

Claudia Garcia Magalhães

O coração é um órgão-alvo na pré-eclâmpsia?

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia, área de concentração em Obstetrícia, da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP, para obtenção do título de Doutor.

Orientador: Prof. Dr. José Carlos Peraçoli

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Vera Therezinha Medeiros Borges

Botucatu

2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO
DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
Bibliotecária responsável: Selma Maria de Jesus

Magalhães, Claudia Garcia.

O coração é um órgão-alvo na pré-eclâmpsia? / Claudia Garcia Magalhães.
– Botucatu : [s.n.], 2008.

**Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina de
Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2008.**

Orientador: José Carlos Peraçoli

Co-orientadora: Vera Therezinha Medeiros Borges

Assunto CAPES: 40101088

1. Gravidez - Complicações e seqüelas 2. Parto 3. Pré-eclâmpsia

CDD 618.3

Palavras chave: Doppler-ecocardiografia; Hemodinâmica; Hipertrofia
miocárdica; Pré-eclâmpsia

Sumário

	Página
1. Siglas utilizadas.....	01
2. Resumo.....	03
3. Abstract.....	06
4. Introdução.....	09
5. Objetivos.....	14
6. Sujeitos e Método.....	16
7. Resultados.....	24
8. Discussão.....	29
9. Conclusões.....	38
10.Referências bibliográficas.....	40
11.Anexos.....	49

Lista de Abreviaturas

%ΔD	Porcentagem de variação do diâmetro ventricular
A	Velocidade de fluxo transmitral no final da diástole
AE	Diâmetro do átrio esquerdo
CV	Complacência vascular
DC	Débito cardíaco
DDVE	Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo
DSVE	Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo
E	Velocidade de fluxo transmitral no início da diástole
ERP	Espessura relativa da parede posterior
FC	Frequência cardíaca
FE	Fração de ejeção
HG	Hipertensão gestacional
iMVE	Índice de massa do ventrículo esquerdo
MVE	Massa do ventrículo esquerdo
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAM	Pressão arterial média
PAS	Pressão arterial sistólica
PPVEd	Espessura da parede posterior do VE durante a diástole
RP	Resistência periférica
RV	Rigidez vascular
SIVd	Espessura do septo inter-ventricular na diástole
TRIV	Tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo
VS	Volume sistólico

Resumo

Título: O coração é órgão-alvo na pré-eclâmpsia?

Objetivos: Verificar se o coração é órgão-alvo da pré-eclâmpsia (PE) e identificar as alterações hemodinâmicas, estruturais e de função diastólica e sistólica do ventrículo esquerdo, por estudos Doppler-ecocardiográficos.

Sujeitos e métodos: Foram avaliadas 29 gestantes com PE e 29 normotensas, pareadas por idades materna e gestacional, e paridade. O exame foi realizado no momento diagnóstico de PE, antes da administração de anti-hipertensivos, avaliando-se as variáveis: resistência periférica (RP), rigidez vascular (RV), diâmetro do átrio esquerdo (AE), diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (VE) (DDVE), diâmetro sistólico do VE (DSVE), septo interventricular (SIVd), parede posterior do VE (PPVEd), espessura relativa da parede posterior do VE (ERP), massa do VE (MVE), índice de massa do VE (iMVE), débito cardíaco (DC), volume sistólico (VS), fração de ejeção (FE%), porcentagem de variação do diâmetro VE (% Δ D), onda E (E), Onda A (A), relação E/A, tempo de relaxamento isovolumétrico do VE (TRIV). Os dados foram avaliados por média \pm desvio-padrão e a análise estatística, pelo teste *t* de Student, considerando-se $p < 0,05$.

Resultados: Gestantes com PE apresentaram aumento significativo de RV (0.86 ± 0.34 v 0.65 ± 0.17 mmHg/mL, $p = 0.006$), RP (1900.75 ± 439.53 v 1388.14 ± 336.90 dyn/s/cm⁻⁵, $p < 0.001$), SIVd (9.66 ± 1.67 v 7.40 ± 0.86 mm, $p < 0.001$), PPVEd (9.45 ± 1.63 v 7.52 ± 0.81 mm, $p < 0.001$), ERP (0.40 ± 0.09 v 0.31 ± 0.04 , $p < 0.001$), MVE (187.36 ± 43.89 v 132.78 ± 32.66 g, $p < 0.001$), iMVE (52.01 ± 11.29 v 45.33 ± 11.69 g/m^{2.7}, $p < 0.001$), FE% (0.79 ± 0.04 v 0.74 ± 0.06 %, $p = 0.001$), % Δ D (40.73 ± 4.43 v 36.69 ± 5.27 %, $p = 0.002$) e A (62.34 ± 18.78 v 50.37 ± 10.93 cm/s, $p < 0.004$). Gestantes normotensas apresentaram significativamente maiores valores de DSVE (30.61 ± 3.39 v 28.48 ± 4.09 mm, $p = 0.032$) e relação E/A (1.71 ± 0.50 v 1.42 ± 0.40 , $p = 0.018$).

Conclusões: O coração é um órgão-alvo na pré-eclâmpsia. As alterações observadas caracterizam um quadro de hipertrofia concêntrica, sem prejuízo da função ventricular.

Abstract

Title: Is the heart a target organ in preeclampsia?

Background: Being PE a systemic disease which affects multiple organs, it is possible to infer that it also affects the heart, even in the absence of symptoms. This study proposed to verify if the heart is a target organ in PE by analyzing structural and functional variables.

Methods: Left ventricular geometry and function were compared among 29 PE women and 29 normotensive pregnant women (grouped according to maternal and gestational age and parity) using Doppler-echocardiography performed when PE was diagnosed. The parameters included systemic vascular resistance (SVR), Stiffness (S), left atrial dimension (LAD), left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), left ventricular end-systolic diameter (LVESD), interventricular septal thickness in diastole (IVSD), left ventricular posterior wall thickness in diastole (LVPWD), relative wall thickness (RWT), left ventricular mass (LVM), left ventricular mass index (LVMI), cardiac output (CO), stroke volume (SV), ejection fraction (EF), fractional shortening (FS), peak velocity of the mitral E wave (E), peak velocity of the mitral A wave (A), E/A ratio and isovolumetric relaxation time (IVRT). Data were expressed as mean \pm SD. Comparison between groups was made using the Student's *t*-test. A *p* value of < 0.05 was considered as significant.

