

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Faculdade de Medicina

ELISABETH DE CARVALHO ROEDER

**EFEITO SOBRE O TRAÇADO
CARDIOTOCOGRÁFICO DA
HIDRALAZINA VENOSA UTILIZADA
COMO DROGA DE ESCOLHA EM
GESTANTES INTERNADAS COM
EMERGÊNCIA HIPERTENSIVA**

Belo Horizonte-MG

2006

Livros Grátis

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

Milhares de livros grátis para download.

ELISABETH DE CARVALHO ROEDER

**EFEITO SOBRE O TRAÇADO
CARDIOTOCOGRÁFICO DA
HIDRALAZINA VENOSA UTILIZADA
COMO DROGA DE ESCOLHA EM
GESTANTES INTERNADAS COM
EMERGÊNCIA HIPERTENSIVA**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Saúde da mulher. Obstetrícia.

Orientador: Prof. Dr. Henrique Vítor Leite

Belo Horizonte-MG

2006

À mulher,
esse ser capaz de gerar, nutrir, amar, parir, sofrer, dar a própria vida,
para a mais maravilhosa das criações do universo
e assim retratado por Downs, em 1972:

“Seja ela quem for, desejo que o corpo de minha mãe seja apto para a minha formação. Desejo que sua mente esteja livre de qualquer opressão e que ela seja capaz de cuidar de mim e de me amar, como eu um dia a amarei. Seja qual for a minha procedência racial, para o bem de todas as raças, desejo que minha casa esteja em segurança, de modo que eu não seja vítima da desesperança ou do complexo de inferioridade. Seja qual for a instrução que esteja ao meu alcance, desejo que me seja dada a oportunidade de aprender o que preciso, a fim de me tornar um homem. Seja qual for a forma de governo sob o qual eu venha dar à luz, desejo igualdade e justiça, sob cuja égide forjarei minha própria liberdade.”

Aos meus maravilhosos pais,
Dulce e Hilário,
que deram o exemplo do bem
e me mostraram como amar o próximo.

Às minhas “crias”, Frederico, Felipe e Flávio,
a realização da maternidade,
o orgulho de tê-los,
o imenso amor que sinto por eles.

Ao meu amigo, amor e companheiro de anos,
Nei Fialho.

AGRADECIMENTOS

Ao professor Henrique Vitor Leite, orientador deste estudo, minha satisfação de poder, em primeiro lugar, tê-lo conhecido e contar com sua perseverança, paciência, dedicação e força nos momentos difíceis, para nunca desanimar. Obrigado por tudo, principalmente pela ética e respeito no exercício da ciência.

Ao professor Marcus José do Amaral Vasconcellos, co-orientador deste trabalho e meu amigo, companheiro de anos da UNIRIO. Minha definição de sua personalidade é a de um verdadeiro e dedicado formador, vibrante nas suas funções e incentivador constante aos colegas de trabalho, sempre procurando estimulá-los para o crescimento intelectual no exercício da Medicina. E assim o fez comigo, a partir dessa parceria com os amigos da UFMG, no qual serei eternamente agradecida.

Ao professor Antônio Carlos Vieira Cabral, pelo incentivo nessa missão quase impossível: minha admiração pelo seu carisma e dedicação pela Medicina, reconhecido pela sua capacidade intelectual de transmitir aos seus alunos o melhor da Obstetrícia e de quem muitos devem se orgulhar por tê-lo como professor.

Aos professores Dasio Marcondes, Pedro Otávio de Brito Pereira e Marcos Vianna de Almeida Lacerda o meu especial agradecimento, pela análise dos traçados cardiotocográficos.

Ao professor Luis Antonio Melca, pelas horas incansáveis de estudo, de viagens, pelo seu permanente companheirismo, pela força nos momentos difíceis e, principalmente, por ser meu amigo.

Aos professores da UFMG que me apoiaram nessa difícil trajetória, meu respeito e admiração pela consideração dando-me a oportunidade de conquistar essa importante etapa profissional.

À professora Magda Barbosa Roquette Taranto, pela correção e formatação deste trabalho, pela sua eficiência e dedicação.

“Até mesmo as mais longas e difíceis trajetórias ficam mais breves e fáceis quando feitas em parcerias.”

Autor desconhecido.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACOG	<i>American College of Obstetrics and Gynecologists</i>
AT	Aceleração transitória
Bpm	Batimento por minuto
CTG	Cardiotocografia
DHEG	Doença hipertensiva específica da gravidez
DNA	Ácido desoxirribonucléico
HA	Hipertensão arterial
HAC	Hipertensão arterial crônica
HELLP	<i>Hemolysis – elevated enzymes – low platelet</i>
Ms	Milissegundo
NIH	<i>National Information in Health</i>
PA	Pressão arterial
PE	Pré-eclâmpsia
RMM	Razão da mortalidade materna
RR	Risco relativo
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UNIRIO	Universidade Federal do Estado de Rio de Janeiro

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1 - Distribuição dos traçados, pela ordem de confecção, após pontuação e classificação do observador 1.....	38
Quadro 2 - Distribuição dos traçados, pela ordem de confecção, após pontuação e classificação do observador 2.....	38
Quadro 3 - Distribuição dos traçados, pela ordem de confecção, após pontuação e classificação do observador 3.....	39
Tabela 1 - Índice cardiotocométrico segundo Zugaib e Behle (1981).....	
	33
Tabela 2 - Correlação entre o 1º traçado ativo e 2º não ativo retirada da pontuação do 1º observador.....	39
Tabela 3 - Correlação entre o 1º traçado ativo e 2º não ativo retirada da pontuação do 2º observador.....	40
Tabela 4 - Correlação entre o 1º traçado ativo e 2º não ativo retirada da pontuação do 3º observador.....	40
Tabela 5 - Correlação entre o 1º traçado ativo e 2º não ativo retirada da média de pontuações entre os três observadores.....	41

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	13
3 OBJETIVO.....	30
4 PACIENTES E MÉTODOS.....	31
4.1 Tipo de estudo.....	31
4.2 Pacientes.....	31
4.2.1 Critérios de inclusão.....	31
4.2.2 Critérios de exclusão.....	32
4.3 Métodos.....	32
4.4 Análise estatística.....	35
4.5 Parecer ético.....	36
5 RESULTADOS.....	37
6 COMENTÁRIOS.....	42
7 CONCLUSÕES.....	46
REFERÊNCIAS.....	47
APÊNDICES E ANEXO.....	51

1 INTRODUÇÃO

Estamos na segunda metade da primeira década do século XXI e o desafio da pré-eclâmpsia ou doença hipertensiva específica da gravidez (DHEG) continua mostrando altos índices de morbimortalidade materna e perinatal, intrigando estudiosos do assunto.

