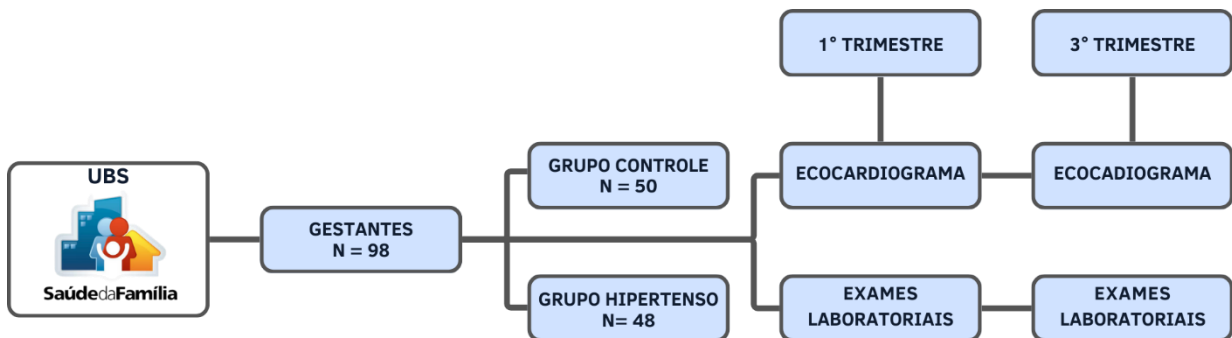


Figura autoral.

3.4 SELEÇÃO DA AMOSTRA

3.4.1 Critérios de Inclusão

- Gestantes no 1T com hipertensão arterial crônica.

3.4.2 Critérios de Exclusão

- Menores de 18 anos.
- Presença de cardiopatia prévia.
- Diabetes mellitus.
- Insuficiência renal crônica, definida como creatinina > 1,5 mg/dl, ou *clearence* de creatinina < 60 ml/min.
- Presença de insuficiência hepática crônica ou aguda.
- Doença pulmonar crônica com ou sem hipertensão pulmonar.
- Doença reumatológica crônica.
- Pacientes com HIV/SIDA.
- Transplantados de órgãos sólidos ou hematológico.
- Tromboembolismo pulmonar.
- Limitação de janela ecocardiográfica.
- Quimioterapia ou radioterapia prévia, ou durante o estudo.

3.5 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e pesquisa (CEP) com seres humanos - CEP/CCM/UFPB - número do parecer: 3.477.845 e pelo CEP da instituição coparticipante (Instituto do Coração – InCor da Faculdade de Medicina do Estado de São Paulo – InCor-FMUSP) - número do parecer: 3.731.601.

Todas as participantes incluídas na pesquisa foram informadas sobre os procedimentos a serem realizados, concordaram em participar do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Todos os exames foram analisados na instituição no mesmo dia da realização, não gerando custos adicionais para as pacientes. Nenhuma paciente recebeu benefícios após inclusão no estudo. A realização dos exames propostos não interferiu no seguimento clínico habitual da parturiente e nem agregou riscos à saúde materno-fetal.

3.6 EXAME FÍSICO E AFERIÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL

Antecedendo o exame de ETT, foram realizados anamnese e exame físico das gestantes, com medidas de peso, altura, FC e PA. A superfície corporal (SC) das pacientes foi calculada pela fórmula de DuBois & Dubois: $SC = 0,0061 \times \text{altura (cm)} + 0,0124 \times \text{peso (kg)} - 0,0099$ (165).

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado através da fórmula: $IMC = \text{Peso (kg)}/\text{Altura}^2 \text{ (m}^2\text{)}$. O estado nutricional da gestante tem como critério prioritário a classificação do IMC por semana gestacional, calculada através da data da última menstruação (131)

A PA foi aferida no membro superior esquerdo, utilizando tensiômetro de método auscultatório e com manguito adequado à medida do braço da paciente (158), imediatamente antes do exame de ETT e com a paciente em posição supina, para posterior cálculo do MW.

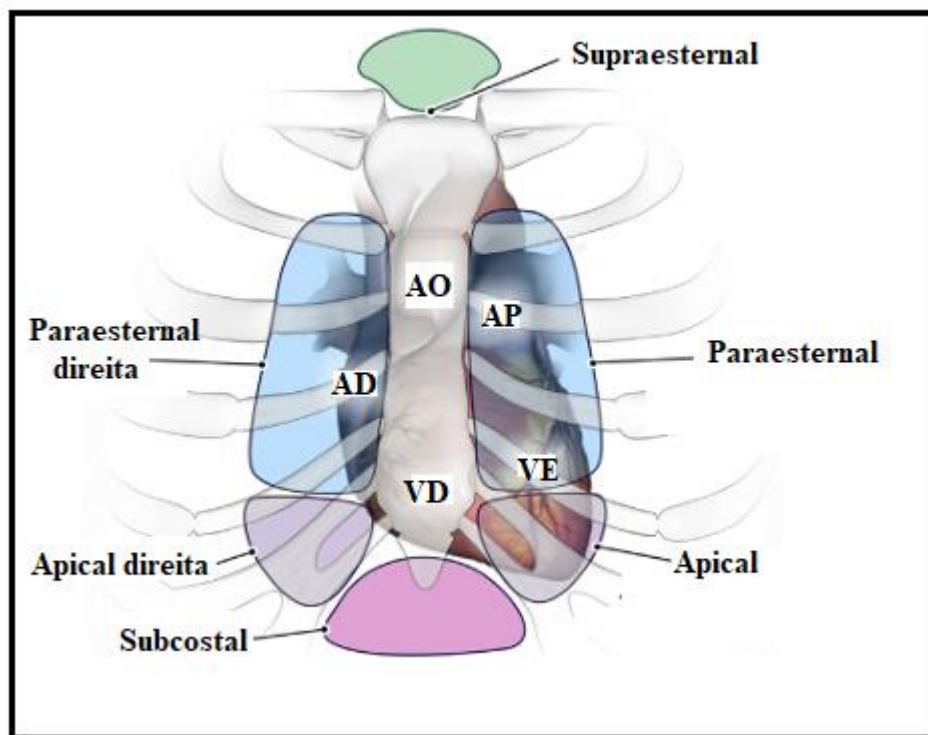
O diagnóstico de HAS foi realizado de acordo com a história clínica, antecedentes médicos e com resultados de exames auxiliares apresentados pelas gestantes no momento da avaliação.

3.7 ANÁLISE ECOCARDIOGRÁFICA

O ETT bidimensional foi realizado à beira leito no aparelho Vivid T8 da GE (GE Vingmed Ultrasound, Horten, Norway), equipado com o transdutor 3Sc 1,3 – 4,0 MHz por um

único examinador. O exame foi realizado com a paciente posicionada em decúbito lateral esquerdo, para as aquisições das janelas paraesternais (longitudinal e eixo curto) e apicais (4, 3 e 2 câmaras), e em posição supina, para a aquisição das janelas subcostal e supraesternal (Figura 8). Foram realizadas as avaliações morfológica e funcional através de imagens bidimensionais e de dados fluxométricos pela avaliação com Doppler, conforme as recomendações da Sociedade Americana de Ecocardiografia (75). Foram adquiridas imagens de vídeo correspondentes a 3 ciclos cardíacos sincronizados aos complexos QRS, as quais foram armazenadas digitalmente para análise *off-line* em estação de trabalho, utilizando o programa EchoPAC PC versão 204 (GE Vingmed Ultrasound).

Figura 8 - Janelas para obtenção de imagens ecocardiográficas.



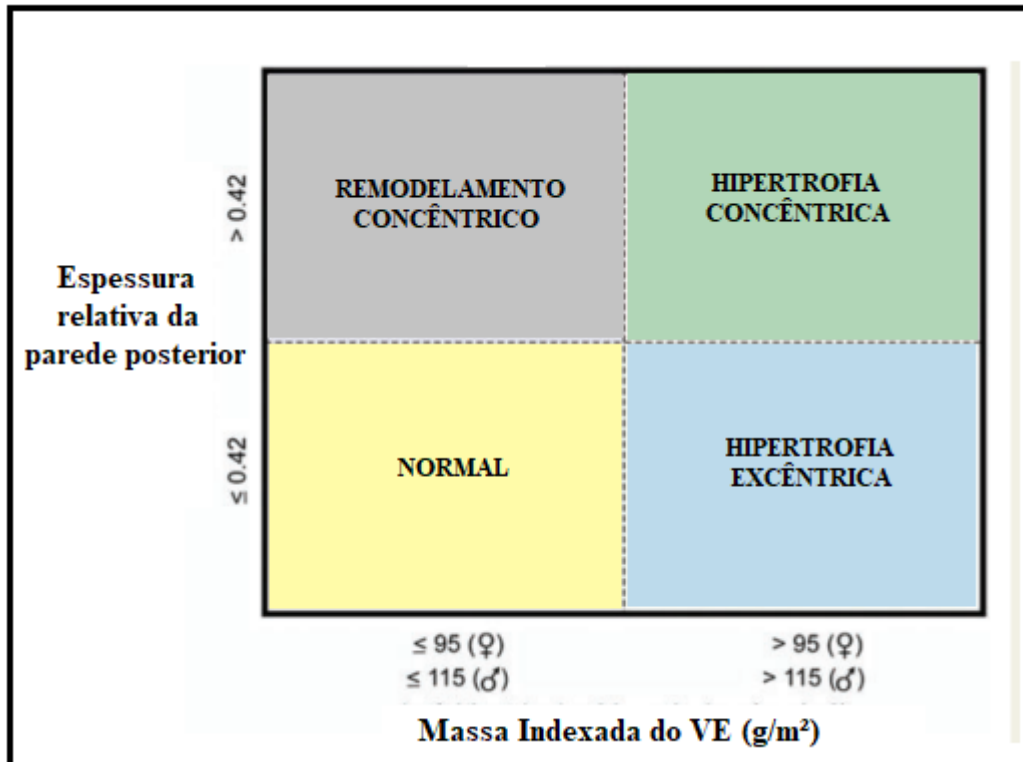
Adaptada de Mitchell *et al.* 2019 (75).

Os parâmetros ecocardiográficos avaliados pelo ETT foram: DDVE, DSVE, VDF e VSF do VE, espessuras diastólicas do SIV e da PPVE e VAE.

A massa do VE foi obtida usando uma abordagem bidimensional linear e indexada para a SC através da fórmula: $VE (g) = [(DDVE + SIV + PPVE)^3 - (DDVE)^3] \times 1,04 \times 0,8 + 0,6$. Para o cálculo da espessura relativa da parede (ERP) utilizou-se a fórmula: $ERP = (2 \times PPVE) / (DDVE)$, permitindo categorizar um aumento na massa do VE como hipertrofia

concêntrica ($ERP > 0,42$) ou excêntrica ($ERP \leq 0,42$), além da identificação de remodelamento concêntrico (massa normal do VE com aumento da ERP), demonstrado na Figura 9 (166).

Figura 9 - Relação entre a massa ventricular esquerda e a espessura relativa da parede posterior do ventrículo esquerdo.



Adaptada de Lang *et al.* (166).

Pacientes com massa normal do VE podem ter tanto remodelamento concêntrico (massa normal do VE com ERP aumentada $\geq 0,42$), quanto geometria normal (massa normal do VE com $ERP \leq 0,42$). Pacientes com aumento da massa do VE podem ter hipertrofia concêntrica ($ERP \geq 0,42$) ou excêntrica ($ERP \leq 0,42$).

O VSF e o VDF foram adquiridos nos cortes apicais de 4 e 2 câmaras pelo método de Simpson biplano modificado, com subsequente cálculo da fração de ejeção: $FEVE = (VDF - VSF) / VDF$, Figura 10 (166).

Figura 10 - Fração de ejeção do ventrículo esquerdo estimada pelo método Simpson biplano modificado.

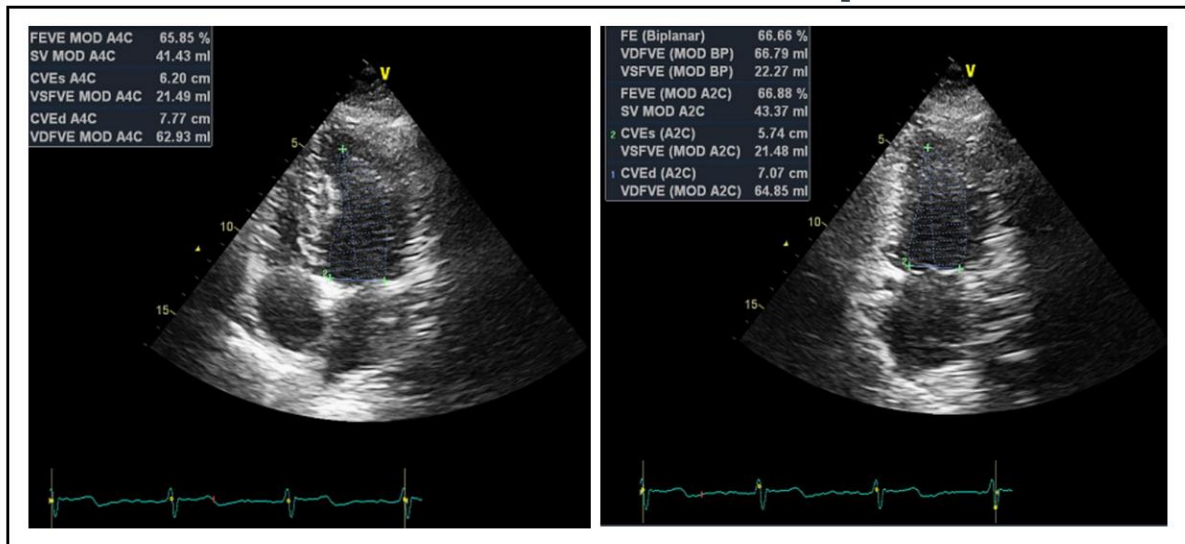


Figura Autoral

O volume do AE foi medido pelo método biplanar de Simpson, tracejando as bordas endocárdicas nas janelas apicais de 4 e 2 câmaras, conforme demonstrado na figura abaixo, com valores sempre indexados para a SC, Figura 11 (166).