Results: PE women showed increased: Stiffness (0.86 ± 0.34 mmHg/mL *v* 0.65 ± 0.17 mmHg/mL, *p* = 0.006), SVR (1900.75 ± 439.53 dyn/s/cm⁻⁵ *v* 1388.14 ± 336.90 dyn/s/cm⁻⁵, *p* < 0.001), IVSD (9.66 ± 1.67 mm *v* 7.40 ± 0.86 mm, *p* < 0.001), LVPWD (9.45 ± 1.63 mm *v* 7.52 ± 0.81 mm, *p* < 0.001), RWT (0.40 ± 0.09 *v* 0.31 ± 0.04 , *p* < 0.001), LVM (187.36 ± 43.89 g *v* 132.78 ± 32.66 g, *p* < 0.001), LVMI (52.01 ± 11.29 g/m^{2.7} *v* 45.33 ± 11.69 g/m^{2.7}, *p* < 0.001), EF ($0.79 \pm 0.04\%$ *v* $0.74 \pm 0.06\%$, *p* = 0.001), FS ($40.73 \pm 4.43\%$ *v* $36.69 \pm 5.27\%$, *p* = 0.002) A (62.34 ± 18.78 *v* 50.37 ± 10.93 , *p* < 0.004). Normotensive women showed increased: LVESD (30.61 ± 3.39 mm *v* 28.48 ± 4.09 mm, *p* = 0.032), E/A ratio (1.71 ± 0.50 *v* 1.42 ± 0.40 , *p* = 0.018).

Conclusions: PE women have concentric hypertrophy of the left ventricle and increase of the left atrium. In the casuistic evaluation, these structural alterations

were not associated with ventricular dysfunction; on the contrary, hyperdynamic state was identified. These alterations suggest the heart, along with others, as a target organ in PE.

1. Introdução

Segundo a Organização Mundial da Saúde, em média, 160 milhões de mulheres engravidam anualmente, em todo o mundo. Destas, 15% desenvolvem alguma complicação, causando cerca de 600 000 mortes maternas, das quais 80% são classificadas como de causa direta. Entre estas, 12% decorrentes de distúrbios hipertensivos¹.

No Brasil, dados do Ministério da Saúde apresentam os distúrbios hipertensivos como primeira causa de morte materna, que determinou 414 óbitos no ano de 2005².

Na gestação, a hipertensão arterial manifesta-se sob diferentes formas: hipertensão arterial crônica, hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia/eclâmpsia e hipertensão arterial crônica superposta por pré-eclâmpsia³. Destas, a pré-eclâmpsia merece atenção especial por ser responsável pelas principais complicações maternas e perinatais.

Na literatura, é clássica a ênfase às manifestações clínicas e laboratoriais da pré-eclâmpsia decorrentes do comprometimento de órgãos-alvo (rins, fígado, sistema nervoso central e sistema hematológico). Porém, considerando-se a pré-eclâmpsia como doença sistêmica, que acomete múltiplos órgãos, é possível inferir que afete também o coração e de forma mais rápida que aquela observada na hipertensão arterial crônica. Nessa última condição, a sobrecarga crônica de pressão promove hipertrofia concêntrica e outras alterações estruturais cardíacas, que constituem o processo de remodelação. O termo remodelação cardíaca se refere ao conjunto de alterações que envolvem os compartimentos muscular, vascular e intersticial, correspondente às modificações de expressão gênica nesses territórios. Tais modificações dependem do tipo, da intensidade e da duração da

sobrecarga hemodinâmica sobre o miocárdio⁴. Essa remodelação está intimamente associada à disfunção ventricular e à evolução tardia para insuficiência cardíaca⁵.

O coração é uma bomba biológica que, pela sua capacidade de adaptação estrutural e funcional, responde às demandas de pré e pós-carga. Tais mudanças são determinadas não somente pelo tipo de sobrecarga, mas também por sua intensidade e duração⁶.

Durante a gestação normal, as alterações hemodinâmicas maternas garantem a manutenção do fluxo útero-placentário para nutrição e oxigenação fetal, ao mesmo tempo em que preserva o organismo materno. Essa seqüência de eventos caracteriza a boa adaptação circulatória do organismo materno à gestação. Para que esse fluxo ocorra de maneira adequada, as alterações cárdio-vasculares iniciam-se precocemente, desde a implantação do trofoblasto⁷.

A adaptação circulatória materna à gestação ocorre tanto no território útero-placentário quanto sistêmico. No território útero-placentário, a destruição da camada média das arteríolas espiraladas pelo citotrofoblasto determina o aumento da luz destes vasos, produzindo queda de pressão e conseqüente queda da resistência ao fluxo sanguíneo nesse território. Além disso, esses vasos tornam-se refratários à ação de agentes vasoconstritores como, por exemplo, a angiotensina II⁸. Na dopplervelocimetria essas alterações são representadas pelo aumento da diástole na artéria uterina, associado ao desaparecimento da incisura protodiastólica⁹.

A adaptação sistêmica compreende o aumento da volemia e maior trabalho cardíaco. Este caracterizado por alterações anatômicas das câmaras esquerdas, representadas pelo aumento das dimensões do átrio, da massa ventricular e da espessura da parede posterior ventricular¹⁰⁻¹⁸. Associam-se, ainda alterações funcionais caracterizadas por aumento do volume sistólico e aumento da freqüência

cardíaca e do débito cardíaco^{18,19}. Nas gestações em que não acontece a destruição da camada média das arteríolas espiraladas pelo trofoblasto, os vasos maternos permanecem responsivos aos agentes vasoconstritores. Inicia-se a “síndrome de má adaptação do organismo materno à gestação” tendo a hipertensão arterial como uma de suas manifestações.