A *Pré-eclampsia Foundation* informa que a cada seis minutos morre uma mulher no mundo por alguma complicação hipertensiva na gravidez. O distúrbio, que é relacionado à hipertensão e afeta três milhões de mulheres por ano no mundo, pode levar a inúmeras perdas fetais e perinatais (13th WORLD CONGRESS OF ISSHP, 2002).

Um aspecto importante para a redução da morte materna no Brasil está vinculado à necessidade urgente de as escolas médicas e de enfermagem reverem seus conteúdos de Obstetrícia, além de parcerias em pesquisas e formação de pessoal.

No intuito de modificar essas taxas graves de mortalidade materna e perinatal, procuramos seguir um caminho que abordasse conduta terapêutica com clara interferência na crise hipertensiva.

Com o incentivo da Pós-Graduação em Obstetrícia da Universidade Federal de Minas Gerais, já conhecida nacional e internacionalmente por linha de pesquisa

consolidada em trabalhos que abordam a hipertensão na gestação, fomos impulsionados pelo Professor Antonio Carlos Vieira Cabral e seu grupo, no desenvolvimento deste trabalho.

Como docente há 24 anos da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO), obrigatório se fazia nossa complementação acadêmica. Como nosso serviço no Rio de Janeiro tem, também, modesta tradição de pesquisar e publicar nessa área da Obstetrícia, resolvemos aceitar o desafio de tentar contribuir no controle das gestantes que agravam sua manifestação hipertensiva.

A motivação foi mostrar em unidade de Pós-graduação com competência instalada o que fazemos em nosso serviço acadêmico, continuando, assim, uma parceria importante entre duas universidades federais.

Essas parcerias são motivadas pela ausência de padronização ou pelo desconhecimento de procedimentos básicos e fundamentais ao manejo do quadro hipertensivo, podendo gerar ou agravar situações críticas, muitas vezes além da capacidade de resolução de centros terciários.

Com o conhecimento de que a emergência hipertensiva é uma das principais responsáveis pelas perdas maternas e fetais, este trabalho procurou estudar a padronização da hidralazina, sob sua forma venosa, e seus efeitos sobre o compartimento fetal à luz da cardiotocografia (CTG).

A ratificação desse protocolo terapêutico trará segurança ao obstetra e claramente diminuirá a taxa de morte materna e perinatal do serviço que o utilizar.

2 REVISÃO DA LITERATURA

A hipertensão arterial complica cerca de 7 a 10% de todas as gestações, incidência que pode variar com a população estudada e com os critérios utilizados para diagnóstico (PERAÇOLI; RUDGE, 2000). Nesse grupo de intercorrências obstétricas está a pré-eclâmpsia.

Baseado nessas afirmativas, em 1994 o Ministério da Saúde do Brasil instituiu o dia 28 de maio como o Dia Nacional de Redução de Mortalidade Materna. Como os resultados não foram os esperados, 10 anos após, em oito de março de 2004, no Dia Internacional da Mulher, outra meta do governo foi instituída: o Pacto Nacional pela Redução da Mortalidade Materna e Neonatal. Apesar dessas duas atitudes governamentais, os indicadores continuam mostrando índices inaceitáveis de 2.000 mulheres e 38 mil crianças com menos de 28 dias de vida morrendo a cada ano. "Esses óbitos constituem-se em agressão aos direitos humanos de mulheres e crianças (BRASIL, 2003).

No Brasil, as mortes maternas correspondem a 6% dos óbitos de mulheres entre 10 a 49 anos de vida. Ressalta-se que a morte materna é subinformada, mesmo nos países ditos desenvolvidos, sendo essa situação muito mais grave em países em desenvolvimento (TANAKA; MITSUIKI, 1999).

Os dados mais recentes indicam que no Brasil, em 1998, a razão da mortalidade materna (RMM) foi de 63,4 por 100.000 nascidos vivos, mas, na realidade, ela

deve estar muito próxima de 127 por 100.000 nascidos vivos. Esse valor aproxima o Brasil dos países mais pobres da América Latina (BRASIL, 2001).

A hipertensão arterial (HA) na gestação pode acarretar problemas, tais como insuficiência de múltiplos órgãos maternos, descolamento da placenta e morte, além de agravos fetais como prematuridade, restrição de crescimento e morte perinatal (CAETANO *et al.*, 2004; VASCONCELLOS, 2004).

Na definição das síndromes hipertensivas da gestação, são incluídas duas entidades distintas que em algumas vezes estão sobrepostas: a pré-eclâmpsia (PE) e a hipertensão arterial crônica (HAC). A primeira é definida pela ocorrência de pressão arterial (PA) de 140x90mmHg ou mais após a 20^a semana de gestação, muitas vezes acompanhada de proteinúria e que desaparece completamente até a 12^a semana de puerpério (MAGEE; SADEGHI, 2005; WATERMAN *et al.*, 2004).

A pré-eclâmpsia/ eclâmpsia ainda é a principal causa de morte materna e perinatal. Apesar das diversas pesquisas realizadas nos últimos anos, a etiologia dessa desordem é desconhecida. O que hoje se conhece é uma série de causas e predisposições que, em conjunto, são responsáveis pela hipertensão e proteinúria após a 20^a semana de gestação. Mesmo com vários passos dados nesse campo, o tratamento definitivo permanece inalterada, em tese, nos últimos 50 anos (KAHHALE; ZUGAIB, 1997; PRIDJIAN; PUSCHETT, 2002).

A HAC antecede a gestação ou sua identificação ocorre antes da 20ª semana. Embora a mortalidade materna na hipertensão crônica seja estimada em taxas inferiores a 1%, vale lembrar que 45% das mortes maternas por eclâmpsia ocorrem em multíparas idosas com antecedentes de hipertensão crônica, nas quais sabidamente a pré-eclâmpsia enxerta-se em grande freqüência (CAETANO *et al.*, 2004; CAMANO; SASS; MORON, 2006).