Figura 11 - Volume do átrio esquerdo calculado pelo método biplanar de Simpson.

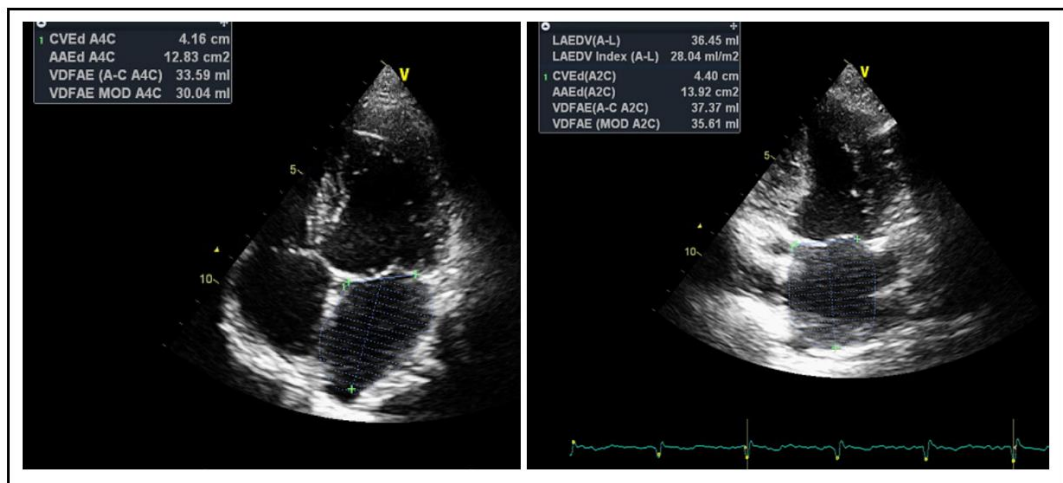


Figura Autoral

A fração de esvaziamento do AE (FEAE) foi obtida automaticamente pelo *software* Automated Function Imaging Software (EchoPAC versão 204), a partir de imagens dinâmicas bidimensionais adquiridas nas janelas de 4 e 2 câmaras, através fórmula: FEAE = (Volume

máximo do AE – Volume mínimo do AE) / Volume máximo do AE), realizando-se ajustes manuais quando necessário. O *strain* do AE foi realizado pela técnica de *speckle-tracking*, através do pós-processamento de imagens dinâmicas bidimensionais analisadas em estação de trabalho com *software* Automated Function Imaging Software (EchoPAC versão 204). Foram obtidas as seguintes variáveis, calculadas por meio da média dos valores do *strain* nas janelas apicais de 4 e 2 câmaras: *strain* global do AE de reservatório (SAEr), *strain* global do AE de conduto (SAEcd) e *strain* global do AE de contração (SAEc), como esquematizado na Figura 12. Novos parâmetros para a avaliação da função do AE como o índice de enchimento do AE (do inglês: *filling index*), o índice de rigidez do AE (do inglês: *stiffness index*) e a relação VAEi/SAEr também foram avaliadas. Os índices de enchimento e de rigidez do AE foram calculados através das fórmulas (167):

- Índice de enchimento do AE = Onda E/ SAEr
- Índice de rigidez do AE = E/e' / SAEr

Figura 12 – Medida do *strain* do átrio esquerdo obtido por meio da técnica de *speckle tracking*.

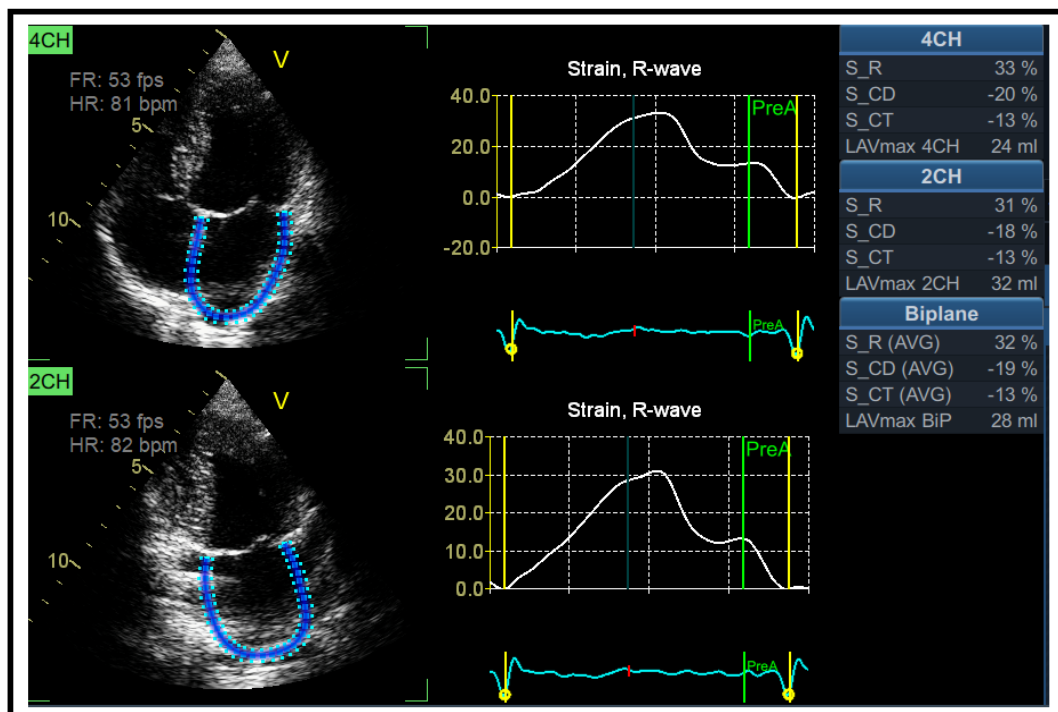


Figura autoral

S_R = *strain* do AE de reservatório, S_CD = *strain* do AE de conduto, S_CT = *strain* do AE de contração, LAVmax = Volume máximo do átrio esquerdo, 4CH = 4 câmaras, 2CH = 2 câmaras, BiP = biplanar.

As velocidades de influxo mitral no VE foram obtidas com a utilização do Doppler pulsado. As velocidades de relaxamento miocárdico precoce do anel mitral septal e lateral

foram obtidas por meio de Doppler tecidual, a partir do corte apical de quatro câmaras, para estimativas da pressão de enchimento do VE (168). Para a avaliação da função diastólica do VE foram utilizadas as seguintes variáveis derivadas do Doppler pulsado e do Doppler contínuo: Velocidade pico do enchimento precoce do VE (onda E), velocidade pico do enchimento tardio na fase de contração atrial (Onda A), relação dos picos de velocidades E/A, velocidades máximas de deslocamento do anel mitral lateral no enchimento precoce (e´lateral) e septal (e´septal) e relação E/e´, em que e´ corresponde à média das e´septal e e´lateral.

A estimativa da pressão sistólica da artéria pulmonar (PSAP) foi calculada através da fórmula: $PSAP = 4 \times V^2 + \text{Pressão do átrio direito}$, em que V = velocidade máxima do refluxo tricúspide medida pelo Doppler contínuo. A pressão do átrio direito foi estimada a partir do diâmetro da VCI e do seu índice de colapso respiratório, conforme demonstrado na Tabela 1 (79).

Tabela 1 - Estimativa da pressão atrial direita baseada no diâmetro e colapso da veia cava inferior (VCI).

Pressão do átrio direito	Normal 0-5 (3) mmHg	Intermediária 5-10 (8) mmHg	Alta (15mmHg)
Diâmetro da VCI	<21mm	<21mm e >21mm	>21mm
Varição inspiratória	>50%	<50%	<50%

Adaptada de Rudski *et al.* (79).

A aquisição das imagens para a avaliação da deformação miocárdica foi realizada pelo aparelho GE Vivid T8. Imagens dinâmicas bidimensionais (3 ciclos) em duas, em três e em quatro câmaras, com frequência variando entre 50 e 80 quadros/ segundo, foram adquiridas para o cálculo do SGL do VE e pós-processadas pelo *software* EchoPAC. A abertura e o fechamento da valva aórtica foram identificados a partir do Doppler contínuo da valva aórtica, adquirido na janela apical de cinco câmaras. Os traçados endocárdico e epicárdico foram rastreados de modo automático e a aquisição foi realizada após a verificação e ajuste pelo examinador, caso necessário. Usando um modelo de 17 segmentos, representados graficamente em um formato *bull's-eye*, o *software* calculou o SGL a partir da média ponderada do pico sistólico do *strain* longitudinal de cada um dos segmentos (Figura 13). Pacientes foram excluídas do estudo na presença de mais de um segmento com aquisição inadequada.

Figura 13 - Representação gráfica de um *bull's-eye* de um *strain* global longitudinal.

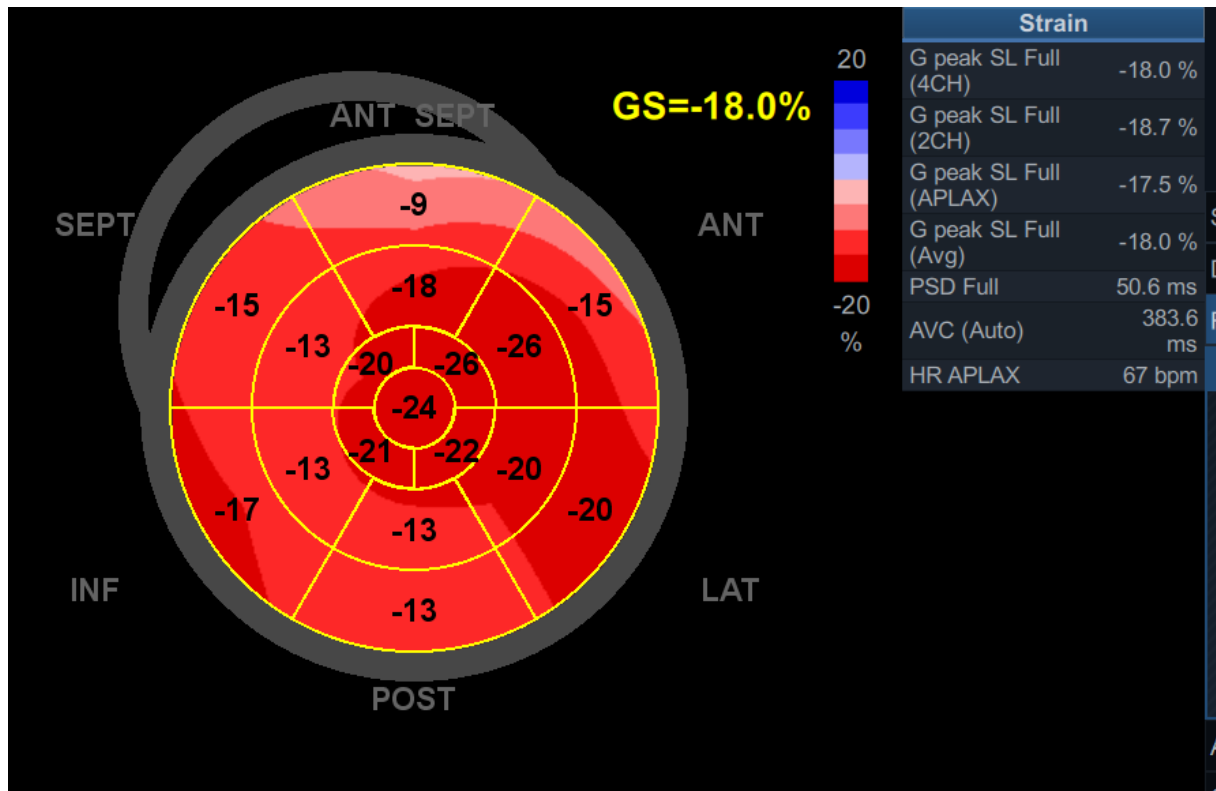


Figura Autoral

Demonstração do *strain* isoladamente em cada um dos 17 segmentos. Na parte lateral, observam-se os valores do *strain* médio nos cortes apicais 4, 3 e 2 câmeras, além da medida do *strain* global longitudinal.