Na pré-eclâmpsia, apesar do curto tempo de exposição do coração à hipertensão, estudos hemodinâmicos mostraram que o coração responde ao aumento agudo e transitório na pós-carga²⁰⁻²⁴. O aumento na pós-carga deve-se à vasoconstrição periférica, característica dos quadros de pré-eclâmpsia, que exige do coração um trabalho extra, na tentativa de melhor oxigenar órgãos vitais e o próprio miocárdio.

A associação de maior necessidade de oxigênio pela fibra muscular cardíaca ao déficit no seu aporte poderá ocasionar um ciclo vicioso de hipóxia, culminando com a falência da bomba cardíaca. Tal condição manifesta-se clinicamente por congestão pulmonar e graus variados de insuficiência cardíaca congestiva. Na literatura não está definido, se gestantes com quadro de insuficiência cardíaca clinicamente manifesta, secundária à pré-eclâmpsia, têm regressão completa das alterações cardíacas após a gestação. Porém, há dados epidemiológicos indicativos de que mulheres com história prévia de pré-eclâmpsia têm maior risco para desenvolvimento de hipertensão arterial crônica e doenças cardiovasculares (incluindo doença coronariana)^{25,26,27}.

A avaliação cardíaca não faz parte da rotina propedêutica da pré-eclâmpsia. Talvez esse fato se deva às características clínicas das pacientes que são, em sua maioria, jovens, sem cardiopatia prévia e com boa reserva funcional. Além disso, as

queixas cárdio-pulmonares confundem-se com queixas comuns da gestação normal e tendem a desaparecer com a resolução da gravidez.

Considerando os relatos da literatura sobre o comprometimento do coração na pré-eclâmpsia,^{28,29} é possível estabelecer a hipótese de que pacientes com esta complicação apresentam alterações estruturais e funcionais cardíacas precoces, que podem ser detectadas pela Doppler-ecocardiografia.

2. Objetivos

2.1. Geral

Verificar, pela Doppler-ecocardiografia, se o coração é órgão alvo da pré-eclâmpsia.

2.2. Específico

Identificar, pela Doppler-ecocardiografia, alterações estruturais e funcionais do coração, categorizadas em hemodinâmicas, estruturais e de função diastólica e sistólica do ventrículo esquerdo

3.10. Análise estatística

Os dados obtidos foram expressos em média \pm desvio-padrão (DP).

A análise foi realizada utilizando-se o programa *Statistical Package* (SPSS – Chicago – Versão 10.0).

Para a comparação entre os grupos foi utilizado teste *t de student*, sendo considerado como significativo o valor de $p < 0,05$.

3.11. Aspectos éticos

Este trabalho foi aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP em 03 de abril de 2006 (OF: 105 – 2006 - CEP). (Anexo I).

Antes da realização do exame, todas as gestantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

4. Resultados

Os resultados referem-se a 58 gestantes, sendo 29 com diagnóstico de pré-eclâmpsia (PE) e 29 normotensas (N). No grupo de gestantes com PE a idade variou de 25 a 40 anos ($23,8 \pm 6,68$), a paridade de um a seis partos ($1,59 \pm 1,11$) e a idade gestacional de 24 a 38 semanas ($30,62 \pm 4,34$). Entre as gestantes normotensas a idade variou de 14 a 39 anos ($24,45 \pm 6,65$), a paridade de um a quatro partos ($1,61 \pm 0,98$) e a idade gestacional de 23 a 39 semanas ($31,10 \pm 4,59$). Não houve diferença significativa entre os grupos estudados em relação a idade materna ($p = 0,719$), idade gestacional ($p = 0,682$) e paridade ($p = 0,922$), demonstrando a homogeneidade dos grupos. (Tabela 1)

Tabela 1. Média e desvio-padrão das variáveis utilizadas no pareamento dos grupos pré-eclâmpsia e controle

Variáveis	Grupos		P
	Pré-eclâmpsia	Controle	
Idade materna (anos)	$23,8 \pm 6,68$	$24,45 \pm 6,65$	0,719
Paridade (n)	$1,59 \pm 1,11$	$1,61 \pm 0,98$	0,922
Idade gestacional (semanas)	$30,62 \pm 4,34$	$31,10 \pm 4,59$	0,682

Considerando-se as variáveis hemodinâmicas estudadas, verificou-se que, no grupo com PE os valores da pressão arterial sistólica, da pressão arterial diastólica e da pressão arterial média foram significativamente maiores que os valores encontrados no grupo de gestantes normais ($p < 0,001$). Por outro lado, o valor da frequência cardíaca foi semelhante entre os grupos estudados ($p = 0,177$) e tanto o valor da rigidez vascular ($p = 0,006$) quanto o da resistência periférica ($p < 0,001$)

foram significativamente maiores no grupo com PE, respectivamente $p = 0,006$ e $p < 0,001$. (Tabela 2)

Tabela 2. Média e desvio-padrão de variáveis hemodinâmicas dos grupos pré-eclâmpsia e controle

Variáveis	Grupos		P
	Pré-eclâmpsia	Controle	
PAS (mmHg)	146,72 ± 19,69	109,61 ± 9,38	< 0,001
PAD (mmHg)	96,03 ± 8,80	70,9 ± 8,89	< 0,001
PAM (mmHg)	112,93 ± 11,53	83,80 ± 8,71	< 0,001
FC (bpm)	78,72 ± 11,14	82,32 ± 9,23	0,177
RV (mmhg/mL)	0,86 ± 0,34	0,65 ± 0,17	0,006
RP (dyn/s/cm ⁻⁵)	1901 ± 439	1388 ± 336	< 0,001

PAS = Pressão arterial sistólica; PAD = Pressão arterial diastólica; PAM = Pressão arterial média; FC = Frequência cardíaca; RV = Rigidez vascular; RP = Resistência periférica.