A PE é afecção multissistêmica caracterizada por placentação anormal, disfunção endotelial, elevação da resistência periférica e ativação da coagulação. A causa da pré-eclâmpsia depende da presença do tecido placentário e de sua interação com o organismo materno. Algumas evidências revelam a importância do sistema imune materno no seu desenvolvimento (BAILEY; WALTON, 2005; VASCONCELLOS, 2004).

Uma das principais preocupações diante de uma gestante com síndrome hipertensiva é controlar a pressão arterial com o auxílio de drogas anti-hipertensivas. O objetivo fundamental do tratamento farmacológico é reduzir a PA a níveis considerados adequados para a circulação fetoplacentária, com o mínimo de efeitos colaterais e utilizando droga de baixo custo pelo menor tempo possível (MAGEE, 2001).

Para as drogas anti-hipertensivas de uso oral e contínuo, Waterman *et al.* (2004), que realizaram revisão sistemática com cerca de 2.000 gestantes, concluíram, com a ajuda da CTG tradicional e computadorizada, que as mais variadas drogas não exerciam efeito sobre o traçado e que as alterações na freqüência cardíaca

fetal eram devidas aos problemas placentários ocasionados pela doença hipertensiva.

Pode-se conceituar crise hipertensiva na gestação a presença de níveis pressóricos elevados, ou seja, pressão diastólica acima de 110mmHg com a paciente em repouso no decúbito lateral esquerdo há pelo menos uma hora. Níveis pressóricos assim elevados mais freqüentemente estão presentes em pacientes com hipertensão arterial crônica, normalmente associada à PE ou eclâmpsia (ATALLAH, 2006).

Para Santi e Worthley (2003), um parâmetro importante para caracterizar a crise hipertensiva é a pressão arterial média. Para esses autores, níveis acima de 160mmHg após o somatório dos valores das pressões sistólica e o dobro da diastólica podem colocar a paciente em risco e requerem controle de 30% dos valores.

Baldwin *et al.* (2001) relataram um inquérito realizado em 21 maternidades em toda a Inglaterra e concluíram que entre 516 pacientes com o diagnóstico firmado de emergência hipertensiva, a incidência de prematuridade foi de 70%, que os pequenos para a idade gestacional apareceram em 62% dos casos e aconteceram 5% de mortalidade perinatal. Os resultados maternos mostraram internação de 7% das pacientes em unidades de tratamento intensivo. Esse estudo sugere a necessidade de protocolos próprios para esses casos.

Segundo Camano, Sass e Moron (2006), nas emergências hipertensivas, quando a pressão arterial se apresentar igual ou maior a 170/110mmHg, associa-se a acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, descolamento prematuro de placenta, convulsões, insuficiência renal e coagulação intravascular disseminada. Essa afirmativa é corroborada pelos protocolos de acompanhamento da Sociedade Sul-Africana para o Estudo da Hipertensão na Gestação (MILNE *et al.*, 2004)

O quadro de hipertensão arterial é considerado grave quando estão presentes uma ou mais das seguintes condições: pressão arterial de pelo menos 160x110mmHg, confirmada em duas medidas com intervalos de quatro horas, proteinúria de 5g ou mais em urina de 24 horas, sintomas de PE iminente, eclâmpsia, síndrome *hemolysis – elevated enzymes – low platelet* (HELLP), oligúria (diurese < 500ml em 24 horas), cianose, edema agudo de pulmão e restrição de crescimento intra-uterino (WITLIN; SIBAI, 1998).

Evidências mencionadas pelos autores destacam que a escolha para o melhor tratamento da emergência hipertensiva é dependente da experiência individual de cada serviço e/ou pesquisador. O conhecimento do mecanismo de ação, efeitos adversos e benefícios é básico na escolha (CAETANO *et al.*, 2004).

Em revisão das bases farmacológicas dos diversos agentes anti-hipertensivos no tratamento dos distúrbios hipertensivos da gravidez, em especial a PE, Pires e Almeida (1986) concluíram que poucos são os grupos de fármacos que podem ser usados com segurança na gravidez. A experiência mundial sugere a

metildopa, os betabloqueadores pouco lipofílicos e a hidralazina como medicamentos seguros na gravidez. Nas emergências hipertensivas pode-se recorrer ao diazóxido, à hidralazina ou à nifedipina.

Cabral *et al.* (1997) informaram uma série de 41 pacientes tratadas somente com anti-hipertensivo, sem a utilização de anticonvulsivante. Os resultados mostraram 17% de mortalidade perinatal, sem morte materna e sem qualquer caso de convulsão.

O controle da emergência hipertensiva tem uma droga de primeira escolha, que faz parte da maioria dos protocolos dos serviços organizados em nosso país: a hidralazina (ATALLAH, 2006).

Assali e Suyemoto (1952) foram os primeiros a usar a hidralazina em pacientes grávidas normotensas, pré- eclâmpticas e hipertensas crônicas, como objeto de pesquisa. Observaram que as pacientes com PE eram mais suscetíveis à ação da droga do que as hipertensas de origem renal ou essencial (COTTON *et al.*, 1985; MAGORIEN *et al*, 1985).

A hidralazina é uma substância ativa derivada quimicamente do 1-hidralazinoftalazina, que age diretamente na musculatura lisa, com predominância ativa sobre os vasos de resistência (pequenas artérias e arteríolas) e menor efeito nos vasos de capacitância (pequenas veias e vênulas). Resguarda a oxigenação de áreas vitais, como a esplâncnica, coronariana, cerebral e renal. Não apresenta ação cardíaca direta, sendo que a queda da pressão arterial estimula

barorreceptores que reforçam o aumento da atividade simpática, resultando na elevação da frequência cardíaca, volume de ejeção sistólica, débito cardíaco e maior oxigenação do miocárdio (ARCE *et al.*, 2006; SATO *et al.*, 2003).

Sato *et al.* (2003) realizaram experiências que utilizaram anéis de vasos umbilicais expostos a quatro tipos de vasodilatadores: fenoldopam, nitroglicerina, nicardipina e hidralazina. A capacidade de vasodilatação foi semelhante entre as quatro substâncias, mostrando que o efeito da hidralazina era semelhante a de vasodilatadores potentes.

A hidralazina pode causar dois tipos de efeitos colaterais. A primeira fase é uma extensão do efeito farmacológico da droga, incluindo cefaléia, náusea, *flushing*, hipotensão, palpitação, taquicardia, tonteira e retenção de sal (ARCE *et al.*, 2006).