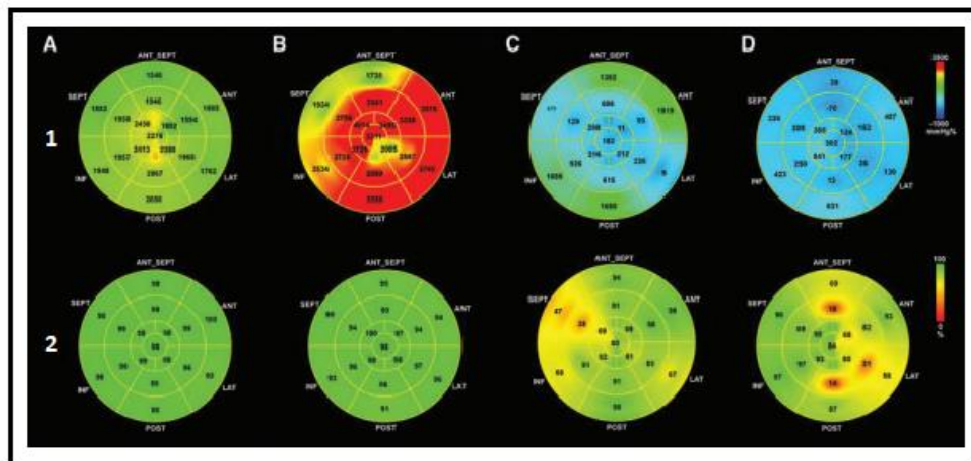
O MW e suas variáveis foram calculados de forma não invasiva pelo ETT bidimensional, com imagens adquiridas pelo mesmo aparelho da GE Vivid T8 e pós-processada pelo *software* EchoPAC a partir da combinação de dados da deformação miocárdica e da estimativa da curva de pressão do VE. A PAS das pacientes foi mensurada por um esfigmomanômetro em artéria braquial esquerda, imediatamente antes do exame, com a paciente em posição supina, e foi utilizada como estimativa da pressão sistólica do VE. O *software*, então, faz uma reconstrução não invasiva da curva de pressão do VE, ajustada de acordo com a duração das fases de ejeção e de contração e relaxamento isovolumétricos, definidas a partir dos tempos de abertura e fechamento das valvas mitral e aórtica. Dados do *strain* e da pressão do VE são sincronizados com os tempos dos eventos valvares e com a PAS (113,130). Foram gerados e analisados os seguintes dados (113,129):

1. Índice de trabalho global (*Global Work Index*) - (GWI): Trabalho total que corresponde à área da curva pressão x deformação (*strain*) do VE, do fechamento da valva mitral à abertura da valva mitral.

2. Trabalho global construtivo (*Global Constructive Work*) - (GCW): Trabalho realizado pelo VE, o qual contribui para a ejeção ventricular durante a sístole. Corresponde ao encurtamento dos miócitos durante a sístole (*Strain* negativo) e ao alongamento dos miócitos durante o relaxamento isovolumétrico (*Strain* positivo).
3. Trabalho desperdiçado global (*Global Wasted Work*) - (GWW): Trabalho que não contribui para a ejeção do VE. Corresponde ao trabalho miocárdico realizado durante o alongamento do VE na sístole (*Strain* positivo) e o encurtamento do VE durante a fase de relaxamento isovolumétrico (*Strain* negativo).
4. Eficiência do trabalho global (*Global Work Efficiency*) - (GWE): Calculada como a razão $GCW / (GCW + GWW)$.

O GWI utiliza o mesmo gráfico *bull's-eye* da análise do SGL, sendo que os segmentos vermelhos representam uma zona de trabalho aumentado, os verdes indicam trabalho normal e os azuis, trabalho negativo. O GWE também é apresentado em um formato *bull's-eye* segmentado, com valores numéricos e escala colorida. Os segmentos verdes representam locais com alta eficiência (próximo a 100%), enquanto os vermelhos, áreas de baixa eficiência (próximo a 0%), representados na Figura 14 (129,169).

Figura 14 - Representação dos *bull's-eye* do índice de trabalho global e da eficiência do trabalho global.



Adaptada de Chan *et al.* (113).

Linha 1: *Bull's-eye* representando o índice de trabalho global com áreas de trabalho negativo em azul, normal em verde e aumentado em vermelho. Linha 2: *Bull's-eye* representando a eficiência do trabalho global, com áreas de eficiência aumentada em verde e reduzida, em vermelho.

Os valores de referência das variáveis do MW estão dispostos na Tabela 2. Em mulheres, o menor valor esperado foi 1310 mmHg% para o GWI, 1544 mmHg% para o GCW, 239 mmHg% para o GWW e 91% para a GWE (130).

Tabela 2 - Parâmetros ecocardiográficos bidimensionais do trabalho miocárdico.

	Total, média + DP ou mediana (IQR)	Total, 95% IC ou limites de normalidade + EP	Masculino, média + DP ou mediana (IQR)	Masculino, 95% IC ou limites de normalidade + EP	Feminino, média + DP ou mediana (IQR)	Feminino, 95% IC ou limites de normalidade + EP	p
GWI (mmHg%)	1896 ± 308	1292 - 2505	1849 ± 295	1270 - 2428	1924 ± 313	1310 - 2538	0,07
GCW (mmHg%)	2232 ± 331	1582 - 2881	2228 ± 295	1650 - 2907	2234 ± 352	1543 - 2924	0,9
GWW (mmHg%)	78,5 (53 - 122,2)	226 ± 28	94 (61,5 - 130,5)	138 ± 33	74 (49,5 - 111)	239 ± 39	0,013
GWE (%)	96 (94 - 97)	91 ± 8	95 (94-97)	90 ± 1,6	96 (94 - 97)	91 ± 1	0,026

Adaptada de Manganaro *et al.* (130).

IC: intervalo de confiança; IQR: intervalo interquartil; EP: erro padrão; DP: desvio padrão.

Mais recentemente, Cong J *et al.* (134), em seu estudo avaliando as variáveis do trabalho miocárdico durante uma gestação saudável, definiu intervalos normais para os índices de MW durante a gravidez, o que é crucial para a avaliação da função cardíaca materna em um contexto clínico (Tabela 3).

Tabela 3 - Parâmetros ecocardiográficos bidimensionais do trabalho miocárdico na gravidez normal e no pós-parto.

(continua)					
VARIÁVEL	CONTROLE	1° Trimestre (13.11 ± 1.03 semanas)	2° Trimestre (25.36 ± 2.36 semanas)	3° Trimestre (36.13 ± 2.76 semanas)	Pós-parto (8.26 ± 2.41 meses)
GWI (mmHg%)	2108 ± 232	1862 ± 266*	1911 ± 228*	1828 ± 213*§	2093 ± 295†‡
5 – 95 percentil	1718–2579	1453–2409	1523–2364	1436–2138	1682–2640
GWC (mmHg%)	2302 ± 257	2251 ± 301	2137 ± 313	1690–2435	2289 ± 316†
5 – 95 percentil	1943–2789	1822–2783	1692–2683	115 (87–157) ‡	1890–3059

VARIÁVEL	CONTROLE	(conclusão)			
		1° Trimestre (13.11 ± 1.03 semanas)	2° Trimestre (25.36 ± 2.36 semanas)	3° Trimestre (36.13 ± 2.76 semanas)	Pó s-parto (8.26 ± 2.41 meses)
GWW (mmHg%) 5–95 percentil	140 (125–157) 88–218	137 (121–156) 82–211	153 (125–210) 94–273	52–212 95 (93–96) ‡	143 (129–162) 88–205
GWE (%) 5 – 95 percentil	94 (93–95) 90–97	94 (93–95) 92–97	93 (90–94) 88–96	90–98	94 (93–95) 91–96

Cong J *et al.* (134)

GW: índice de trabalho global; GWC: trabalho global construtivo; GWW: trabalho desperdiçado global; GWE: eficiência do trabalho global.

* $p < 0.05$ versus controles

† $p < 0.05$ versus 1° Trimestre

‡ $p < 0.05$ versus 2° Trimestre

§ $p < 0.05$ versus Pós-parto

4 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada utilizando o *software Statistical Package for Social Science*® (SPSS), versão 20.0 (IBM, Armonk, USA), considerando um intervalo de confiança (IC) de 95%. As variáveis categóricas foram descritas por frequências absoluta e relativa. O teste de Kolmogorov-Smirnov foi aplicado para avaliar a distribuição das variáveis quantitativas.

Para variáveis com distribuição paramétrica, utilizamos a média e o desvio-padrão (DP) como medidas de tendência central e dispersão. A comparação entre os grupos (hipertensão arterial crônica e controle) foi feita com o teste t. Para variáveis com distribuição não-paramétrica, adotamos a mediana e os intervalos interquartis e utilizamos o teste de Mann-Whitney para a comparação entre os grupos.

Além disso, para avaliar a evolução de cada variável ao longo da gestação dentro de cada grupo, utilizamos o teste t pareado (para variáveis com distribuição paramétrica) ou o teste de Wilcoxon pareado (para variáveis com distribuição não-paramétrica).

5 RESULTADOS

Um total de 98 gestantes no 1º Trimestre foi incluído no estudo, sendo que 76 completaram o protocolo (Figura 15).

Figura 15 - Fluxograma de inclusão de pacientes na pesquisa.

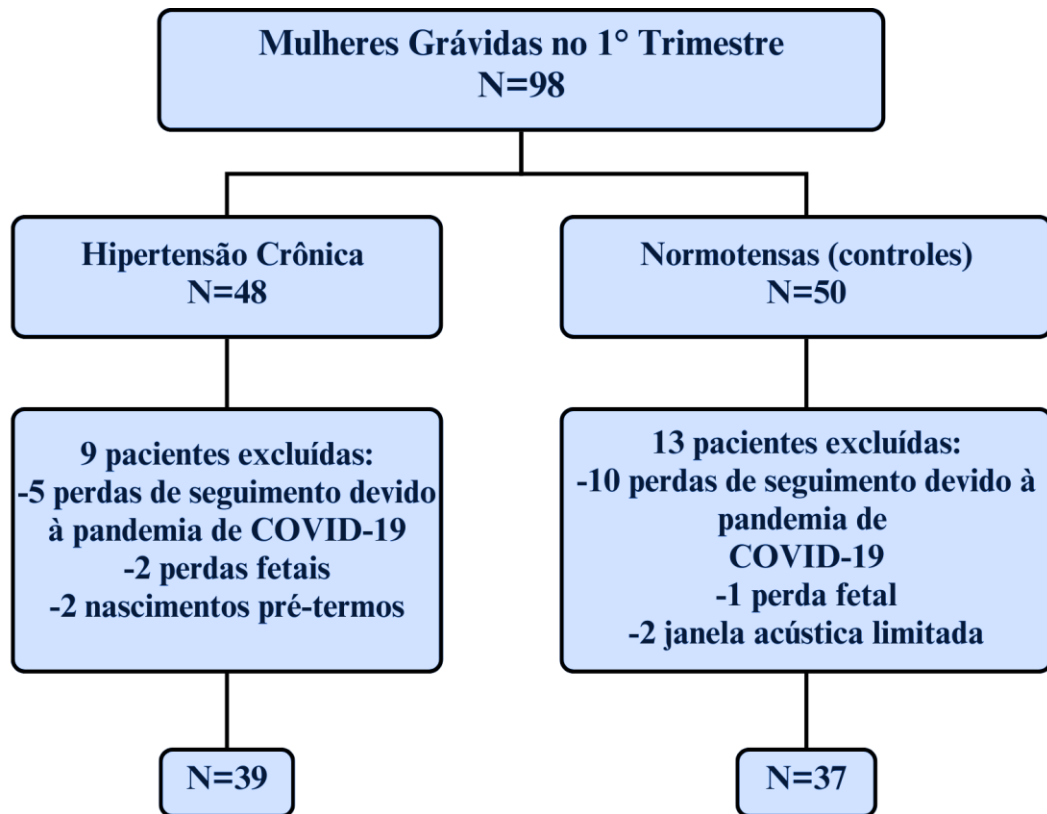


Figura Autoral.

As características clínicas e hemodinâmicas da população do estudo estão mostradas na Tabela 4. O grupo com hipertensão arterial crônica era significativamente mais velho do que o grupo controle ($p < 0,05$). Em ambos os momentos avaliados, o grupo com hipertensão arterial crônica apresentou PAS e PAD significativamente mais altas, bem como maior peso e IMC, em comparação ao grupo controle (valores de $p < 0,001$). No entanto, a PAS diminuiu apenas no grupo com hipertensão arterial crônica, do 1T para o 3T ($p < 0,05$). No grupo hipertenso, 19 pacientes (48,7%) tinham histórico familiar de doença cardiovascular, 25 (64,1%) eram obesas e 4 (10,3%) apresentavam dislipidemia. Além disso, 9 pacientes (23,1%) tinham histórico de pré-eclâmpsia ou eclâmpsia em gestações anteriores, e o número médio de gestações anteriores foi de 3. A duração média do diagnóstico de HAS no grupo com hipertensão crônica foi de 3

anos, e os agonistas alfa centrais foram os anti-hipertensivos mais comumente prescritos, sendo utilizados por 64% das pacientes.

Tabela 4 - Dados clínicos e hemodinâmicos da população.