A Tabela 3 apresenta os valores das variáveis estruturais cardíacas. Com exceção do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo ($p=0,785$), os demais parâmetros avaliados foram significativamente diferentes entre os grupos estudados. O grupo de gestantes com PE apresentou valores significativamente maiores para diâmetro do átrio esquerdo ($p = 0,001$), espessura do septo interventricular, espessura da parede posterior do ventrículo esquerdo, espessura relativa da parede posterior, massa do ventrículo esquerdo e índice de massa do ventrículo esquerdo ($p < 0,001$). O diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo foi significativamente menor no grupo com PE ($p=0,032$).

Tabela 3. Média e desvio-padrão das variáveis estruturais cardíacas dos grupos pré-eclâmpsia e controle

Variáveis	Grupos		p
	Pré-eclâmpsia	Controle	
AE (mm)	39,52 ± 4,19	35,87 ± 3,99	0,001
DDVE (mm)	48,10 ± 4,17	48,39 ± 3,82	0,785
DSVE (mm)	28,48 ± 4,09	30,61 ± 3,39	0,032
SIVd (mm)	9,66 ± 1,67	7,40 ± 0,86	< 0,001
PPVEd (mm)	9,45 ± 1,63	7,52 ± 0,81	< 0,001
ERP	0,40 ± 0,09	0,31 ± 0,04	< 0,001
MVE (g)	187,36 ± 43,89	132,78 ± 32,66	< 0,001
MVEi (g/m ^{2,7})	52,01 ± 11,29	45,33 ± 11,69	< 0,001

AE = Átrio esquerdo; DDVE = Diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo; DSVE = Diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo; SIVd = Espessura do septo interventricular na diástole; PPVEd = Diâmetro da parede posterior do ventrículo esquerdo durante a diástole; ERP = Espessura relativa da parede posterior; MVE = Massa do ventrículo esquerdo; MVEi = Índice de massa do ventrículo esquerdo.

A avaliação da função sistólica do ventrículo esquerdo mostrou que no grupo de gestantes com pré-eclâmpsia os valores do débito cardíaco e do volume sistólico foram semelhantes entre os grupos estudados, respectivamente $p = 0,514$ e $p = 0,887$ e que os valores da fração de ejeção e da porcentagem de variação do diâmetro ventricular foram significativamente maiores no grupo com PE, respectivamente $p = 0,001$ e $p = 0,002$. (Tabela 4)

Tabela 4. Média e desvio-padrão de variáveis de função sistólica do ventrículo esquerdo dos grupos pré-eclâmpsia e controle

Variáveis	Grupos		p
	Pré-eclâmpsia	Controle	
DC (L/min)	4,89 ± 0,84	5,07 ± 1,16	0,514
VS (mL)	61,79 ± 11,31	61,33 ± 13,02	0,887
FE (%)	0,79 ± 0,04	0,74 ± 0,06	0,001
%ΔD (%)	40,73 ± 4,43	36,69 ± 5,27	0,002

DC = Débito cardíaco; VS = volume sistólico; FE = fração de ejeção; %ΔD = Porcentagem de variação do diâmetro ventricular.

O estudo da função diastólica de ventrículo esquerdo mostrou que a velocidade de fluxo transmitral no final da diástole (onda A) foi significativamente maior no grupo com PE com conseqüente diminuição da relação E/A, respectivamente $p = 0,04$ e $p = 0,018$. O tempo de relaxamento isovolumétrico do ventrículo esquerdo e o valor da onda E foram semelhantes entre os grupos ($p=0,112$). (Tabela 5)

Tabela 5. Média e desvio-padrão de variáveis de função diastólica do ventrículo esquerdo dos grupos pré-eclâmpsia e controle

Variáveis	Grupos		p
	Pré-eclâmpsia	Controle	
Onda E (cm/s)	85,40 ± 21,40	83,93 ± 21,23	0,815
Onda A (cm/s)	62,34 ± 18,78	50,37 ± 10,93	0,004
E/A	1,42 ± 0,40	1,71 ± 0,50	0,018
TRIV (ms)	90,00 ± 11,90	83,00 ± 16,10	0,112

Onda E = Velocidade de fluxo transmitral na sístole; Onda A = velocidade de fluxo transmitral na diástole; E/A = Relação onda E/Onda A; TRIV = Tempo de relaxamento isovolumétrico de ventrículo esquerdo.

5. Discussão

O presente estudo identificou comprometimento estrutural e funcional cardíaco em gestantes com pré-eclâmpsia, ainda que na ausência de sinais ou sintomas de insuficiência cardíaca.

Todas essas modificações estão relacionadas com as alterações hemodinâmicas fisiológicas que induzem hipertrofia miocárdica e favorecem a ejeção, pela redução da pós-carga. No entanto, não há consenso na literatura sobre o estado contrátil nessa condição fisiológica de hipertrofia e sobrecarga de volume. Alguns estudos sugerem que, apesar do melhor desempenho sistólico, haveria prejuízo da capacidade intrínseca do miocárdio de desenvolver força e de se hipertrofiar. Por outro lado, ocorrem alterações hemodinâmicas que favorecem a ejeção, como a redução da pós-carga³⁴.

Nas gestações em que não acontece a destruição da camada média das arteríolas espiraladas pelo trofoblasto, os vasos maternos permanecem responsivos aos agentes vasoconstritores e instala-se o quadro de hipertensão arterial. Neste estudo evidenciou-se que o estado hipertensivo teve relação com o aumento da resistência periférica. Outros autores descreveram resultados semelhantes e observaram que a maior resistência periférica esteve relacionada a elevados índices de complicações maternas e fetais. A resistência periférica com valores maiores ou iguais a $1340 \text{ dyn/s/cm}^{-5}$, relacionou-se a risco de 64,41 vezes maior de pré-eclâmpsia grave ou desfecho perinatal adverso³⁵.