Outros efeitos colaterais são causados por reações imunológicas, sendo a reação *lupus-like* a mais comum. Além disso, existem evidências de sua relação com desordens de metilação do ácido desoxirribonucléico (DNA), que em passo seguinte pode estar relacionada com o câncer. Esses estudos estão em fase I de pesquisa e deve-se estar atento ao desenvolvimento dos conhecimentos. Não se deve esquecer de que o uso crônico da hidralazina pode produzir reação Coombs positiva, anemia hemolítica auto-imune, síndrome reumatoide-*like* e síndrome antifosfolipide (ARCE *et al.*, 2006).

Quando administrada por via oral, a hidralazina é rápida e quase totalmente absorvida (65 a 90%). O início de seu efeito anti-hipertensivo é verificado em uma

a três horas e seu pico de ação em quatro a seis horas após sua ingestão. Por via intramuscular, pouco utilizada, observa-se início da ação em meia a uma hora e seu pico de ação em uma e meia a duas horas. A via endovenosa é a mais utilizada nas emergências hipertensivas da gestação, sendo o início de ação em 10 a 20 minutos e pico de ação em 30 minutos, persistindo por três a oito horas em pacientes com função renal normal (LUBBE,1984; NIH, 1990).

Muitos dos efeitos colaterais do uso da hidralazina são fenômenos compensatórios decorrentes da vaso dilatação produzida pela droga. Cordovil,(2003) atribui aos efeitos colaterais mais comuns relacionados ao uso de altas doses de hidralazina, dor de cabeça ; náuseas e vômitos ; taquicardia ; hipotensão postural ; palpitações ; fraqueza, fadiga , letargia e rubor facial.

Historicamente, a introdução da hidralazina no controle da emergência hipertensiva na gestação se deve a Pritchard, que em 1980, nos Estados Unidos, preconizou doses de 5 a 10mg a cada 15 a 20 minutos até a obtenção dos níveis pressóricos desejados. O autor foi claro em afirmar que cuidados devem ser tomados para evitar a excessiva queda da pressão arterial (*apud* VASCONCELLOS, 2004).

Kuzniar et al, em 1985,faz referência à Field (1983), que em estudo pioneiro, utilizou bomba de infusão para a administração contínua da hidralazina em solução de 50mg em 500ml de soro glicosado a 5%, na velocidade de 0,1mg por minuto. A queda pressórica ocorreu rapidamente após o início da infusão e o efeito máximo entre 10 e 80 minutos. Obtidos os níveis desejados, a taxa de

infusão pôde ser regulada, mantendo-se os níveis diastólicos entre 90 e 110mmHg. A duração do efeito foi relativamente curta, não ultrapassando duas ou três horas.

Assim sendo, o uso endovenoso em dose única é mais efetivo que a infusão contínua. Recomenda-se a injeção de 5 a 10mg e controle da pressão arterial a cada cinco minutos. Se a pressão diastólica não diminuir aos níveis desejados, repete-se a injeção em intervalos não menores que 20 minutos. Geralmente, uma dose de 5 a 20mg é suficiente para atingir PA diastólica em torno de 90mmHg com no máximo quatro doses (CORDOVIL, 2003; GUTIERREZ *et al.*, 2002; VASCONCELLOS, 2004).

Pritchard *et al.* (1984), utilizando a hidrazalina como droga hipotensora associada ao sulfato de magnésio em 245 casos consecutivos de eclâmpsia, obtiveram um dos melhores índices de sobrevida materna e fetal na história do tratamento de eclâmpsia.

Mesmo considerando que a interrupção da gestação nos quadros graves de PE melhore o prognóstico neonatal, essa atitude não diminui o risco materno. Nos Estados Unidos, o sulfato de magnésio associado à hidralazina venosa é a rotina terapêutica mais utilizada, pois controla a hipertensão e previne as convulsões (PRIDJIAN; PUSCHETT, 2002).

Em estudo randomizado com 126 pacientes com pré-eclâmpsia grave, Aali e Nejad (2002) compararam 8mg de nifedipina sublingual com 5-10mg de

hidralazina de aplicação intravenosa. Realizou-se monitorização da PA e do débito urinário. Os resultados foram idênticos na capacidade de controlar a crise hipertensiva, mas, no grupo nifedipina aconteceu menor quantidade de novas doses da droga, onde uma nova crise hipertensiva foi menos comum. Os efeitos adversos foram semelhantes em ambos os grupos. Os autores concluíram que a nifedipina seria mais efetiva, pois, além de sua administração ser mais fácil, tem custo mais baixo.

A análise multivariada retrospectiva de Hussein *et al.* (2001) em 127 pacientes com emergência hipertensiva comparou hidralazina, labetalol e nifedipina, verificando-se que a hidralazina estava mais relacionada com sofrimento fetal entre múltiparas, o que não acontecia com as primigestas.

Após extensa e criteriosa análise sobre a utilização de anti-hipertensivos em geral no ciclo grávido-puerperal, Grossman, Ironi e Messerli (1998) relataram que a hidralazina deve ser a droga de escolha nos casos de pré-eclâmpsia/ eclâmpsia.

Magee *et al.* (2003) publicaram revisão sistemática utilizando 21 ensaios clínicos randomizados que empregaram a hidralazina no controle da crise hipertensiva da gestação. Esses estudos envolveram 893 gestantes, sendo que oito deles compararam a droga com a nifedipina e cinco compararam com o labetalol. A hidralazina esteve mais associada a: hipotensão materna (risco relativo - RR=3.29), mais cesarianas (RR=1.30), maior risco de descolamento prematuro de placenta (RR=4.17), mais incidência de oligúria materna (RR=4.00) e maior incidência de Apgar baixo (RR=2.70). Os autores afirmam que não existem ainda

evidências que comprovem a hidralazina como escolha de primeira linha para o controle da crise hipertensiva. Sugerem que estudos controlados mais profundos devam ser conduzidos comparando o fármaco com a nifedipina e o labetalol.

A gestante em crise hipertensiva fica em repouso, em decúbito lateral esquerdo, posição em que a hemodinâmica é mais favorável à mãe e ao feto. A droga de escolha é a hidralazina na dose de 5 a 10mg intravenosa que deve ser repetida quando níveis diastólicos ultrapassem 110mmHg (ATALLAH, 2006). O autor lembra que quedas rápidas de pressão podem comprometer o feto, mas o uso de 200 a 300ml de soro fisiológico pode recuperar a pressão e a frequência cardíaca fetal monitorizada durante todo o tratamento da crise hipertensiva com cardiotocografia.