(continua)

PARÂMETROS / GRUPOS	HIPERTENSÃO ARTERIAL CRÔNICA (n=39)		p	CONTROLE (n=37)		p
	1º trimestre	3º trimestre		1º trimestre	3º trimestre	
	Idade (anos)	31 (18:42) *		28 (18:42)		
Altura (cm)	161 ± 6.7		160 ± 5.9			
Peso (kg)	83.2 ± 13.4***	89.5 ± 13.9†††	<0.0001	62.3 ± 13.7	70.2 ± 12.6	<0.0001
IMC (kg/m²)	32.1 ± 5.1***	34.4 ± 5.1†††	<0.0001	24.3 ± 4.7	27.4 ± 4.2	<0.0001
Frequência Cardíaca (bpm)	74 (61:103)	79 (52:111)	0.0150	77 (60:98)	80 (62:106)	0.0146
PAS (mmHg)	130 (110:160)***	120 (110:160)†††	0.0090	110 (90:140)	110 (100:130)	0.3097
PAD (mmHg)	80 (60:120)***	80 (60:100)†††	0.0530	70 (50:90)	70 (50:90)	0.8511
PAM (mmHg)	100 (77:133)***	93 (77:120)†††	0.0280	83 (67:107)	80 (70:100)	0.4022
Creatinina (mg/dL)	0,64 ± 0,08					
Obesidade, n (%)	25 (64%)			5 (14%)		
História familiar de DCV, n (%)	19 (49%)			11 (30%)		
Dislipidemia, n (%)	4 (10%)			1 (3%)		
Eclâmpsia / Pré-eclâmpsia	2/7					
Gestações anteriores	3 (1:6)			1 (1:4)		<0.0001
Aborto	0 (0:3)			0 (0:1)		0.0021

(conclusão)

PARÂMETROS / GRUPOS	HIPERTENSÃO ARTERIAL CRÔNICA (n=39)		p	CONTROLE (n=37)		p
	1º trimestre	3º trimestre		1º trimestre	3º trimestre	
Tempo de diagnóstico de hipertensão	3.1 ± 2.6					
Agonistas alfa centrais, n (%)	25 (64%)	37 (95%)				
Bloqueadores do receptor de angiotensina II, n (%)	3 (8%)	5 (13%)				
Inibidores da enzima conversora de angiotensina, n (%)	1 (3%)	0 (0%)				
Beta Bloqueadores, n (%)	1 (3%)	0 (0%)				
Bloqueadores dos canais de cálcio, n (%)	1 (3%)	0 (0%)				

Dados da pesquisa

IMC: índice de massa corporal; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PAM: pressão arterial média; DCV: doença cardiovascular; *.0,05, **<0,01 e ***<0,001 – diferenças nos valores do 1º trimestre entre os grupos; †<0,05, ††<0,01 e †††<0,001 – diferenças nos valores do 3º trimestre entre os grupos.

A Tabela 5 apresenta os parâmetros ecocardiográficos convencionais entre os grupos e ao longo da gestação. Houve um aumento significativo no DDVE do 1T para o 3T apenas no grupo controle (p=0,0023). A MVEi e a ERP foram significativamente maiores no grupo de hipertensão arterial crônica em comparação ao grupo controle tanto no 1T quanto no 3T (p<0,001), e esses parâmetros aumentaram significativamente em ambos os grupos à medida que a gestação progrediu. Embora ambos os grupos tenham apresentado um aumento significativo no VDF do 1T para o 3T, esse aumento não foi significativamente diferente entre os grupos com hipertensão arterial crônica e controle.

Em relação à função diastólica, a relação E/A mitral diminuiu ao longo da gestação no grupo hipertenso ($p=0,0002$), apresentando um valor significativamente menor apenas no 3T em comparação ao grupo controle ($p<0,05$). Já a relação E/e' permaneceu consistentemente mais alta no grupo de hipertensão arterial crônica durante ambos os trimestres. Como esperado, o VAEi aumentou significativamente em ambos os grupos durante a gestação, sem diferenças significativas entre eles.

Em relação ao *strain* do AE, houve uma redução significativa nos valores do SAEr e do SAEcd ao longo da gestação em ambos os grupos, sendo que o SAEcd foi significativamente menor no grupo hipertenso apenas no 1T. Observou-se ainda uma redução da FEAE ao longo da gestação no grupo hipertenso ($p=0,002$), com valores significativamente menores no 3T em relação ao grupo controle ($p<0,001$). A relação VAEi/SAEr foi maior no grupo hipertenso em comparação ao grupo controle apenas no 3T ($p<0,001$), com um aumento significativo ao longo da gestação em ambos os grupos. O índice de rigidez do AE aumentou durante a gestação no grupo hipertenso ($p=0,004$), com um valor significativamente maior no 3T em comparação ao grupo controle ($p<0,001$).

Ao avaliar a função sistólica do VE, a FEVE permaneceu estável, sem diferenças significativas ou alterações ao longo da gestação em ambos os grupos. No entanto, no 3T, a FEVE foi significativamente menor no grupo hipertenso ($p<0,001$). O SGL do VE foi significativamente menor no grupo de hipertensão arterial crônica durante toda a gestação, refletindo uma função sistólica reduzida, que se tornou mais pronunciada no 3T ($p<0,001$).

Tabela 5 - Dados ecocardiográficos morfológicos e funcionais dos grupos de estudo.

(continua)

PARÂMETROS / GRUPOS	HIPERTENSÃO ARTERIAL CRÔNICA (n=39)		p	CONTROLE (n=37)		p
	1º trimestre	3º trimestre		1º trimestre	3º trimestre	
DDVE (mm)	45.2 ± 2.9	45.5 ± 3.3	0.5275	44.1 ± 3.1	45.1 ± 3.6	0.0023
MVEi (g/m ²)	67.6 (49.4:122.9) ***	74.4 (54.0:111.5) †††	0.0010	56.2 (41.1:78.8)	62.3 (39.4:81.6)	0.0002
ERP	0.374 ± 0.066 ***	0.408 ± 0.070 †††	0.0048	0.306 ± 0.034	0.323 ± 0.035	0.0170

(conclusão)

PARÂMETROS / GRUPOS	HIPERTENSÃO ARTERIAL CRÔNICA (n=39)		p	CONTROLE (n=37)		p
	1º trimestre	3º trimestre		1º trimestre	3º trimestre	
VDFi (ml/m ²)	40.6 ± 8.1	44.5 ± 7.0	0.0002	42.9 ± 7.3	46.9 ± 9.1	0.0146
E/A	1.5 (0.7:2.8)	1.3 (0.7:2.1) †	0.0002	1.8 ± 0.6	1.6 ± 0.5	0.0655
E/e'	6.6 ± 1.6 *	6.8 ± 2.3 †††	0.3812	5.9 ± 1.3	5.4 ± 0.1	0.0350
VAEi (ml/m ²)	26.9 ± 5.1	30.3 ± 5.8	0.0001	25.9 ± 3.8	28.8 ± 4.5	0.0003
SAEr (%)	42.6 ± 7.9	37.3 ± 5.8	0.0006	43.9 ± 7.3	40.2 ± 7.5	0.0057
SAEcd (%)	26.8 ± 7.0 *	23.2 ± 6.1	0.0116	30.5 ± 6.1	27.5 ± 6.5	0.0029
SAEct (%)	15.7 ± 4.5	14.3 ± 4.4	0.0514	13.6 ± 4.0	12.7 ± 3.1	0.1642
FEAE (%)	66.1 ± 3.4	63.5 ± 3.2 †††	0.0020	65.4 ± 4.9	64.4 ± 4.3	0.2230
VAEi/SAEr	0.6 ± 0.2	0.8 ± 0.2 ††	<0.001	0.6 ± 0.1	0.7 ± 0.2	<0.001
Índice de rigidez do AE	0.15 (0.09:0.37)	0.17 (0.08:0.40) †††	0.0044	0.14 (0.06:0.22)	0.13 (0.08:0.26)	0.9004
Velocidade de regurgitação tricúspide (m/s)	2.3 ± 0.3	2.4 ± 0.2	0.0494	2.3 ± 0.2	2.4 ± 0.3	0.1039
FEVE (%)	65.9 ± 3.1	65.4 ± 5.4 ††	0.2344	67.2 ± 3.4	67.3 ± 3.4	0.9149
SGL (%)	18.6 ± 1.9 **	17.7 ± 1.8 †††	0.2344	20.0 ± 1.8	19.3 ± 1.6	0.0458

Dados da pesquisa.

DDVE: diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo; MVEi: massa do ventrículo esquerdo indexada; ERP: espessura relativa da parede; VDFi: volume diastólico final do ventrículo esquerdo indexado; E: velocidade da onda E do fluxo transmitral ao Doppler pulsado; A: velocidade da onda A do fluxo transmitral ao Doppler pulsado; e': velocidade protodiastólica do anel mitral ao Doppler tecidual; AE: átrio esquerdo; VAEi: volume do átrio esquerdo indexado; SAEr: *strain* de reservatório do AE; SAEcd: *strain* de condução do AE; SAEct: *strain* de contração do AE; FEAE: fração de esvaziamento do átrio esquerdo; FEVE: fração de ejeção do ventrículo esquerdo; SGL: *strain* global longitudinal; *<0,05, **<0,01 e ***<0,001 – diferença entre os grupos nos valores do 1º trimestre; †<0,05, ††<0,01 e †††<0,001 – diferença entre os grupos nos valores do 3º trimestre.

No estudo, foram observadas diferenças significativas nos parâmetros de avaliação do MW entre os grupos hipertensão arterial crônica e controle (Tabela 6). O GWI foi significativamente maior no grupo hipertensão arterial crônica tanto no 1T (p<0,01) quanto no 3T (p<0,05), com uma leve diminuição do 1T para o 3T (p=0,0256) (Figura 16).

Figura 16 - Representação gráfica da evolução do *strain* e do MW ao longo da gestação

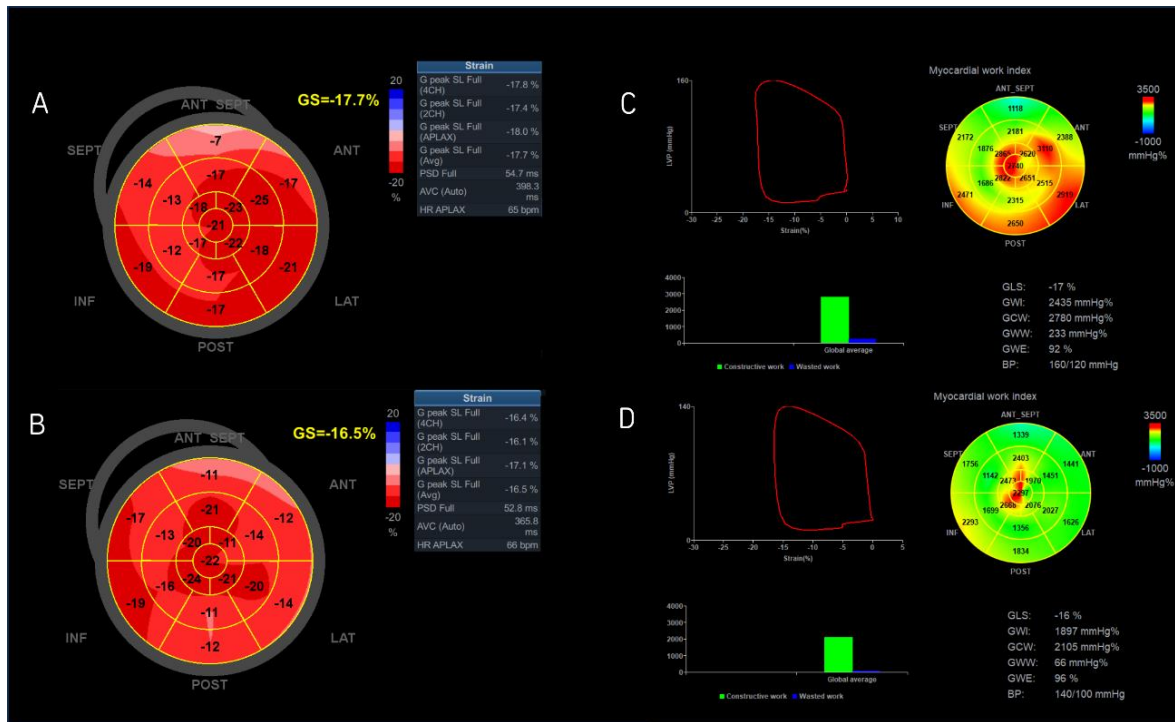


Figura autoral.

Exemplo de gestante com hipertensão arterial crônica nos primeiro (A, C) e terceiro trimestres (B, D). (Painel esquerdo) Mapa polar (*Bull's eye*) do *strain* global longitudinal do VE. (Painel direito) Representação em 17 segmentos no formato de mapa polar do índice de trabalho global (GWI), exibindo áreas de trabalho negativo em azul, normal em verde e áreas de alto trabalho miocárdico em vermelho. Uma redução no GWI é graficamente representada nos mapas polares ao longo da gestação, com predomínio de áreas em vermelho no primeiro trimestre (C) em comparação com o terceiro (D).

O GWC e o GWW também foram maiores no grupo de hipertensão arterial crônica em ambos os trimestres, mas não houve mudanças significativas ao longo do tempo em nenhum dos grupos. Por fim, o GWE foi ligeiramente menor no grupo de hipertensão arterial crônica no 1T em comparação ao grupo controle ($p < 0,05$), com uma diminuição significativa observada no grupo controle entre o 1T e o 3T ($p = 0,0496$).

Tabela 6 - Variáveis do trabalho miocárdico nos grupos de estudo.

(continua)

PARÂMETROS / GRUPOS	HIPERTENSÃO ARTERIAL CRÔNICA (n=39)		p	CONTROLE (n=37)		p
	1º trimestre	3º trimestre		1º trimestre	3º trimestre	

(conclusão)

PARÂMETROS / GRUPOS	HIPERTENSÃO ARTERIAL CRÔNICA (n=39)		p	CONTROLE (n=37)		p
	1º trimestre	3º trimestre		1º trimestre	3º trimestre	
GWI (mmHg%)	2066 (797:2611) **	1878 (712:2400) †	0.0256	1698 (780:2554)	1626 (826:2191)	0.5584
GWC (mmHg%)	2190 (845:2698) ***	2038 (845:2552) †	0.0635	1853 (20:2592)	1810 (796:2278)	0.7802
GWW (mmHg%)	85 (34:216) ***	95 (40:192) ††	0.4595	61 (21:157)	69 (29:168)	0.1031
GWE (%)	95 (86:98) *	95 (86:97)	0.4678	96 (90:98)	95 (82:98)	0.0496

Dados da pesquisa.