Enquanto a resistência periférica reflete as alterações provocadas pela pré-eclâmpsia nos pequenos vasos, o presente estudo evidenciou que a repercussão desta condição patológica estende-se também aos grandes vasos, ao comprovar o aumento da rigidez vascular. A rigidez vascular reflete propriedade mecânica que

traduz a variação de pressão arterial para uma dada variação de volume circulante. Neste estudo observou-se que na gestante com pré-eclâmpsia há maior variação de pressão nos grandes vasos para cada unidade de aumento de volume. Essa maior rigidez, ocorrendo em curto intervalo de tempo correspondente ao desenvolvimento da hipertensão arterial, seria mais dependente da vasoconstrição do que das modificações anatômicas das paredes das artérias.

Na população geral, excluindo-se a gestação, a hipertensão arterial é a principal causa de hipertrofia ventricular esquerda. A hipertrofia miocárdica constitui um marcador de profundas alterações na composição e função do músculo, associadas à disfunção ventricular e ao maior risco de eventos desfavoráveis como arritmia e morte³⁶. No presente estudo, as alterações estruturais cardíacas encontradas permitem afirmar que o coração das mulheres com pré-eclâmpsia apresenta hipertrofia miocárdica do tipo concêntrica, caracterizada por aumento da massa ventricular e da espessura relativa da parede do ventrículo esquerdo. Estes dados estão de acordo com os achados de outros autores.^{37,38,39}

A hipertrofia miocárdica é um mecanismo de ajuste que possibilita sustentar o desempenho cardíaco frente a sobrecargas mecânicas. Vários fatores desencadeiam essa alteração, dentre eles o fator mecânico, a ação da angiotensina II e os agonistas adrenérgicos⁴⁰.

Nas gestantes com pré-eclâmpsia o aumento da pós-carga decorrente da vasoconstrição periférica, caracteriza fator mecânico da hipertrofia miocárdica. A alta resistência a ser vencida pelo músculo cardíaco atua como sinal biológico e interfere no metabolismo do núcleo celular, alterando a atividade funcional das isoenzimas envolvidas na síntese de proteínas estruturais, determinando a hipertrofia. A pressão sobre a parede ventricular estimula a produção de novos

miofilamentos, miofibrilas, mitocôndrias e ribossomas e aumento nuclear, resultando em aumento da célula. No miócito adulto não ocorre divisão mitótica, com improvável produção relevante de novas células. Todavia, a multiplicação de sarcômeros permite a hipertrofia do órgão, o que possibilitaria a normalização da pós-carga, mesmo diante de pressões elevadas. Nessa condição, a hipertrofia é chamada de compensada e o desempenho cardíaco se mantém preservado⁴¹.

Embora o fator mecânico seja importante no desenvolvimento da hipertrofia, não é o único determinante dessa alteração. Estudos mostraram associação entre ativação neuro-hormonal e crescimento miocítico. A pré-eclâmpsia representa uma situação clínica em que esse caráter multifatorial pode ser observado. Considerando que, durante a assistência pré-natal o intervalo máximo entre as consultas é de quatro semanas e que a Doppler-ecocardiografia foi realizada no momento do diagnóstico de pré-eclâmpsia, o tempo que o coração trabalhou na vigência da hipertensão arterial parece curto para justificar a hipertrofia do miocárdio. Considerando ainda que, as alterações hemodinâmicas da gestação são detectáveis desde a quinta semana após a última menstruação⁴² e determinadas pela qualidade da invasão trofoblástica, é possível inferir que, na pré-eclâmpsia, a agressão ao coração ocorra antes da primeira manifestação clínica desta doença, isto é, antes da hipertensão arterial. Fala a favor dessa inferência a fisiopatologia da doença, pela qual mulheres que desenvolverão pré-eclâmpsia apresentam má adaptação imunológica no período de implantação do ovo⁴³.

A angiotensina II foi uma das primeiras substâncias reconhecidas como estimuladoras de hipertrofia da fibra cardíaca. Vários estudos caracterizam a presença de hipertrofia miocárdica em modelos de hipertensão dependentes de sua elevação plasmática. A influência da angiotensina II sobre o coração ocorre de

maneira indireta, pela sua ação sistêmica, e também, de maneira direta, pela atuação sobre o cardiomiócito. Sistemáticamente essa substância estimula a produção de aldosterona pela supra-renal, com conseqüente diminuição da excreção renal de sódio, mantém o tônus vascular e estimula o sistema nervoso simpático, ocasionando a elevação da freqüência cardíaca. Estudos *in vitro* mostram que a angiotensina II é capaz de ligar-se a receptores de membrana do miócito, estimulando a síntese protéica e, como conseqüência, o crescimento celular⁴⁴. Este conhecimento permite afirmar que a hiperatividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona é capaz de desencadear o processo hipertrófico cardíaco⁴⁴⁻⁴⁹.

Em relação aos agentes adrenérgicos é possível afirmar que os estados de hiperatividade são acompanhados de hipertrofia miocárdica⁴⁴, pois estudos experimentais mostram que os agentes α -adrenérgicos estimulam a síntese protéica na fibra muscular cardíaca, pela ativação do proto-oncogene c-myc, resultando em hipertrofia celular,^{50,51}. Este fato também deve ocorrer nas gestações complicadas pela pré-eclâmpsia, onde se observa hiper-reatividade a estes agentes vasopressores. Estando a hipertrofia miocárdica intimamente associada com disfunção ventricular, é de fundamental interesse conhecer se nas gestantes com pré-eclâmpsia há indícios de disfunção, mesmo na ausência de sinais de insuficiência cardíaca. Esse aspecto é bem estudado nas hipertrofias associadas à hipertensão arterial de outras etiologias. É descrito que na hipertrofia concêntrica, a primeira alteração funcional é detectada durante a diástole ventricular.