Em contrapartida, a metanálise de Magee *et al.* (2003), comparando 21 trabalhos randomizados, mostrou que a frequência cardíaca fetal foi alterada durante o uso da hidralazina venosa. Os resultados estatísticos mostram RR de 2,04 para efeitos deletérios nos batimentos cardíacos.

A doplervelocimetria em Obstetrícia tem sido utilizada para o acompanhamento das gestações de alto risco, estudando a função placentária e a resposta fetal à hipoxemia. Hoje, tornou-se exame de rotina obrigatório, auxiliando na decisão de qual a melhor conduta obstétrica a ser adotada (CAMANO; SASS; MORON, 2006).

Gojnic *et al.* (2004) aceitam que a dopplerfluxometria obstétrica seria o método ideal para avaliação do bem estar fetal, pois chega bem perto do que acontece na circulação uteroplacentária e fetal. Afirmam que o método é claro em diminuir os riscos perinatais, mas aumenta o índice de cesarianas.

Uma tabela para avaliação da frequência cardíaca fetal com suas variações foi elaborada por Zugaib e Behle, em 1981, pontuada de acordo com a linha de base, variabilidade, acelerações transitórias e desacelerações. Assim, a partir do traçado cardiotocográfico, podia-se identificar a condição fetal em ativo, suspeito e inativo. Esse método, conhecido como índice cardiotocométrico, vem sendo utilizado com frequência como parâmetro de avaliação do bem-estar fetal (ZUGAIB, 1998).

Cosmi *et al.* (2005), em grupo de fetos com diagnóstico de crescimento restrito, foram claros em afirmar que o método, quando alterado, tinha a maior eficácia no diagnóstico da mortalidade e morbidade perinatal. Para tanto, também partiu da premissa de que a cardiotocografia seria a forma mais disponível em nossas maternidades para a avaliação do bem-estar fetal.

Um estudo comparativo entre hidralazina na forma venosa e nifedipina sublingual, aleatoriamente, medicou 14 pacientes com hidralazina 5mg em *bolus* e 13 com nifedipina 10mg, todas com crise hipertensiva. Observou-se que ambas foram eficientes na melhora da hipertensão e que a cardiotocografia foi utilizada como método de avaliação do bem-estar fetal, tendo sido o apgar do primeiro e quinto minutos dos recém-natos menor no grupo que recebeu a hidralazina (WALSS;

PADILLA, 1993).Uma questão importante a ser levantada nesse trabalho é a concordância interobservador, que poderia levar a um falso resultado. Blix e Oian (2005) observaram muito bem essa variável. Em 549 pacientes de baixo risco, cardiocografias foram realizadas e interpretadas por três obstetras e três enfermeiras obstétricas. A conclusão dos autores confirma coincidência entre os laudos, inclusive utilizando-se estatística adequada para as comparações.

O exame cardiocográfico foi iniciado no Brasil, na década de 70, utilizando princípios biofísicos já conhecidos da física convencional. É uma modalidade de exame não invasiva, que consiste na monitorização da frequência cardíaca, cinética fetal e atividade uterina materna. Está relacionado com a vitalidade fetal pré-natal, sempre procurando prevenir a privação de oxigênio, principalmente em gestação de alto risco (REZENDE; CABRAL, 2004).

A CTG pode ser iniciada a partir de 28 semanas, principalmente em gestações com múltiplos fatores de risco, particularmente a hipertensão arterial, que acomete a gestação nas suas mais diversas formas,conforme o American Colleege Obstetrics and Gynecologists (ACOG, 2000).

É chamada CTG basal anteparto quando o exame é realizado sem a interferência do examinador e estimulada quando se utiliza o estímulo mecânico ou sônico para acordar os fetos em período do sono ou sob a ação de drogas sedativas administradas à mãe, objetivando diferenciar os conceptos hígidos dos hipoxiados (REZENDE; CABRAL, 2004).

A CTG computadorizada utiliza equipamento que analisa eletronicamente o sinal biológico, com interpretação das oscilações batimento a batimento da frequência cardíaca. Apresenta mais precisão, diferentemente do exame gráfico clássico, mais comumente utilizado nos centros obstétricos (REZENDE; CABRAL, 2004).

Os princípios básicos da cardiotocografia vêm sendo aprimorados e acredita-se que o futuro contemplará equipamentos bem mais sofisticados. Peters *et al.* (2004) desenvolveram tecnologia baseada nos algoritmos que relacionavam o tradicional sistema de batimento por batimento com a análise do eletrocardiograma fetal obtido com escalpe. Essa combinação proporcionou aos autores a melhora da acurácia do método.

O correto comportamento da frequência cardíaca fetal depende de dois fatores básicos: o estado de normoxia dos centros cerebrais cardioacelerador (simpático) e cardiofrenador (parassimpático) situados no diencefalo, componente extrínseco. A inervação simpática amadurece antes de 24 semanas de gestação e a parassimpática após 26 a 28 semanas, quando as características da frequência cardíaca fetal já são as definitivas. A integridade da inervação do coração (fibras de Purkinje, feixe de Hiss), componente intrínseco. A inervação intrínseca se estabelece com 12 a 14 semanas de gravidez(Cabral.,2004)

Em condições normais, o feto sofre vasodilatação muscular ao realizar movimentos ativos intra-útero e, como consequência, altera sua frequência cardíaca. Quando hipoxemiado, tal resposta ao exercício não ocorre por provável

mecanismo de defesa para a economia de glicogênio cardíaco (REZENDE, 2005; REZENDE; CABRAL, 2004).

Na presença de hipoxia cerebral, o hipotálamo e os núcleos da base do cérebro fetal são as primeiras estruturas a serem comprometidas, prejudicando a ação do sistema nervoso autônomo sobre o coração do concepto e alterando o comportamento da frequência cardíaca (REZENDE, 2005).

A definição de frequência cardíaca fetal basal seguiu orientação de Chaves Netto (2004), que adota a seguinte classificação:

- normal (120 a 160 batimentos por minuto - bpm);
- taquicardia (mais de 160bpm) - causada por variáveis maternas como hipertensão, ansiedade, tireotoxicose, uso de drogas, infecção intra-uterina, hipoxia fetal, doenças cardíacas do concepto e fatores constitucionais;
- bradicardia (menos de 120bpm) - causada por hipoxia fetal, doenças cardíacas do concepto, ação de drogas usadas pela mãe e também fatores constitucionais.