GWI: índice de trabalho global; GWC: trabalho global construtivo; GWW: trabalho desperdiçado global; GWE: eficiência do trabalho global. *<0,05, **<0,01 e ***<0,001 – diferença entre os grupos nos valores do 1º trimestre; †<0,05, ††<0,01 e †††<0,001 – diferença entre os grupos nos valores do 3º trimestre.

6 DISCUSSÃO

Este foi o primeiro estudo a avaliar as características do MW durante a gestação em mulheres com hipertensão crônica. Observou-se que o GWI, o GWC e o GWW foram maiores no grupo hipertenso em relação ao grupo controle de gestantes saudáveis em ambos os trimestres. Além disso, embora o GWI tenha reduzido gradualmente com a progressão da gravidez, o GWC, o GWW e o GWE permaneceram estáveis ao longo da gestação no grupo hipertenso, com o GWE apresentando valor ligeiramente menor apenas no 1T em relação ao grupo controle.

A ecocardiografia desempenha um papel crítico na avaliação da função ventricular esquerda e na quantificação da resposta cardiovascular frente à terapia. O MW é uma nova ferramenta ecocardiográfica para avaliação não invasiva da função ventricular, a qual integra a influência da pós-carga do VE na análise do SGL, correlacionando-se com o consumo miocárdico de oxigênio e permitindo a avaliação da eficiência do trabalho cardíaco (170,171). Tem sido estudado em uma variedade de condições clínicas para avaliar o seu valor adicional em comparação com a FEVE e com o SGL, sendo fundamental para o melhor entendimento de como o coração se adapta ao aumento da pós-carga, particularmente relevante no contexto da hipertensão gestacional.

A hipertensão arterial crônica durante a gravidez está associada a um risco aumentado de complicações maternas e fetais, bem como de doenças cardiovasculares a longo prazo, incluindo HAS, doença isquêmica do coração e acidente vascular cerebral (147,172). Dentre os fatores de risco associados, destacam-se a obesidade e a idade materna avançada (147). No estudo, as gestantes com hipertensão arterial crônica apresentaram um IMC médio de 32 kg/m², significativamente superior ao do grupo controle. Esse dado ressalta a influência do excesso de peso nessa população, sugerindo que esses fatores podem estar associados às condições socioeconômicas mais baixas das participantes, o que pode contribuir para escolhas alimentares e estilo de vida menos saudáveis, aumentando o risco de HAS e complicações na gravidez.

A hipertensão arterial crônica também está associada a alterações hemodinâmicas e cardíacas estruturais, as quais podem persistir no período pós-parto, elevando o risco de disfunção miocárdica. No presente estudo, observou-se um aumento da MVEi e da ERP, ambos marcadores de sobrecarga crônica e hipertrofia ventricular esquerda. Esses achados estão de acordo com estudos anteriores, que mostraram que mulheres com hipertensão arterial crônica apresentaram valores significativamente maiores de MVEi e ERP quando comparadas com mulheres normotensas, sugerindo uma adaptação cardíaca comprometida (173–175). Além

disso, essas alterações são indicativas de hipertrofia concêntrica, que é uma resposta maladaptativa ao aumento da pós-carga e está associada a um risco elevado de disfunções diastólica e sistólica.

A disfunção diastólica em mulheres com hipertensão arterial crônica durante a gravidez é um tema de crescente interesse devido às suas implicações cardiovasculares. O estudo revelou uma redução progressiva na razão E/A no grupo hipertenso ao longo da gestação, consistente com a literatura existente. Inicialmente, há um aumento na razão E/A devido ao aumento da onda E em relação à onda A, seguido por um declínio no final da gravidez, causado pela estabilização da onda E e aumento da onda A (78). Já o índice E/e', que é um marcador de pressão de enchimento ventricular esquerdo, foi consistentemente mais alto em mulheres com hipertensão arterial crônica em ambos os trimestres. Este achado indica uma maior sobrecarga diastólica e disfunção miocárdica, evidenciando a dificuldade do VE em relaxar adequadamente (174,176).

O aumento do VAEi foi observado em ambos os grupos ao longo da gravidez e indica uma adaptação ao aumento do volume sanguíneo, mas sem diferenças significativas entre os grupos, sugerindo que essa mudança é uma resposta fisiológica comum à gravidez, independentemente do estado hipertensivo (174,177). Por outro lado, embora o aumento volumétrico do AE seja considerado uma alteração fisiológica durante a gravidez, o estudo revelou alterações funcionais associadas, ao avaliar os parâmetros de deformação do AE pelo método do *speckle-tracking*, ferramenta que tem demonstrado um valor incremental no diagnóstico precoce de disfunção diastólica (178,179). Estudos indicam que o *strain* do AE, especialmente o SAEr, encontra-se reduzido em mulheres com distúrbios hipertensivos da gravidez, correlacionando-se com a gravidade da disfunção diastólica e o risco de complicações cardíacas (180–182). Nosso estudo observou uma redução do SAEr e do SAEcd ao longo da gestação de ambos os grupos. No grupo hipertenso, essas alterações foram acompanhadas de um aumento significativo no índice de rigidez atrial e da relação VAEi/SAEr, com valores significativamente maiores em relação ao grupo controle no 3T. Além disso, ainda se observou uma diminuição significativa FEAE no grupo com hipertensão arterial crônica, com valores significativamente menores que no grupo controle no 3T, sugerindo um comprometimento mais pronunciado na capacidade funcional do AE e com disfunção progressiva durante a gestação.

Em relação à avaliação da função sistólica do VE, mais recentemente, a avaliação não invasiva do MW vem emergindo como nova ferramenta ecocardiográfica, buscando superar as limitações da FEVE e do *strain* (170). Embora a FEVE continue sendo uma ferramenta de primeira linha para a triagem da função ventricular esquerda e seja amplamente reconhecida

como um preditor de eventos cardiovasculares na população em geral, disfunções subclínicas podem passar despercebidas ou ser subestimadas. O SGL surgiu como uma ferramenta bem validada para a avaliação e a comparação seriada da função sistólica do VE, sendo capaz de detectar disfunções subclínicas em diversas condições clínicas, proporcionando uma quantificação mais aprimorada da função ventricular esquerda em comparação à FEVE, embora ambas as medidas sejam dependentes da pós-carga (99,118,183,184). Dessa forma, não é possível diferenciar se um resultado anormal do SGL é secundário à diminuição da contratilidade miocárdica intrínseca, ou se é decorrente de condições clínicas que cursam com o aumento da pós-carga, como acontece nas síndromes hipertensivas gestacionais (99,174). O'Driscoll *et al.* (185), em sua meta-análise envolvendo mulheres com distúrbios hipertensivos da gravidez, demonstraram que as desordens hipertensivas da gestação estão associadas a uma maior mal adaptação cardíaca, evidenciada por uma redução significativa no SGL em comparação com a gravidez normal.

6.1 TRABALHO MIOCÁRDICO E HIPERTENSÃO ARTERIAL CRÔNICA NA GESTAÇÃO

A aplicabilidade do MW vem tendo uma trajetória evolutiva importante na cardiologia. Estudos sobre o MW durante a gravidez são escassos na literatura até o momento. No entanto, algumas pesquisas preliminares vêm fornecendo *insights* valiosos. Um estudo recente de Cong *et al.* (134) investigou as mudanças adaptativas do MW em gestantes saudáveis, mostrando que o GWI e o GCW diminuíram progressivamente ao longo da gestação, enquanto o GWE e o GWW permaneceram estáveis.

No que se refere à HAS, estudos envolvendo o uso do MW nessa população vêm sendo realizados, demonstrando que o MW pode identificar alterações subclínicas na função miocárdica em pacientes hipertensos, mesmo quando a FEVE é preservada. Em pacientes com HAS, o GWI e o GCW tendem a aumentar como um mecanismo compensatório para preservar a contratilidade e função do VE contra o aumento da pós-carga, enquanto o GWW também pode aumentar, indicando algum grau de disfunção (131,186). Chan J *et al.* (113) utilizaram o MW para quantificar a função miocárdica em pacientes com HAS e cardiomiopatia dilatada e descobriram que, em comparação com o SGL, o GWI permitiu uma melhor compreensão da relação entre o remodelamento do VE e o aumento do estresse na parede sob diferentes condições de carga. O MW também tem sido associado a eventos cardiovasculares em populações gerais, com índices como GWI, GCW e GWE mostrando um valor prognóstico na

HAS (187). Alguns estudos sugeriram que o MW aumenta progressivamente com o avanço do grau de HAS, embora esses achados não sejam consistentes entre todos os estudos (188). Além disso, indivíduos com hipertensão resistente apresentam menores valores de GWW e de GWE, em comparação com aqueles com hipertensão controlada e sem HAS (189).

Em nosso estudo, FEVE permaneceu estável ao longo da gestação, porém com valor ligeira e significativamente menor no grupo hipertenso em relação ao grupo controle apenas no 3T, o que provavelmente impactou no menor valor do SGL. O grupo com hipertensão arterial crônica apresentou valores de SGL significativamente menores em ambos os trimestres em comparação ao grupo controle, indicando algum grau de disfunção sistólica. Esta redução foi mais pronunciada no 3T, evidenciando um potencial agravamento da função sistólica no grupo hipertenso à medida que a gravidez avança. O grupo controle também apresentou uma redução significativa no SGL ao longo do tempo, o que poderia refletir as adaptações às alterações hemodinâmicas e morfológicas fisiológicas da gravidez. Esses achados ressaltam a utilidade do SGL na detecção de alterações sutis na função sistólica que podem não ser aparentes através de medidas convencionais como a FEVE, particularmente em populações com maior risco cardiovascular, como aquelas com hipertensão arterial crônica durante a gravidez.

A avaliação do MW trouxe novas informações sobre a eficiência e a carga de trabalho no coração desse grupo de pacientes. Observamos que o GWI, o GWC e o trabalho GWW foram significativamente maiores no grupo hipertenso. Esses achados sugerem que, embora o VE dessas pacientes esteja realizando mais trabalho para manter o DC e para preservar a contratilidade do VE, uma parte considerável desse esforço é desperdiçada, podendo ser uma manifestação precoce de disfunção ventricular, que precede a deterioração da FEVE. Já a redução do GWI ao longo da gestação nas mulheres hipertensas crônicas pode sugerir uma resposta adaptativa ao desbalanço entre a queda da resistência periférica, observada em gestações normais, e o aumento da pós-carga secundário à HAS, podendo corresponder a um mecanismo compensatório para preservar a eficiência cardíaca em um contexto de maior pós-carga secundária à HAS. Além disso, essa redução do GWI reflete uma diminuição no consumo miocárdico de oxigênio materno, o que pode implicar em um aumento adaptativo na entrega de oxigênio para a placenta e o para o feto, atendendo às necessidades da gestação (134). Apesar de, no 1T, o GWE ter sido significativamente menor no grupo hipertenso, seus valores permaneceram estáveis ao longo da gestação, sugerindo que, apesar das alterações hemodinâmicas significativas nesse período, o miocárdio conseguiu manter a eficiência durante a gravidez. Essa leve redução do GWE no 1T pode indicar uma menor eficiência do trabalho

cardíaco no início da gestação em hipertensas crônicas, o que merece atenção, pois pode sinalizar uma predisposição à disfunções futuras, apesar de estabilizar nos trimestres seguintes.

Esses achados destacam a importância do monitoramento especializado para gestantes com hipertensão arterial crônica, população que apresenta sinais precoces de comprometimento cardíaco avaliados por índices ecocardiográficos. Observou-se uma adaptação do trabalho miocárdico ao longo da gestação, sugerindo um mecanismo compensatório para a maior pós-carga, enquanto alterações no *strain* e no volume atrial esquerdo apontam para disfunções subclínicas, mesmo com parâmetros de volume e massa dentro da normalidade. Estes resultados reforçam a necessidade de avaliações ecocardiográficas regulares, utilizando ferramentas diagnósticas mais acuradas, e de diretrizes específicas para o acompanhamento dessa população, visando a intervenção precoce e a proteção da função cardíaca no longo prazo. Estudos longitudinais futuros poderão esclarecer o impacto dessas adaptações e contribuir para estratégias preventivas que preservem a saúde cardiovascular após a gravidez.

7 LIMITAÇÕES

O presente estudo apresenta limitações que devem ser consideradas. Primeiramente, este é um estudo unicêntrico, com um número limitado de participantes. Em segundo lugar, uma importante limitação do grupo hipertenso, é que a PAS média foi mantida baixa devido ao tratamento médico obrigatório imposto às gestantes. Como o MW é avaliado integrando a PAS com o SGL, essa pressão mais baixa pode potencialmente limitar a precisão da nossa análise. O controle estrito da PA desse grupo de pacientes teve que ser priorizado para reduzir os riscos significativos tanto para a mãe quanto para o concepto, o que pode ter impactado a avaliação completa da carga de MW.

8 CONCLUSÃO

A interpretação dos dados do estudo sugere que as gestantes com hipertensão arterial crônica apresentam comprometimento cardíaco, descrito abaixo, avaliado por diferentes índices ecocardiográficos, quando comparadas com as gestantes saudáveis. Dessa forma, pode-se concluir que:

- a) Em relação às variáveis do MW em gestantes hipertensas crônicas, observou-se que apresentaram valores superiores em ambos os trimestres, quando comparadas com o grupo controle, possivelmente secundário à hipertrofia miocárdica e ao aumento da pós-carga. Além disso, a redução do índice de trabalho global ao longo da gravidez, sugere uma resposta adaptativa ao desbalanço entre a queda da resistência periférica, observada em gestações normais, e o aumento da pós-carga secundário à HAS, podendo corresponder a um mecanismo compensatório para preservar a eficiência cardíaca em um contexto de maior pós-carga.