Dentre os parâmetros de função diastólica, estudados no grupo com pré-eclâmpsia, observou-se aumento da velocidade de fluxo transmitral tardio (A), no momento da sístole atrial, com conseqüente diminuição da relação E/A. O encontro da onda E (fluxo transmitral precoce) e TRIV normais permite afirmar que a fase de

enchimento rápido do VE ocorreu de maneira semelhante nos dois grupos. Portanto, é possível interpretar o aumento da onda A como reflexo de complacência ventricular diminuída, fator este também relacionado às dimensões do átrio esquerdo que se encontra aumentado no grupo com pré-eclâmpsia, situação de hemoconcentração. Na avaliação da função diastólica do ventrículo esquerdo é importante o estudo do fluxo de entrada mitral, caracterizado por um fluxo bifásico proveniente do átrio esquerdo para dentro do ventrículo esquerdo. Num indivíduo saudável, o fluxo inicial, coincidente com a onda E mitral, excede o fluxo tardio, que ocorre com a sístole atrial (onda A), tanto em velocidade quanto em volume. Nas situações em que há enrijecimento do ventrículo esquerdo, observa-se diminuição progressiva da velocidade da onda E e aumento da velocidade da onda A, com conseqüente diminuição da relação E/A.

No presente estudo, o encontro da onda E e TRIV normais difere dos achados de De Conti et al (2003)⁵², que observaram relação E/A maior nas gestantes com hipertensão, sem diferença significativa dos valores de onda A e onda E. Esta diferença pode estar relacionada com as características da casuística estudada. No trabalho destes autores, apenas nove dentre as 22 gestantes com hipertensão gestacional apresentavam diagnóstico de pré-eclâmpsia e, além disso, algumas destas gestantes usavam medicação anti-hipertensiva durante a realização da Doppler-ecocardiografia.

Blanco et al (2001)³¹ encontraram resultados parcialmente semelhantes aos observados no presente estudo, verificando onda A e TRIV maiores no grupo com pré-eclâmpsia. No presente trabalho, apesar do TRIV apresentar tendência a ser maior no grupo com pré-eclâmpsia, a diferença não foi estatisticamente significativa em relação às gestantes normais, ratificando os resultados de Borghi et al (2000)²⁹.

Considerando que, para o cálculo do tamanho amostral, a variável utilizada foi a massa do ventrículo esquerdo, por ser essa a mais estudada, para avaliação cardíaca na hipertensão arterial crônica, é possível que o aumento do tamanho amostral evidencie diferença significativa entre os grupos, no que se refere ao TRIV.

Neste estudo não foram observados outros sinais de disfunção diastólica no grupo de mulheres com pré-eclâmpsia. No entanto, é preciso ressaltar que a avaliação foi efetuada no repouso e não exclui disfunção frente ao esforço físico. Também não foram avaliadas outras variáveis, como o fluxo venoso pulmonar ou o Doppler tissular, que poderiam melhorar a acurácia do método para detectar disfunção diastólica do VE.

Na literatura, os resultados sobre alterações da função sistólica são divergentes. Alguns estudos observaram débito cardíaco normal ou diminuído em gestantes com pré-eclâmpsia^{29,54-58}. Bosio et al (1999)⁵⁸, em estudo longitudinal, observaram que, previamente ao diagnóstico de pré-eclâmpsia, o débito cardíaco encontrava-se aumentado e a resistência periférica diminuída. Com a evolução da doença e no momento do diagnóstico de pré-eclâmpsia, o débito cardíaco apresentou queda significativa, associada a aumento da resistência periférica. Estes resultados permitem admitir a hipótese de que, previamente à manifestação clínica da pré-eclâmpsia, há um estado circulatório hiperdinâmico. O mesmo modelo já foi proposto para a hipertensão arterial crônica⁵⁹.

Outro parâmetro que representa a função sistólica do ventrículo esquerdo é a fração de ejeção. Enquanto Valensise et al (2003)⁵³ encontraram diminuição da fração de ejeção em gestantes com hipertensão gestacional, outros autores não verificaram diferença significativa entre os grupos^{29,52,60}. O aumento do diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo, na ausência de crescimento diastólico, sugere

prejuízo de ejeção. É necessário salientar que esse resultado não reflete perda da contratilidade, tendo em vista que o desempenho cardíaco depende das condições de carga e pode estar prejudicado quando há excesso de pós-carga.

Este trabalho não encontrou diferença significativa entre os grupos quando comparados o débito cardíaco e o volume sistólico, porém a fração de ejeção e a porcentagem de variação do diâmetro ventricular foram maiores no grupo de gestantes com pré-eclâmpsia. A associação de variáveis que refletem a função ventricular dentro da normalidade com as alterações estruturais previamente descritas, permite inferir que o coração da gestante com pré-eclâmpsia sofre um processo de adaptação anatômica para manter a oxigenação materna e fetal. É importante ressaltar que não identificar disfunção ventricular sistólica na amostra estudada não significa que ela não ocorra na pré-eclâmpsia. O edema agudo de pulmão, um sinal clínico de falência ventricular, é um dos critérios de gravidade da pré-eclâmpsia.

As divergências entre os dados da literatura podem ser explicadas por alguns fatores: tamanho amostral, gravidade da doença no momento da realização da Doppler-ecocardiografia, variáveis escolhidas para representar a função ventricular, administração de medicamentos previamente à realização do exame e falta de pareamento entre os grupos por idade materna e paridade. Não há, até o presente momento, trabalhos que tenham incluído cálculo de tamanho amostral adequado ou pareamento dos grupos como o realizado neste estudo.

Este estudo define perspectivas importantes para a pesquisa relacionando alterações cardíacas com pré-eclâmpsia. Entre elas podemos questionar se existem alterações cardíacas no primeiro trimestre da gestação que podem ser utilizadas para predição de pré-eclâmpsia, se as alterações encontradas são capazes de

orientar na escolha da melhor terapêutica para esta doença e qual a repercussão sobre o coração, a longo prazo, das alterações provocadas pela pré-eclâmpsia.