Os tipos de oscilação também foram obtidos do mesmo autor (CHAVES NETTO, 2004):

- a) microoscilação ou variabilidade de curta duração, entendida como variação da frequência cardíaca fetal calculada batimento a batimento. Só pode ser avaliada pela CTG computadorizada e a medida é em milissegundos (ms). É classificada como:

- normal - quando a variabilidade apresenta-se superior a 4ms, compatível com feto bem oxigenado;
- anormal - quando a variabilidade encontra-se entre 3 e 4ms, sugerindo

amplitude de pelo menos 15 batimentos durante no mínimo 15 segundos. É o marcador cardiotocográfico que melhor caracteriza o bem-estar fetal, sendo que na presença de acelerações transitórias (AT) a literatura mundial classifica como padrão reativo. Algumas considerações devem ser lembradas na ausência da AT, quando, por exemplo, o feto apresenta-se em seu período fisiológico de sono, ciclos sono/ vigília de aproximadamente 40 minutos e quando a gestante utiliza fármacos que inibem a sua frequência cardíaca (REZENDE; CABRAL, 2004).

A frequência cardíaca fetal pode apresentar quedas periódicas traduzidas por desacelerações. Na CTG anteparto, é rara a contração uterina e, na presença de desaceleração, com queda rápida e de pequena amplitude, geralmente relacionada aos movimentos fetais, e esses freqüentemente associados à, oligoâmnio ou circular de cordão, a interpretamos como favorável, e desprovida de significado patogênico. No entanto, quando essas desacelerações estão relacionadas com as contrações uterinas e maior comprometimento fetal, são diagnosticadas como desfavoráveis (REZENDE; CABRAL, 2004),

Reconhecendo-se que o método cardiotocográfico tem suas falhas, principalmente nos casos de falso-positivo, Georgoulas *et al.* (2006) propuseram a padronização da interpretação dos resultados, utilizando avanços tecnológicos. A interpretação morfológica da curva de batimentos cardíacos fetais mostrou melhor diagnóstico da acidose metabólica fetal.

3 OBJETIVO

Avaliar o efeito, sobre o traçado cardiotocográfico, da hidralazina venosa utilizada como droga de escolha em gestantes internadas em emergência hipertensiva.

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Estudo de coorte transversal prospectivo, tipo estudo de casos, realizado entre junho de 2000 e março de 2005 na Maternidade do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

4.2 Pacientes

4.2.1 Critérios de inclusão

- ser portadora de síndrome hipertensiva em qualquer de suas formas, com mais de 28 semanas de gestação comprovadas pela data da última menstruação e confirmadas em ultra-sonografia realizada até 20 semanas de gestação;
- apresentar PA, após duas horas de repouso, em níveis iguais ou superiores a 150/ 110 mmHg com ou sem sintomatologia;
- pacientes que concordaram em participar do trabalho pela assinatura de termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A).

4.2.2 Critérios de exclusão

- traçado cardiotocográfico considerado inadequado;
- pacientes que sabidamente apresentavam intolerância à hidralazina;
- pacientes que necessitaram de intervenção cirúrgica logo após a internação, quer seja pelo sofrimento fetal ou pelo risco materno;
- pacientes que necessitaram, antes da infusão da hidralazina, de qualquer outra medicação que influenciasse o traçado cardiotocográfico (ex. sulfato de magnésio, sedativos);
- pacientes que haviam utilizado o tabaco até duas horas antes ou em jejum prolongado por mais de oito horas do momento da infusão;
- pacientes que durante o estudo apresentaram piora do quadro materno e/ou fetal, com a necessário intervenção pertinente à complicação.

4.3 Métodos

As pacientes foram encaminhadas individualmente para a sala determinada para o estudo, onde foram colocadas em decúbito dorsal (30° de inclinação), com posterior instalação de soro glicosado em veia periférica do antebraço.

A seguir, instalou-se monitor fetal da marca Hewlett-Packard modelo 8030. Após determinação de que a frequência cardíaca fetal estava bem nítida, registrou-se traçado de 20 minutos sem qualquer estímulo mecânico ou sônico. Esse traçado

não era identificado e recebia numeração correspondente às informações da paciente, registradas em banco de dados criado para a pesquisa.

Depois do primeiro traçado, foram administrados 5-10mg de hidralazina sob a forma de *bolus*. Após 20 minutos da infusão, um novo traçado, semelhante ao primeiro, foi realizado, também com duração de 20 minutos. Igualmente, o traçado foi identificado com o mesmo número do primeiro. Entretanto, de nenhuma forma aconteceu a identificação sobre qual traçado havia sido realizado primeiramente.

Durante todo o procedimento, a paciente foi monitorizada com a presença constante do observador, com permanente aferição da pressão arterial, pulso e possíveis sintomatologias e/ ou agravamentos.

Para este trabalho, precisava-se de um parâmetro único de avaliação padronizado e existe na literatura nacional o índice cardiotocométrico modificado de Zugaib e Behle (1981), determinando pontuação a cada um dos parâmetros abaixo (ZUGAIB, 1998).

TABELA 1

Índice cardiotocométrico segundo Zugaib e Behle (1981)

Parâmetro	Normal	Pontuação
Linha de Base	120 – 155 bpm	1
Variabilidade	10 – 25 bpm	1
Acelerações transitórias	1	2
Desacelerações	nenhuma	1

Feto ativo: índices 4 e 5 - normal

Feto hipoativo: índices 2 e 3 - suspeito

Feto inativo: índices 0 e 1 - alterado

Com utilização desses índices, pode-se padronizar e comparar os traçados cardiotocográficos das gestantes hipertensas, incluídas no trabalho para a administração da hidralazina venosa no controle da emergência hipertensiva.

As duplas de traçados relacionados com cada paciente foram entregues a três observadores que, além de terem total conhecimento do método cardiotocográfico, desconheciam qualquer informação clínica sobre as pacientes e a ordem dos traçados.