- b) Em relação às mudanças em variáveis ecocardiográficas na gestação, observou-se do 1T ao 3T:
 No grupo controle:
 - Aumento do diâmetro diastólico ventricular esquerdo e do volume diastólico final indexado;
 - Aumento da massa indexada do ventrículo esquerdo e da espessura relativa da parede, dentro de uma faixa de normalidade, não implicando em remodelamento cardíaco;
 - Redução do *strain* global longitudinal com fração de ejeção preservada, sugerindo risco de disfunção subclínica precoce do VE;
 - Redução da relação E/e' , porém com valores dentro da normalidade, podendo se correlacionar com a queda progressiva da resistência vascular sistêmica;
 - Aumento do volume indexado do átrio esquerdo, ainda que dentro dos parâmetros de normalidade.
 - Reduções dos *strain* global do átrio esquerdo de contração e do *strain* global do átrio esquerdo de conduto, além da redução da relação volume indexado do átrio esquerdo/*strain* global do átrio esquerdo de contração, refletindo que,

- apesar de a literatura considerar fisiológico o aumento do átrio esquerdo durante a gestação, observou-se alterações funcionais associadas;
- Redução da eficiência do trabalho global, embora os demais índices de trabalho miocárdicos se mostrem preservados.

No grupo com hipertensão arterial crônica:

- Aumento da massa indexada do ventrículo esquerdo, da espessura relativa da parede e do volume diastólico final indexado do ventrículo esquerdo, achados semelhantes aos encontrados na gravidez normal;
- A fração de ejeção do ventrículo esquerdo e o *strain* global longitudinal permaneceram estáveis, embora no 3T, o *strain* esteja reduzido em relação ao grupo controle;
- Queda da relação E/A, porém dentro de uma faixa de normalidade;
- Aumento do volume indexado do átrio esquerdo, embora dentro dos parâmetros de normalidade, e da relação do volume indexado do átrio esquerdo/*strain* global do átrio esquerdo de contração. Reduções do *strain* global do átrio esquerdo de contração, do *strain* global do átrio esquerdo de conduto e da fração de esvaziamento do átrio esquerdo, refletindo já algum grau incipiente de disfunção atrial esquerda ao longo da gestação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Defo AK, Daskalopoulou SS. Alterations in Vessel Hemodynamics Across Uncomplicated Pregnancy. *Am J Hypertens*. 2023;36(4):183–91.
2. Zugaib M, Vieira Francisco RP. Zugaib Obstetrícia. 4th ed. Barueri - SP: Manole; 2020.
3. Morton A. Physiological Changes and Cardiovascular Investigations in Pregnancy. Vol. 30, Heart Lung and Circulation. Elsevier Ltd; 2021. p. e6–15.
4. Cunningham FG Gary, Leveno KJ, Bloom SL. Williams Obstetricia (25a. ed.). 2019;1345.
5. Shinagawa S, Suzuki S, Chihara H, Otsubo Y, Takeshita T, Araki T. Maternal Basal Metabolic Rate in Twin Pregnancy. *Gynecol Obstet Invest*. 2005;60(3):145–8.
6. Berggren EK, Presley L, Amini SB, Hauguel-de Mouzon S, Catalano PM. Are the metabolic changes of pregnancy reversible in the first year postpartum? *Diabetologia*. 2015;58(7):1561–8.
7. Judith U. Hibbard, Sanjeev G. Shroff, F. Gary Cunningham. Cardiovascular Alterations in Normal and Preeclamptic Pregnancy. In: Elsevier-Academic Press, editor. Chesley's hypertensive disorders in pregnancy. 4th ed. 2015. p. 291-313.
8. Hytten FE, Paintin DB. Increase in plasma volume during normal pregnancy. *BJOG*. 1963;70(3):402–7.
9. Pritchard JA, Adams RH. Erythrocyte production and destruction during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1960;79(4):750–7.
10. De Haas S, Ghossein-Doha C, van Kuijk SMJ, van Drongelen J, Spaanderman MEA. Physiological adaptation of maternal plasma volume during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2017;49(2):177–87.
11. Mahendru AA, Everett TR, Wilkinson IB, Lees CC, McEniery CM. Maternal cardiovascular changes from pre-pregnancy to very early pregnancy. *J Hypertens*. 2012;30(11):2168–72.
12. Brunette MG, Leclerc M. Effect of estrogen on calcium and sodium transport by the nephron luminal membranes. *J Endocrinol*. 2001;170(2):441–50.
13. Immonen I, Siimes A, Stenman UH, Kärkkäinen J FF. Plasma renin substrate and oestrogens in normal pregnancy. *Scand J Clin Lab Invest*. 1983;43(1):61–5.
14. Williams DJ, Vallance PJT, Neild GH, Spencer JAD, Imms FJ. Nitric oxide-mediated vasodilation in human pregnancy. *Am J Physiol*. 1997;272(2 41-2).
15. Sampson AK, Moritz KM, Jones ES, Flower RL, Widdop RE, Denton KM. Enhanced Angiotensin II Type 2 Receptor Mechanisms Mediate Decreases in

- Arterial Pressure Attributable to Chronic Low-Dose Angiotensin II in Female Rats. *Hypertension*. 2008;52(4):666–71.
16. Oelkers W. Antimineralocorticoid activity of a novel oral contraceptive containing drospirenone, a unique progestogen resembling natural progesterone. *The European journal of contraception & reproductive health care : the official journal of the European Society of Contraception*. 2002;7 Suppl 3:19—26; discussion 42—3.
 17. Chapman AB, Zamudio S, Woodmansee W, Merouani A, Osorio F, Johnson A, et al. Systemic and renal hemodynamic changes in the luteal phase of the menstrual cycle mimic early pregnancy. <https://doi.org/10.1152/ajprenal19972735F777>. 1997;273(5 42-5).
 18. Havakuk O, Elkayam U. Hemodynamics and Cardiac Function. *Cardiac Problems in Pregnancy*. 2019;1–16.
 19. St-Louis J, Massicotte G. Chronic decrease of blood pressure by rat relaxin in spontaneously hypertensive rats. *Life Sci*. 1985;37(14):1351–7.
 20. Debrah DO, Conrad KP, Jeyabalan A, Danielson LA, Shroff SG. Relaxin Increases Cardiac Output and Reduces Systemic Arterial Load in Hypertensive Rats. *Hypertension*. 2005;46(4):745–50.
 21. Bani D, Failli P, Bello MG, Thiernemann C, Sacchi TB, Bigazzi M, et al. Relaxin activates the L-arginine-nitric oxide pathway in vascular smooth muscle cells in culture. *Hypertension*. 1998;31(6):1240–7.
 22. Dschietzig T, Bartsch C, Richter C, Laule M, Baumann G, Stangl K. Relaxin, a pregnancy hormone, is a functional endothelin-1 antagonist: attenuation of endothelin-1-mediated vasoconstriction by stimulation of endothelin type-B receptor expression via ERK-1/2 and nuclear factor-kappaB. *Circ Res*. 2003;92(1):32–40.
 23. Dschietzig T, Bartsch C, Baumann G, Stangl K. Relaxin—a pleiotropic hormone and its emerging role for experimental and clinical therapeutics. *Pharmacol Ther*. 2006;112(1):38–56.
 24. Abduljalil K, Furness P, Johnson TN, Rostami-Hodjegan A, Soltani H. Anatomical, physiological and metabolic changes with gestational age during normal pregnancy: a database for parameters required in physiologically based pharmacokinetic modelling. *Clin Pharmacokinet*. 2012;51(6):365–96.
 25. Silver HM, Seebeck M, Carlson R. Comparison of total blood volume in normal, preeclamptic, and nonproteinuric gestational hypertensive pregnancy by simultaneous measurement of red blood cell and plasma volumes. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;179(1):87–93.
 26. Pritchard JA, Scott DE. Iron demands during pregnancy. In: *Iron Deficiency—Pathogenesis: Clinical Aspects and Therapy*. London Academy Press; 1970. p. 173–173.
 27. Litmanovich DE, Tack D, Lee KS, Shahrzad M, Bankier AA. Cardiothoracic imaging in the pregnant patient. *J Thorac Imaging*. 2014;29(1):38–49.

28. Brown MA, Gallery EDM. Volume homeostasis in normal pregnancy and pre-eclampsia: physiology and clinical implications. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1994;8(2):287–310.
29. Gallery EDM, Brown MA. Control of sodium excretion in human pregnancy. *Am J Kidney Dis.* 1987;9(4):290–5.
30. Gibson HM. Plasma volume and glomerular filtration rate in pregnancy and their relation to differences in fetal growth. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.* 1973;80(12):1067–74.
31. Hytten F. Blood volume changes in normal pregnancy. *Clin Haematol.* 1985;14(3):601–12.
32. Nadel AS, Ballermann BJ, Anderson S, Brenner BM, Downes SJ, Troy JL. Interrelationships among atrial peptides, renin, and blood volume in pregnant rats. *Am J Physiol.* 1988;254(5 Pt 2).
33. West CA, Sasser JM, Baylis C. The enigma of continual plasma volume expansion in pregnancy: critical role of the renin-angiotensin-aldosterone system. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2016;311(6):F1125.
34. Iacobaeus C, Andolf E, Thorsell M, Bremme K, Ostlund E, Kahan T. Cardiac function, myocardial mechano-energetic efficiency, and ventricular[^]arterial coupling in normal pregnancy. *J Hypertens.* 2018;36(4):857–66.
35. Liu LX, Arany Z. Maternal cardiac metabolism in pregnancy. *Cardiovasc Res.* 2014;101(4):545–53.
36. Mahendru AA, Everett TR, Wilkinson IB, Lees CC, McEniery CM. A longitudinal study of maternal cardiovascular function from preconception to the postpartum period. *J Hypertens.* 2014;32(4):849–56.
37. Okada Y, Best SA, Jarvis SS, Shibata S, Parker RS, Casey BM, et al. Asian women have attenuated sympathetic activation but enhanced renal-adrenal responses during pregnancy compared to Caucasian women. *J Physiol.* 2015;593(5):1159–68.
38. Visentin S, Palermo C, Camerin M, Daliento L, Muraru D, Cosmi E, et al. Echocardiographic Techniques of Deformation Imaging in the Evaluation of Maternal Cardiovascular System in Patients with Complicated Pregnancies. *Biomed Res Int.* 2017;2017.
39. Lihme F, Basit S, Persson LG, Larsen MO, Lauridsen KH, Lykke JA, et al. Reference ranges for third-trimester maternal cardiovascular function parameters measured in normotensive pregnant women using a non-invasive cardiac output monitor: A study based on data from the prospective PEACH cohort study. *BJOG.* 2024;131(4):463–71.
40. Chapman AB, Abraham WT, Zamudio S, Coffin C, Merouani A, Young D, et al. Temporal relationships between hormonal and hemodynamic changes in early human pregnancy. *Kidney Int.* 1998;54(6):2056–63.

41. Capeless EL, Clapp JF. Cardiovascular changes in early phase of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(6 Pt 1):1449–53.
42. Desai DK, Moodley J, Naidoo DP. Echocardiographic assessment of cardiovascular hemodynamics in normal pregnancy. *Obstetrics and gynecology.* 2004;104(1):20–9.
43. Gilson GJ, Samaan S, Crawford MH, Qualls CR, Curet LB. Changes in hemodynamics, ventricular remodeling, and ventricular contractility during normal pregnancy: a longitudinal study. *Obstetrics and gynecology.* 1997;89(6):957–62.
44. Borges VT. Estudo longitudinal das alterações hemodinâmicas e estruturas cardíacas em gestantes sem patologia. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.* 1998;20(4):225.
45. Robson SC, Hunter S, Boys RJ, Dunlop W. Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *Am J Physiol.* 1989;256(4 Pt 2).
46. Adeyeye VO, Balogun MO, Adebayo RA, Makinde ON, Akinwusi PO, Ajayi EA, et al. Echocardiographic Assessment of Cardiac Changes During Normal Pregnancy Among Nigerians. *Clin Med Insights Cardiol.* 2016;10:157.
47. Savu O, Jurcuț R, Giușcă S, Van Mieghem T, Gussi I, Popescu BA, et al. Morphological and functional adaptation of the maternal heart during pregnancy. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2012;5(3):289–97.
48. Hunter S, Robson SC. Adaptation of the maternal heart in pregnancy. *Br Heart J.* 1992;68(6):540.
49. Almeida FA, Pavan M V, Rodrigues CIS. The haemodynamic, renal excretory and hormonal changes induced by resting in the left lateral position in normal pregnant women during late gestation. *BJOG.* 2009;116(13):1749–54.
50. Sanghavi M, Rutherford JD. Cardiovascular Physiology of Pregnancy. *Circulation.* 2014;130(12):1003–8.
51. Mulder EG, de Haas S, Mohseni Z, Schartmann N, Hasson FA, Alsadah F, et al. Cardiac output and peripheral vascular resistance during normotensive and hypertensive pregnancy - a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2022;129(5):696–707.
52. Cockell AP, Poston L. Flow-Mediated Vasodilatation Is Enhanced in Normal Pregnancy but Reduced in Preeclampsia. *Hypertension.* 1997;30(2):247–51.
53. Dørup I, Skajaa K, Sørensen KE. Normal pregnancy is associated with enhanced endothelium-dependent flow-mediated vasodilation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 1999;276(3 45-3).
54. Williams JK, Adams MR, Herrington DM, Clarkson TB. Short-term administration of estrogen and vascular responses of atherosclerotic coronary arteries. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20(2):452–7.