6. Conclusões

O presente estudo permite afirmar que:

1 – O coração é órgão alvo na pré-eclâmpsia

2 – O coração sofre um processo de adaptação caracterizada por hipertrofia concêntrica, sem prejuízo da função ventricular.

7. Referências bibliográficas

1. Making pregnancy safer: Reduction of maternal mortality. Available from: <http://www.wpro.who.int/internet/files/pub/360/115.pdf>.
2. Fonte: MS/SVS/DASIS – Sistema de informações sobre mortalidade – SIM. Available from: <http://w3.datasus.gov.br/datasus/datasus.php>.
3. Gifford RW, August PA, Cunningham G, Green LA, Lindheimer MD, McNellis D, et al. National High Blood Pressure Education Program Working group on High Blood pressure in Pregnancy. Report of the National High Blood Pressure Eduaction program Working group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000; 183:S1-S22.
4. Matsubara BB, Ferreira ALA, Matsubara LS. Revista SOCESP 2002;12:1-7.
5. Yamamoto K, Redfield MM, Nishimura RA. Analiysis of left ventricular diastolic function. Heart 1996;73(Suppl 2):23-35.
6. Grant C, Green DG, Bunnell IL. Left ventricular enlargement and hypertrophy. Am J Med 1965:895-904.
7. Robson SC, Hunter S, Boys RJ, Dunlop W. Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. Am J Physiol 1989;136: H1060-65.
8. Wallenburg HCS. Hemodinamics in hypertensive pregnancy. In: Rubin PC, editor. Hypertension in pregnancy. Amsterdam: Elsevier; 1988.p.66-101.
9. Campbell S; Diaz-Recasens J; Griffin DR; Cohen-Overbeek TE; Pearce JM; Willson K; Teague MJ. New doppler technique for assessing uteroplacental blood flow. Lancet 1983; 1(8326 Pt 1):675-7.

10. Duvekot JJ, Cheriex EC, Pieters FAA, Menheere PPCA, Peeters LLH. Early-pregnancy changes in haemodynamics and volume homeostasis are consecutive adjustments triggered by a primary fall in systemic vascular tone. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169: 1382-92.
11. 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 Obst Gynecol* 2000;15:487-97.
12. Katz R, Karliner JS, Resink R. Effects of a natural overload state (pregnancy) on left ventricular performance in normal human subjects. *Circulation* 1978;58:434- 41.
13. Kametas NA, McAuliffe F, Hancock J, Chambers J, Nicolaides KH. Maternal left ventricular mass and diastolic function during pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001;18:460-6.
14. Mabie WC, Di Sessa TG, Crocker LG, Sibai BM, Arheart KL. A longitudinal study of cardiac output in normal human pregnancy. *Am j Obstet Gynecol* 1994;170:849-56.
15. Vered Z, Poler SM, Gibson P, Wlody D, Perez JE. Noninvasive detection of the morphologic and hemodynamic changes during normal pregnancy. *Clin Cardiol* 199;:327-34.
16. Robson SC, Hunter S, Boys RJ, Dunlop W. Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *Am J Physiol* 1989;136: H1060-65.
17. Mone SM, Sanders SP, Colan SD. Control mechanisms for physiological hypertrophy of pregnancy. *Circulation* 1996;94:667-72.

18. Borges VTM. Estudo longitudinal das alterações hemodinâmicas e estruturais cardíacas em gestantes sem patologia [dissertação]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista;1997.
19. Robson SC, Hunter S, Boys RJ, Dunlop W. Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *Am J Cardiol* 1999;84: 829-32
20. Valensise H, Novelli GP, Vasapollo B, Di Ruzza G, Romanini ME, Marchei M, et al. Maternal diastolic dysfunction and left ventricular geometry in gestational hypertension. *Hypertens* 2001;37:1209-15.
21. Valensise H, Vasapollo B, Novelli GP, Laciprete G, Romanini C. Maternal diastolic function in asymptomatic pregnant women with bilateral notching of the uterine artery waveform at 24 week's gestation: a pilot study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18:450-5.
22. Vázquez Blanco M, Grosso O, Bellido CA, Iavicoli OR, Berensztein CS, Ruda Veja H, et al. Left ventricular geometry in pregnancy-induced hypertension. *Am J Hypertens* 2000; 13:226-30.
23. Vázquez Blanco M, Rosinbilt J, Grosso O, Rodriguez G, Robert S, Berensztein CS, et al. Left ventricular function impairment in pregnancy-induced hypertension. *Am J Hypertens.* 2001; 14:271-75.
24. Vázquez Blanco M, Grosso O, Belido CA, Iavicoli OR, Berensztein CS, Ruda Veja H. Dimensions of the left ventricle, atrium and aortic root in pregnancy-induced hypertension. *Am J Hypertens* 2001;14:390-92.
25. Adams E, MacGillivray I. Long-term effect of pré-eclampsia on blood pressure. *Lancet* 1961; 2:1373-5.

26. Hannaford P, Ferry S, Hirsch S. Cardiovascular sequelae of toxemia of pregnancy. *Heart* 1997;77:154-8.
27. Jonsdottir L, Arngrimsson R, Geirsson R, Sigvaldason H, Sigfusson N. Death rates from ischemic heart disease in women with a history of hypertension in pregnancy. *Acta Obstet gynecol Scand* 1995;74:772-6.
28. Simmons LA, Gillin AG, Jeremy RW. Structural and functional changes in left ventricle during normotensive and preeclamptic pregnancy. *Am J Physiol heart Circ. Physiol* 2002;283:H1627-33.
29. Borghi C, Esposti DD, Immordino V, Cassani A, Boschi S, Bovicelli L, et al. Relationship of systemic hemodynamics, left ventricular structure and function, and plasma natriuretic peptide concentrations during pregnancy complicated by preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:140-7.
30. Blanco MV, Grosso O, Bellido CA, Iavicoli OR, Berenzstein CS, Vega HR, Lerman J. Dimensions of the left ventricle, atrium, and aortic root in pregnancy-induced hypertension. *Am J Hypertension* 2001;14:390-2.
31. Blanco MV, Roisinblit J, Grosso O, Rodriguez G, Robert S, Berenzstein CS, et al. Left ventricular function impairment in pregnancy-induced hypertension. *Am J Hypertens* 2001;14:271-5.
32. Sanh DJ, De Maria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M mode echocardiography: Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58:1072-83.
33. Rakowski H, Appleton C, Chan KL, Dumesnil JG, Honos G, Jue J et al. Canadian consensus recommendations for the measurement and reporting of

diastolic dysfunction by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1996; 9:736-60.