Utilizando a tabela do índice cardiotocométrico de Zugaib e Behle (1981), cada observador pontuava os traçados aos pares, criando, assim, uma nota para cada um deles, de acordo com a seguinte classificação:

- Feto ativo: índices 4 e 5 - normal
- Feto hipoativo: índices 2 e 3 - suspeito
- Feto inativo: índices 0 e 1 - alterado

Com esses dados, o pesquisador criou grupos de estudo, de acordo com o momento da infusão da droga hipotensora:

- Grupo 1 – traçados ativos pré e pós
- Grupo 2 – traçado ativo pré e hipoativo pós
- Grupo 3 – traçado ativo pré e inativo pós

- Grupo 4 – traçados hipoativos pré e ativos pós
- Grupo 5 – traçados hipoativos pré e pós
- Grupo 6 – traçados hipoativo pré e inativo pós
- Grupo 7 – traçados inativo pré e ativo pós
- Grupo 8 – traçados inativo pré e hipoativo pós
- Grupo 9 – traçados inativo pré e inativo pós

Essa classificação foi aplicada nas notas de cada um dos três observadores, além de calculada a média entre eles.

Para a análise da influência da infusão da hidralazina sobre o traçado, pontuada pelo índice cardiotocométrico, foram construídas tabelas de contingência para cada observador e depois para a média da pontuação entre eles, distribuindo os traçados que não se modificaram antes e depois da infusão e os traçados que se modificaram para pior.

4.4 Análise estatística

O tratamento estatístico adotado foi o teste do qui-quadrado para variáveis contínuas, sendo aceita a significância estatística quando o valor de p foi inferior a 0,05. Sempre que as caselas apresentaram valores menores que cinco, foi aplicado o teste exato de Fisher.

4.4 Parecer ético

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, da Universidade Federal do Estado Rio de Janeiro Unirio, em reunião realizada em março de 2004, segundo a Resolução 196/96.(ANEXO A).

5 RESULTADOS

Foram incluídas 71 pacientes durante o período estudado, com o registro de 142 traçados pareados dois a dois. No entanto, no momento da análise pelos observadores, quatro pares de traçados foram considerados inadequados para a pesquisa, pois não permitiram a visualização da variabilidade e a conseqüente pontuação.

Como estavam incluídas duas gestações gemelares, foram analisadas 67 gestantes com 69 pares de traçados cardiotocográficos. As duas gestações gemelares foram incluídas, pois o que estava em questão era o traçado e sua pontuação.

As características das pacientes podem ser observadas no APÊNDICE B, que descreve registro, idade, idade gestacional em semanas, pressão arterial materna no início da infusão da hidralazina, diagnóstico da síndrome hipertensiva de acordo com o protocolo do Serviço de Obstetrícia, medicação anti-hipertensiva prévia, tipo e data do parto e peso neonatal em gramas.

OS QUADROS 1, 2 e 3 demonstram a distribuição dos traçados de acordo com os grupos criados, após a pontuação de cada observador. Cabe lembrar que os traçados eram entregues sem a ordem de abordagem da paciente.

QUADRO 1

Distribuição dos traçados, pela ordem de confecção, após pontuação e classificação do observador 1

1º traçado	2º traçado	Nº de casos
Ativo	Ativo	48
Ativo	Hipoativo	7
Ativo	Inativo	0
Hipoativo	Ativo	8
Hipoativo	Hipoativo	2
Hipoativo	Inativo	1
Inativo	Ativo	1
Inativo	Hipoativo	2
Inativo	Inativo	0

N = 69 traçados

QUADRO 2

Distribuição dos traçados, pela ordem de confecção, após pontuação e classificação do observador 2

1º traçado	2º traçado	Nº de casos
Ativo	Ativo	49
Ativo	Hipoativo	42

QUADRO 3

Distribuição dos traçados, pela ordem de confecção, após pontuação e classificação do observador 3

1º traçado	2º traçado	Nº de casos
Ativo	Ativo	39
Ativo	Hipoativo	6
Ativo	Inativo	1
Hipoativo	Ativo	7
Hipoativo	Hipoativo	15
Hipoativo	Inativo	0
Inativo	Ativo	0
Inativo	Hipoativo	0
Inativo	Inativo	1

Com a distribuição da pontuação pelos três observadores, foi feita a correlação dos resultados para cada um deles. Compararam-se em tabela de contingência os traçados ativos que continuaram ativos após a infusão da hidralazina com aqueles que apresentaram piora da pontuação (TAB. 2, 3 e 4).

TABELA 2

Correlação entre o 1º traçado ativo e 2º não ativo
retirada da pontuação do 1º observador

	1º traçado não ativos	1º Traçados ativos
2º traçado não ativo	5	7
2º traçado ativo	9	48

Qui-quadrado 4,10 $p < 0,04$

RR = 2,64 (1,07– 6,48)

TABELA 3

Correlação entre o 1º traçado ativo e 2º não ativo
retirada da pontuação do 2º observador

	1º traçado não ativos	1º Traçados ativos
2º traçado não ativo	10	5
2º traçado ativo	5	49

Qui-quadrado 22,74 p<0,001
RR = 7,20 (2,90–17,86)

TABELA 4

Correlação entre o 1º traçado ativo e 2º não ativo
retirada da pontuação do 3º observador

	1º traçado não ativos	1º Traçados ativos
2º traçado não ativo	16	7
2º traçado ativo	7	39

Qui-quadrado 20,38 p< 0,001
RR = 4,57 (2,19–9,52)

O passo seguinte foi calcular a média das pontuações entre os três observadores, com a necessária aproximação das casas decimais, sem a qual não se poderia realizar o teste do qui-quadrado. Os resultados estão demonstrados na TAB. 5.

TABELA 5

Correlação entre o 1º traçado ativo e 2º não ativo retirada da média de pontuações entre os três observadores

	1º traçado não ativos	1º Traçados ativos
2º traçado não ativo	10	8
2º traçado ativo	7	45

Qui-quadrado 20.38 $p < 0.001$

RR = 4.57 (2.19 – 9.52)

6 COMENTÁRIOS

Este trabalho, ao aceitar a hidralazina sob sua forma venosa como a principal droga na literatura nacional e internacional para o controle das emergências hipertensivas obstétricas, preocupou-se em saber se mesmo com o componente materno controlado, o compartimento fetal poderia ser sacrificado.

Uma revisão de Montan (2004), realizada na Suécia, é clara em afirmar que a hipertensão grave deve ser tratada sem demora, reduzindo riscos maternos agudos. O autor, no entanto, aceita que essas drogas não evitam a pré-eclâmpsia e a mortalidade perinatal, além de não inverter a curva de peso nos casos de crescimento intra-uterino restrito. E admite a hidralazina como droga de primeira escolha, mas informa que a nifedipina não deve ser desconsiderada.