55. Gilligan DM, Badar DM, Panza JA, Quyyumi AA, Cannon RO. Effects of estrogen replacement therapy on peripheral vasomotor function in postmenopausal women. *Am J Cardiol.* 1995;75(4):264–8.
56. Osol G, Ko NL, Mandalà M. Plasticity of the Maternal Vasculature During Pregnancy. *Annu Rev Physiol.* 2019;81:89.
57. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical practice guidelines. *Hypertension.* 2018;71(6):E13–115.
58. Loerup L, Pullon RM, Birks J, Fleming S, MacKillop LH, Gerry S, et al. Trends of blood pressure and heart rate in normal pregnancies: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2019;17(1).
59. Green LJ, Kennedy SH, Mackillop L, Gerry S, Purwar M, Urias ES, et al. International gestational age-specific centiles for blood pressure in pregnancy from the INTERGROWTH-21st Project in 8 countries: A longitudinal cohort study. *PLoS Med.* 2021;18(4).
60. Wilson M, Morganti AA, Zervoudakis I, Letcher RL, Romney BM, Oeyon P Von, et al. Blood pressure, the renin-aldosterone system and sex steroids throughout normal pregnancy. *Am J Med.* 1980;68(1):97–104.
61. Grindheim G, Estensen ME, Langesaeter E, Rosseland LA, Toska K. Changes in blood pressure during healthy pregnancy: a longitudinal cohort study. *J Hypertens.* 2012;30(2):342–50.
62. Ochsenbein-Kölblle N, Roos M, Gasser T, Huch R, Huch A, Zimmermann R. Cross sectional study of automated blood pressure measurements throughout pregnancy. *BJOG.* 2004;111(4):319–25.
63. Morris EA, Hale SA, Badger GJ, Magness RR, Bernstein IM. Pregnancy induces persistent changes in vascular compliance in primiparous women. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(5):633.e1-633.e6.
64. Osman MW, Nath M, Khalil A, Webb DR, Robinson TG, Mousa HA. Longitudinal study to assess changes in arterial stiffness and cardiac output parameters among low-risk pregnant women. *Pregnancy Hypertens.* 2017;10:256–61.
65. Simmons LA, Gillin AG, Jeremy RW, Jeremy RW. Structural and functional changes in left ventricle during normotensive and preeclamptic pregnancy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2002;283:1627–33.
66. Stewart RD, Nelson DB, Matulevicius SA, Morgan JL, McIntire DD, Drazner MH, et al. Cardiac magnetic resonance imaging to assess the impact of maternal habitus on cardiac remodeling during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(5):640.e1-640.e6.

67. Valensise H, Novelli GP, Vasapollo B, Borzi M, Arduini D, Galante A, et al. Maternal cardiac systolic and diastolic function: relationship with uteroplacental resistances. A Doppler and echocardiographic longitudinal study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000;15(6):487–97.
68. Estensen ME, Beitnes JO, Grindheim G, Aaberge L, Smiseth OA, Henriksen T, et al. Altered maternal left ventricular contractility and function during normal pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41(6):659–66.
69. Windram J, Grewal J. Cardiovascular Imaging and Pregnancy. *Canadian Journal of Cardiology.* 2021;37(12):2080–2.
70. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cífková R, Bonis M De, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39(34):3165–241.
71. Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. *Obstetrics and gynecology.* 2017;130(4):e210–6.
72. Katz R, Karliner JS, Resnik R. Effects of a natural volume overload state (pregnancy) on left ventricular performance in normal human subjects. *Circulation.* 1978;58(3 Pt 1):434–41.
73. Sadaniantz A, Kocheril AG, Emaus SP, Garber CE, Parisi AF. Cardiovascular changes in pregnancy evaluated by two-dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1992;5(3):253–8.
74. Edler I, Hertz CH. The Use of Ultrasonic Reflectoscope for the Continuous Recording of the Movements of Heart Walls. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2004;24(3):118–36.
75. Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, Canaday B, Finstuen JA, Foster MC, et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2019;32(1):1–64.
76. Robson SC, Dunlop W, Moore M, Hunter S. Haemodynamic changes during the puerperium: a Doppler and M-mode echocardiographic study. *BJOG.* 1987;94(11):1028–39.
77. Robson SC, Hunter S, Dunlop W. Left atrial dimension during early puerperium. *The Lancet.* 1987;330(8550):111–2.
78. de Haas S, Spaanderman ME, van Kuijk SM, van Drongelen J, Mohseni Z, Jorissen L, Ghossein-Doha C. Adaptation of left ventricular diastolic function to pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Hypertension.* 2021 Oct 1;39(10):1934–41.

79. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Diretrizes para Avaliação Ecocardiográfica do Coração Direito em Adultos: um Informe da Sociedade Americana de Ecocardiografia Aprovado pela Associação Europeia de Ecocardiografia (registrada pela Sociedade Europeia de Cardiologia), e pela Sociedade Canadense de Ecocardiografia Divulgação do autor. 2002.
80. Katsiki N, Mikhailidis DP, Papanas N. Left atrial volume: An independent predictor of cardiovascular outcomes. *Int J Cardiol.* 2018;265:234–5.
81. Liu X, Duan K, Zhu F, Zhang H, Zhang S. Observation of changes in left atrial and left ventricular function in patients with hypertensive disorders of pregnancy based on myocardial strain. *Ann Palliat Med.* 2021;10(1):60614–60614.
82. De Haas S, Ghossein-Doha C, Geerts L, van Kuijk SMJ, van Drongelen J, Spaanderman MEA. Cardiac remodeling in normotensive pregnancy and in pregnancy complicated by hypertension: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.* 2017;50(6):683–96.
83. Kametas NA, McAuliffe F, Hancock J, Chambers J, Nicolaides KH. Maternal left ventricular mass and diastolic function during pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18(5):460–6.
84. Melchiorre K, Sharma R, Khalil A, Thilaganathan B. Maternal cardiovascular function in normal pregnancy: Evidence of maladaptation to chronic volume overload. *Hypertension.* 2016;67(4):754–62.
85. Ain DL, Narula J, Sengupta PP. Cardiovascular imaging and diagnostic procedures in pregnancy. *Cardiol Clin.* 2012;30(3):331–41.
86. Robson SC, Hunter S, Boys RJ, Dunlop W. Hemodynamic changes during twin pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;161(5):1273–8.
87. Mabie WC, DiSessa TG, Crocker LG, Sibai BM, Arheart KL. A longitudinal study of cardiac output in normal human pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170(3):849–52.
88. Ducas RA, Elliott JE, Melnyk SF, Premecz S, Dasilva M, Cleverley K, et al. Cardiovascular magnetic resonance in pregnancy: insights from the cardiac hemodynamic imaging and remodeling in pregnancy (CHIRP) study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2014;16(1).
89. Barberato SH, Romano MMD, Beck AL de S, Rodrigues ACT, de Almeida ALC, Assunção BMBL, et al. Position statement on indications of echocardiography in adults – 2019. *Arq Bras Cardiol.* 2019;113(1):135–81.
90. McMullen JR, Jennings GL. Differences between pathological and physiological cardiac hypertrophy: novel therapeutic strategies to treat heart failure. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2007;34(4):255–62.
91. Patey O, Gatzoulis MA, Thilaganathan B, Carvalho JS. Perinatal changes in fetal ventricular geometry, myocardial performance, and cardiac function in normal term

- pregnancies. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2017;30(5):485-492.e5.
92. Matsumoto AY, Mancuso FJN, Tatani SB, Machado CV, Hotta VT, Moisés VA. Echocardiographic evaluation of left atrial function: physiological and clinical aspects. *Arquivos brasileiros de cardiologia - imagem cardiovascular*. 2014;27(2).
 93. Song G, Liu J, Ren W, Qiao W, Zhang J, Zhan Y, et al. Reversible changes of left atrial function during pregnancy assessed by two-dimensional speckle tracking echocardiography. *PLoS One*. 2015;10(5).
 94. Tasar O, Kocabay G, Karagoz A, Kalayci Karabay A, Karabay CY, Kalkan S, et al. Evaluation of left atrial functions by 2-dimensional speckle-tracking echocardiography during healthy pregnancy. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2019;38(11):2981–8.
 95. Sonaglioni A, Pusca I, Casieri F, Dell’Anna R, Luigi Nicolosi G, Bianchi S, et al. Echocardiographic assessment of left atrial mechanics in women with hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2024;299:62–70.
 96. O’Driscoll JM, McCarthy FP, Giorgione V, Jalaludeen N, Seed PT, Gill C, et al. Left Atrial mechanics following preeclamptic pregnancy. *Hypertension*. 2024;81(7):1644–54.
 97. Bamfo JEAK, Kametas NA, Nicolaides KH, Chambers JB. Maternal left ventricular diastolic and systolic long-axis function during normal pregnancy. *Eur J Echocardiogr*. 2007;8(5):360–8.
 98. Zenther D, Plessis M Du, Brennecke S, Wong J, Grigg L, Harrap SB. Deterioration in cardiac systolic and diastolic function late in normal human pregnancy. *Clin Sci (Lond)*. 2009;116(7):599–606.
 99. Marwick TH. Ejection fraction pros and cons: JACC state-of-the-art Review. Vol. 72, *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier USA; 2018. p. 2360–79.
 100. Halliday BP, Senior R, Pennell DJ. Assessing left ventricular systolic function: from ejection fraction to strain analysis. *Eur Heart J*. 2021;42(7):789–97.
 101. Palazzuoli A, Correale M, Iacoviello M, Gronda E. Does the measurement of ejection fraction still make sense in the hfpef framework? What recent trials suggest. *J Clin Med*. 2023;12(2).
 102. Harbo MB, Nordén ES, Narula J, Sjaastad I, Espe EKS. Quantifying left ventricular function in heart failure: What makes a clinically valuable parameter? *Prog Cardiovasc Dis*. 2020;63(5):552–60.
 103. Maskatia SA, Pignatelli RH, Ayres NA, Altman CA, Sangi-Haghpeykar H, Lee W. Longitudinal changes and interobserver variability of systolic myocardial deformation values in a prospective cohort of healthy fetuses across gestation and after delivery. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29(4):341–9.

104. Alsolai AA, Bligh LN, Greer RM, Gooi A, Kumar S. Myocardial strain assessment using velocity vector imaging in normally grown fetuses at term. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;52(3):352–8.
105. Cong J, Fan T, Yang X, Squires JW, Cheng G, Zhang L, et al. Structural and functional changes in maternal left ventricle during pregnancy: a three-dimensional speckle-tracking echocardiography study. *Cardiovasc Ultrasound.* 2015;13(1).
106. Miyatake K, Yamagishi M, Tanaka N. New Method for Evaluating Left Ventricular Wall Motion by Color-Coded Tissue Doppler Imaging: In Vitro and In Vivo Studies. Vol. 25.
107. Yu CM, Sanderson JE, Marwick TH, Oh JK. Tissue Doppler Imaging: a new prognosticator for cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(19):1903–14.
108. Potter E, Marwick TH. Assessment of left ventricular function by echocardiography: the case for routinely adding global longitudinal strain to ejection fraction. Vol. 11, *JACC: Cardiovascular Imaging.* Elsevier Inc.; 2018. p. 260–74.
109. D’Hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *European Journal of Echocardiography.* 2000;1(3):154–70.
110. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by doppler echocardiography validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation.* 2000;102(10):1158-64.
111. Marwick TH. Measurement of strain and strain rate by echocardiography: ready for prime time? *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(7):1313–27.
112. Chan J, Shiino K, Obonyo NG, Hanna J, Chamberlain R, Small A, et al. Left ventricular global strain analysis by two-dimensional speckle-tracking echocardiography: the learning curve. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2017;30(11):1081–90.
113. Chan J, Edwards NFA, Khandheria BK, Shiino K, Sabapathy S, Anderson B, et al. A new approach to assess myocardial work by non-invasive left ventricular pressure-strain relations in hypertension and dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2019;20(1):31–9.
114. Kearney LG, Lu K, Ord M, Patel SK, Profitis K, Matalanis G, et al. Global longitudinal strain is a strong independent predictor of all-cause mortality in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2012;13(10):827–33.
115. Boe E, Skulstad H, Smiseth OA. Myocardial work by echocardiography: A novel method ready for clinical testing. Vol. 20, *European Heart Journal Cardiovascular Imaging.* Oxford University Press; 2019. p. 18–20.
116. Stanton T, Leano R, Marwick TH. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain: Comparison with ejection fraction and wall motion scoring. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2009;2(5):356–64.