34. Valensise H, Vasapollo B, Novelli GP. Maternal cardiovascular haemodynamics in normal and complicated pregnancies. *Fetal and Maternal Medicine Review* 2003;14:355-385.
35. Valensise H, Vasapollo B, Novelli GP, Pasqualetti P, Galante A, Arduini D. Maternal total vascular resistance and concentric geometry: a key to identify uncomplicated gestational hypertension. *BJOG*, 2006;113:1044-52.
36. Kannel WB, Dannenberg AL, Levy D. Population implications of electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol*; 1984:120-6.
37. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, De Simone G, Pickering TG, Saba OS et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1992;19:1550-8.
38. Degli Esposti C, Borghi C, Cassani A, Crippa S, Bacchell S, Immordino V, et al. Abnormal left ventricular structure and function in pregnancy complicated by preeclampsia (abst). *J Am Coll Cardiol* 1998;31(Suppl A): 889.
39. Vazquez Blanco M, Grosso O, Bellido CA, Iavicoli OR, Piñeiro DJ, Berensztein CS, et al. Left ventricular geometry in pregnancy-induced hypertension (abst). *Am J Hypertension* 1997;11:76A.
40. Morgan HE, Baker KM. Cardiac hypertrophy. Mechanical neural and endocrine dependence. *Circulation* 1991;83:13-25.

41. Cotran RS, Kumar VY, Robbins SL. O coração. In: Robbins – Patologia Estrutural e funcional, 4° edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan;1989. P.505.
42. Robson SC, Hunter S, Boys RJ, Dunlop W. Serial study of factors influencing changes in cardiac output during human pregnancy. *Am J Physiol* 1989; 136: H1060-5.
43. Zeeman GG, Dekker GA. Pathogenesis of preeclampsia: a hypothesis. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 5: 317-37.
44. Morgan E, Baker KM. Cardiac hypertrophy – mechanical, neural and endocrine dependence. *Research advances series* 2008;1:13-24.
45. Weber KT, Anversa P, Armstrong PW, Brilla CG, Burnett JC, Cruickshank JM et al. Remodeling and reparation of the cardiovascular system. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:3-16.
46. Parker TG, Schneider MD. Growth factors, proto-oncogenes, and plasticity of the cardiac phenotype. *Annu Rev Physiol* 1991;53:179-200.
47. Yamazaki T; Shiojima I; Komuro I; Nagai R; Yazaki Y. Involvement of the rennin-angiotensin system in the development of left ventricular hypertrophy and dysfunction. *J Hypert* 1994;12(10):S153-7.
48. Yamazaki T, Komuro I, Yazaki Y. Molecular mechanism of cardiac cellular hypertrophy by mechanical stress. *J Moll Cell Cardiol.* 1995;27:133-40.
49. Matsubara BB; Matsubara LS; Franco M; Padovani JC; Janicki JS The effect of non-antihypertensive doses of angiotensin converting enzyme inhibitor on

myocardial necrosis and hypertrophy in young rats with renovascular hypertension. *Int J Exp Pathol*. 1999;80(2):97-104.

50. Fuller SJ, Gaitanaki CJ, Sugden PH. Effects of catecholamines on protein synthesis in cardiac myocytes and perfused hearts isolated from adult rats. *Biochem J*. 1990;266:727-36.
51. Starksen NF, Simpson PC, Bishopric N, Coughlin SR, Lee WM, Escobedo JA et al. Cardiac myocyte hypertrophy is associated with c-myc proto-oncogene expression. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1986;83:8348-50.
52. De Conti, F, Da Cortà R, Del Monte D, Catena V, Berton G, Mormino P, et al. Left ventricular diastolic function in pregnancy-induced hypertension. *ItalHeart J* 2003;4(4):246-51.
53. Valensise H, Vasapollo B, Novelli G.P, Larciprete G, Andreoli A, Altomare F, et al. Maternal cardiac systolic function and total body water estimation in normal and gestational hypertensive women. *Acta Diabetol* 2003;40:S216-21.
54. Roberts J. Pregnancy related hypertension. In Creasy R, Resnik R, Eds. *Maternal fetal medicine: principles and practice*. Philadelphia: WB Saunders, 1984.p.703-52.
55. Anderson G, Sibai B. Hypertension in pregnancy. In Gabbe S, Niebyl J, Simpson J, eds. *Obstetrics: normal and problem pregnancies*. New York: Churchill Livingstone, 1986.p.819-63.
56. Ferris T. Toxemia and hypertension. In: Burrow G, Ferris T, eds. *Medical complications during pregnancy*. Philadelphia: McGraw-Hill, 1988.p.1-33.

57. Cunningham F, MacDonald P, Gant N. Hypertensive disorders in pregnancy. In: Williams Obstetrics. 22th ed. Norwalk: Appleton & Lange, 1989: 761-808.
58. Bosio PM, McKenna PJ, Conroy R, O'herlihy C. Maternal central hemodynamics in hypertensive disorders of pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; 94:978-84.
59. Guyton A. Dominant role of the kidneys and accessory role of whole body autoregulation in the pathogenesis of hypertension. *Am J Hypertens* 1989; 2: 575-85.
60. Demir, I, Yilmaz H, Basarici, I, Zorlu G. Effects of gestational hypertension on the ventricular geometry. *Polish heart Journal* 2003;58:264-68.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)