117. Qin Z, Liu D, You X, Duan Q, Zhao Y. Evaluating Impact of Pulse Pressure on Indexes of Myocardial Work by Speckle-Tracking Echocardiography in Normotensive, Prehypertensive and Newly Diagnosed Hypertensive Patients. *Int J Gen Med.* 2022;15:1933–43.
118. Yingchoncharoen T, Agarwal S, Popović ZB, Marwick TH. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2013;26(2):185–91.
119. Gorcsan J, Tanaka H. Echocardiographic assessment of myocardial strain. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(14):1401–13.
120. Roemer S, Jaglan A, Santos D, Umland M, Jain R, Tajik AJ, et al. The utility of myocardial work in clinical practice. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2021;34(8):807–18.
121. Kuznetsova T, Nijs E, Cauwenberghs N, Knez J, Thijs L, Haddad F, et al. Temporal changes in left ventricular longitudinal strain in general population: Clinical correlates and impact on cardiac remodeling. *Echocardiography.* 2019;36(3):458–68.
122. Abawi D, Rinaldi T, Faragli A, Pieske B, Morris DA, Kelle S, et al. The non-invasive assessment of myocardial work by pressure-strain analysis: clinical applications. *Heart Fail Rev.* 2022;27(4):1261.
123. Suga H. Total mechanical energy of a ventricle model and cardiac oxygen consumption. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology.* 1979 Mar 1;236(3):H498-505.
124. Foëx P, Leone BJ. Pressure-volume loops: A dynamic approach to the assessment of ventricular function. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1994;8(1):84–96.
125. Russell K, Eriksen M, Aaberge L, Wilhelmsen N, Skulstad H, Remme EW, et al. A novel clinical method for quantification of regional left ventricular pressure-strain loop area: a non-invasive index of myocardial work. *Eur Heart J.* 2012;33(6):724–33.
126. Russell K, Eriksen M, Aaberge L, Wilhelmsen N, Skulstad H, Gjesdal O, et al. Assessment of wasted myocardial work: A novel method to quantify energy loss due to uncoordinated left ventricular contractions. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2013;305(7):996–1003.
127. Kuznetsova T, D’Hooge J, Kloch-Badelek M, Sakiewicz W, Thijs L, Staessen JA. Impact of hypertension on ventricular-arterial coupling and regional myocardial work at rest and during isometric exercise. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2012;25(8):882–90.
128. Davidson BP, Giraud GD. Left ventricular function and the systemic arterial vasculature: Remembering what we have learned. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2012;25(8):891–4.
129. Laksono S, Kusharsamita H, Yanni M, Astuti A. Trabalho miocárdio: uma revisão sistemática do novo método de ecocardiografia e aplicações clínicas. *ABC Imagem Cardiovascular.* 2022;35(4).

130. Manganaro R, Marchetta S, Dulgheru R, Ilardi F, Sugimoto T, Robinet S, et al. Echocardiographic reference ranges for normal non-invasive myocardial work indices: Results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(5):582–90.
131. Jaglan A, Roemer S, Perez Moreno AC, Khandheria BK. Myocardial work in stage 1 and 2 hypertensive patients. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2021;22(7):744–50.
132. el Mahdiui M, van der Bijl P, Abou R, Ajmone Marsan N, Delgado V, Bax JJ. Global left ventricular myocardial work efficiency in healthy individuals and patients with cardiovascular disease. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2019;32(9):1120–7.
133. Ding J, Sun HG, Liu J, Wu D. Assessment of left ventricular myocardial work done by noninvasive pressure–strain loop technique in patients with essential hypertension. *Annals of Noninvasive Electrocardiology*. 2022;27(6):e12983;
134. Cong J, Piao SF, Li R, Song GH, Sun YS, Xu L. Quantification of Myocardial Work by 2-D Echocardiography during a Normal Pregnancy: A Preliminary Study. *Ultrasound Med Biol*. 2022;
135. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, Ng M, Biryukov S, Marczak L, et al. Global burden of hypertension and systolic blood pressure of at least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. *JAMA*. 2017;317(2):165–82.
136. Anderson AH, Yang W, Townsend RR, Pan Q, Chertow GM, Kusek JW, et al. Time-updated systolic blood pressure and the progression of chronic kidney disease. 2015;162(4):258–65.
137. Précoma DB, de Oliveira GMM, Simão AF, Dutra OP, Coelho OR, Izar MC de O, et al. Updated cardiovascular prevention guideline of the Brazilian society of cardiology – 2019. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(4):787–891.
138. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Hahn EJ, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2019;140(11):e596–646.
139. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension*. 2018;71(6):1269–324.
140. Carey RM, Muntner P, Bosworth HB, Whelton PK. Prevention and Control of Hypertension: JACC Health Promotion Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(11):1278–93.
141. Sammour MB, El-Kabarity H, Fawzy MM, Schindler AE. WHO Recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. WHO

- recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. 2011;97:439–40.
142. Honigberg MC, Zekavat SM, Aragam K, Klarin D, Bhatt DL, Scott NS, et al. Long-term cardiovascular risk in women with hypertension during pregnancy. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(22):2743–54.
 143. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjærven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med.* 2008;359(8):800–9.
 144. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024.
 145. Roberts JM, August PA, Bakris G, Barton JR, Bernstein IM, Druzin M. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists’ Task Force on hypertension in pregnancy. *Obstetrics and gynecology.* 2013;122(5):1122–31.
 146. Magee LA, von Dadelszen P. State-of-the-art diagnosis and treatment of hypertension in pregnancy. *Mayo Clin Proc.* 2018;93(11):1664–77.
 147. Agrawal A, Wenger NK. Hypertension during pregnancy. *Curr Hypertens Rep.* 2020;22(9):1–9.
 148. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, Ramirez A, Schlaich M, Stergiou GS, Tomaszewski M, Wainford RD. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *Hypertension.* 2020 Jun;75(6):1334–57.
 149. Peraçoli JC, Lopes RJ, Sass N, Martins-Costa SH, de Oliveira LG, Costa ML, Cunha Filho EV, Korkeas HA, de Sousa FL, Mesquita MR, Borges VT. Pré-eclâmpsia/eclâmpsia–Protocolo no. 01-Rede Brasileira de Estudos sobre Hipertensão e Gravidez (RBEHG), 2020;
 150. Berks D, Steegers EA, Molas M, Visser W. Resolution of hypertension and proteinuria after preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology.* 2009;114(6):1307–14.
 151. Johansen-Bibby A. Prescribing for pregnancy: chronic hypertension. *Drug and Therapeutics Bulletin.* 2022 Apr 1;60(4):60–3.
 152. Tsakiridis I, Giouleka S, Arvanitaki A, Mamopoulos A, Giannakoulas G, Papazisis G, et al. Chronic hypertension in pregnancy: Synthesis of influential guidelines. Vol. 49, *Journal of Perinatal Medicine.* De Gruyter Open Ltd; 2021. p. 859–72.
 153. Ananth C V., Duzyj CM, Yadava S, Schwebel M, Tita ATN, Joseph KS. Changes in the prevalence of chronic hypertension in pregnancy, United States, 1970 to 2010. *Hypertension.* 2019;74(5):1089–95.
 154. Sibai BM. Chronic hypertension in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology.* 2002;100(2):369–77.

155. Panaitescu AM, Syngelaki A, Prodan N, Akolekar R, Nicolaides KH. Chronic hypertension and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2017;50(2):228–35.
156. Gilbert WM, Young AL, Danielsen B. Pregnancy outcomes in women with chronic hypertension: a population-based study. *J Reprod Med*. 2007;52(11):1046–51.
157. Cirillo PM, Cohn BA. Pregnancy complications and cardiovascular disease death 50-year follow-up of the child health and development studies pregnancy cohort. *Circulation*. 2015;132(13):1234–42.
158. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, de Magalhães Feitosa AD, et al. Brazilian guidelines of hypertension - 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021;116(3):516–658.
159. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1956–2041.
160. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, Karumanchi SA, McCarthy FP, Saito S, Hall DR, Warren CE, Adayi G, Ishaku S. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension*. 2018 Jul;72(1):24-43.
161. Espinoza J, Vidaeff A, Pettker CM, Simhan H. ACOG Practice Bulletin N°. 202: gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2019;133(1):e1-25.
162. Vidaeff A, Espinoza J, Simhan H, Pettker CM. ACOG Practice Bulletin No. 203: chronic hypertension in pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2019;133(1):e26-50.
163. Amaral LM, Wallace K, Owens M, LaMarca B. Pathophysiology and current clinical management of preeclampsia. *Current hypertension reports*. 2017;19:1-6.
164. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG, Al-Rubaie ZTA, Askie LM, et al. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: Systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *The BMJ*. 2016;353.
165. Bois D. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. *Nutrition*. 1989;5:303.
166. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):233–71.
167. Ma CS, Liao YP, Fan JL, Zhao X, Su B, Zhou BY. The novel left atrial strain parameters in diagnosing of heart failure with preserved ejection fraction. *Echocardiography*. 2022;39(3):416–25.
168. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by

- echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2016;29(4):277–314.
169. Samset E, Healthcare G. Evaluation of segmental myocardial work in the left ventricle. GE Healthcare website. URL <https://www.gehealthcare.com/-/media/081aed400b4c4174aa6e98ca14b920a2.pdf>. 2017.
 170. Ilardi F, D'andrea A, D'ascenzi F, Bandera F, Benfari G, Esposito R, et al. Myocardial work by echocardiography: Principles and applications in clinical practice. *Journal of Clinical Medicine* 2021, Vol 10, Page 4521. 2021;10(19):4521.
 171. Morbach C, Sahiti F, Tiffe T, Cejka V, Eichner FA, Gelbrich G, Heuschmann PU, Störk S, STAAB consortium. Myocardial work-correlation patterns and reference values from the population-based STAAB cohort study. *PLoS One*. 2020;15(10):e0239684.
 172. Khosla K, Heimberger S, Nieman KM, Tung A, Shahul S, Staff AC, et al. Long-term cardiovascular disease risk in women after hypertensive disorders of pregnancy: recent advances in hypertension. *Hypertension*. 2021;78(4):927–35.
 173. Giorgione V, Khalil A, O'Driscoll J, Thilaganathan B. Postpartum cardiovascular function in patients with hypertensive disorders of pregnancy: a longitudinal study. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;229(3):292.e1-292.e15.
 174. Valensise H, Farsetti D, Pisani I, Tiralongo GM, Gagliardi G, Lo Presti D, et al. Hemodynamic maladaptation and left ventricular dysfunction in chronic hypertensive patients at the beginning of gestation and pregnancy complications: a case control study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2022;35(17):3290–6.
 175. Ambia AM, Morgan JL, Wells CE, Roberts SW, Sanghavi M, Nelson DB, et al. Perinatal outcomes associated with abnormal cardiac remodeling in women with treated chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(5):519.e1-519.e7.
 176. Vasapollo B, Novelli GP, Gagliardi G, Farsetti D, Valensise H. Pregnancy complications in chronic hypertensive patients are linked to pre-pregnancy maternal cardiac function and structure. *Am J Obstet Gynecol*. 2020;223(3):425.e1-425.e13.
 177. Castleman JS, Shantsila A, Brown RA, Shantsila E, Lip GYH. Altered cardiac and vascular stiffness in pregnancy after a hypertensive pregnancy. *J Hum Hypertens*. 2023;37(3):189.
 178. Robinson S, Ring L, Oxborough D, Harkness A, Bennett S, Rana B, et al. The assessment of left ventricular diastolic function: guidance and recommendations from the British Society of Echocardiography. *Echo Research & Practice* 2024 11:1. 2024;11(1):1–55.
 179. Calvilho Júnior AA, Assef JE, Braga JMS, Vilela A de A, Paladino Filho AT, Nishida G. O Emprego do strain do átrio esquerdo na análise da função diastólica do VE: pronto para o uso? *ABC, imagem cardiovasc*. 2023;e357–e357.

180. Li R, Sun F, Piao S, He X, Li R, Xu L, et al. Left atrial strain and compliance correlate with diastolic dysfunction grades and complications during pre-eclampsia: a speckle-tracking echocardiography study. *Ultrasound Med Biol*. 2021;47(12):3411–9.
181. Lin X, Lu C, Ma G. The value of TDI combined with myocardial strain parameters in quantitative evaluation of left heart function in parturient with pregnancy-induced hypertension. *Sci Rep*. 2023;13(1).
182. Mandoli GE, Sisti N, Mondillo S, Cameli M. Left atrial strain in left ventricular diastolic dysfunction: have we finally found the missing piece of the puzzle? *Heart Fail Rev*. 2020;25(3):409–17.
183. Fung MJ, Thomas L, Leung DY. Left ventricular function and contractile reserve in patients with hypertension. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(11):1253–9.
184. Zito C, Longobardo L, Citro R, Galderisi M, Oreto L, Carerj ML, et al. Ten years of 2d longitudinal strain for early myocardial dysfunction detection: a clinical overview. *Biomed Res Int*. 2018;2018.
185. O’Driscoll JM, Giorgione V, Edwards JJ, Wiles JD, Sharma R, Thilaganathan B. Myocardial mechanics in hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2022;79(2):391–8.
186. Sahiti F, Morbach C, Cejka V, Tiffe T, Wagner M, Eichner FA, et al. Impact of cardiovascular risk factors on myocardial work—insights from the STAAB cohort study. *J Hum Hypertens*. 2022;36(3):235–45.
187. Olsen FJ, Skaarup KG, Lassen MCH, Johansen ND, Jensen GB, Schnohr P, et al. Association between myocardial work indices and cardiovascular events according to hypertension in the general population. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2024;25(3):413–24.
188. Tadic M, Cuspidi C, Pencic B, Vukomanovic V, Taddei S, Grassi G, et al. Association between myocardial work and functional capacity in patients with arterial hypertension: an echocardiographic study. *Blood Press*. 2021;30(3):188–95.
189. de Andrade Hygidio D, Le Bihan D, Batista Souza J, Bellio de Mattos Barretto R, Mathias W, Gonçalves de Sousa M. Evaluation of myocardial work in patients with resistant arterial hypertension. *Echocardiography*. 2022;39(11):1412–9.