Duley e Henderson-Smart (2000) incluíram 20 ensaios clínicos de 1.637 gestantes portadoras de crise hipertensiva. A hidralazina e a nifedipina foram as drogas mais usadas e somente o ketanserin e o diazóxido foram desaconselhados. Os autores concluíram que o melhor anti-hipertensivo é aquele que o profissional tem mais experiência em utilizar.

A opção pela utilização da droga sob a forma de infusão em dose única está amparada no trabalho de Begum *et al.* (2002), que acompanharam, através de estudo randomizado, 77 pacientes com pré-eclâmpsia grave, comparando a dose em *bolus* com a infusão contínua. Ambos os grupos não apresentaram efeito

rebote, mas o grupo de infusão única mostrou utilização de menores doses da hidralazina.

Os trabalhos decritos anteriormente ratificam a conduta da presente pesquisa em aceitar que a dose terapêutica da hidralazina está entre 5 a 10mg na forma venosa única e também em certificar-se, mesmo entendendo que o simples fato de controlar a pressão arterial materna já é benéfico ao compartimento fetal, se a utilização da hidralazina exerce efeito sobre o bem-estar fetal.

A pergunta foi: ao usar a hidralazina resolver-se-ia a questão do controle da pressão arterial materna, em detrimento de perder a visão segura da vitabilidade do concepto?

Os resultados deste estudo mostraram que a chance de um traçado inicial ser normal e continuar normal com a infusão da hidralazina é real. O inverso é verdadeiro, provavelmente resultado da gravidade da emergência hipertensiva. O que interessava era poder afirmar que a infusão da hidralazina para o controle da hipertensão materna não altera o traçado cardiotocográfico, fazendo do exame uma ótima forma de acompanhamento a essas pacientes, principalmente quando se analisa a questão sob a ótica de saúde pública, extensiva para qualquer Maternidade de nosso país.

Uma revisão sistemática publicada por Waterman *et al.* (2004) utilizou a CTG como método de avaliação da frequência cardíaca fetal e concluiu que a hidralazina sob a forma oral não exerce efeito deletério sobre o ritmo do coração

do feto. A forma oral está definitivamente resguardada de qualquer efeito colateral no concepto.

Williams e Arulkumaran (2004) afirmam que as questões judiciais quanto à CTG vêm aumentando com o decorrer do tempo. Esses problemas estão relacionados com traçados mal interpretados e com a própria limitação do método. Os autores recomendam a valorização da oximetria de pulso ou do eletrocardiograma fetal.

A queda abrupta dos níveis pressóricos após administração de altas doses de hidralazina verificada por Vink *et al.* (1980) ocasionou desacelerações da frequência cardíaca fetal na CTG. Descreveram-se três óbitos neonatais precoces entre 19 recém-nascidos que apresentaram alterações cardiotocográficas concomitantes ao uso da hidralazina. Nosso material relatou uma morte fetal, mas que esteve relacionada com a prematuridade extrema.

Os primeiros a se preocuparem com a hidralazina no controle da emergência hipertensiva no nosso meio foram Bruno *et al.* (1988) em Porto Alegre, que, apesar de pequena amostra, já admitiam a droga como de eleição para a mãe, sem alterações no traçado cardiotocográfico.

Avaliando 50 gestantes do Serviço de Obstetrícia da Escola Paulista de Medicina, Hospital Amparo Maternal e Hospital e Maternidade Leonor Mendes Barros, Mesquita *et al.* (1995) apuraram que a administração endovenosa de 5mg de hidralazina "em bolo" foi eficaz como controle dos níveis tensionais em 92% das gestantes com pressão arterial diastólica maior ou igual a 110mmHg em um

tempo médio de 35 a 40 minutos. Verificou-se, nesse estudo, que os efeitos da hidralazina sobre a vitabilidade do nascituro não diferiram estatisticamente da utilização da nifedipina sob a forma sublingual. E que os sinais de comprometimento fetal observados nos exames cardiotocográficos estavam mais interligados ao grau pressórico que propriamente à droga ministrada.

Esse é o que mais se aproxima do presente estudo, que não comparou as drogas, simplesmente investigou a valorização do método cardiotocográfico para essas pacientes e o pequeno número de traçados com alterações provavelmente atribuídas à evolução da doença.

A literatura internacional concorda que a hidralazina deva ser uma das drogas de primeira linha no controle da emergência hipertensiva. Montan (2004) não só reforça essa visão, com também afasta qualquer toxicidade. Afirma que sua utilização não afeta a frequência cardíaca fetal, fazendo da cardiotocografia um dos métodos de escolha para acompanhamento do procedimento terapêutico.

O desenvolvimento dessa linha de trabalho pretendeu fazer da análise com a dopplervelocimetria uma arma para aproximar-se mais da realidade do bem-estar fetal durante a infusão da hidralazina no manuseio da crise hipertensiva.

O mesmo protocolo pode ser aplicado utilizando-se índices próprios ao método e, em passo seguinte, comparar com os traçados cardiotocográficos. Este trabalho de validação certamente será importante como contribuição à saúde pública.

7 CONCLUSÕES

1- a cardiocografia se revelou inalterada ao uso da hidralazina endovenosa, nas gestantes em emergência hipertensiva.

2- é um método acessível as maternidades do país que atendem alto risco.

REFERÊNCIAS

- AALI, B.S.; NEJAD, S.S. Nifedipine or hydralazine as a first-line agent to control hypertension in severe preeclampsia. **Acta Obstet Gynecol Scand**, Copenhagen, v.81(1): p. 25-30, 2002.
- ARCE, C. *et al.* Hydralazine target: from blood vessels to the epigenome. **J Transl Med**; México, v.4 p.10, 2006.
- ASSALI, N.S.; SUYEMOTO, R. The place of the hydrazinophthalazine and thiophanium compounds in the management of hypertensive complications of pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, Saint Louis, v.64: p.1021-1036, 1952.
- ATALLAH, A.N. Emergências Hipertensivas. **SBM**. Rio de Janeiro, n(1):p.49-52, 2006.
- BALDWIN, K.J. *et al.* The West Midlands {quot} Severe Hypertensive Illness in Pregnancy {quot} audit. **Hypertens Pregnancy**, Los Angeles, v.29(3): p.257-68, 2001.
- BAILEY, D.J.; WALTON, S.M. Routine investigations might be useful in pre-eclampsia, but not in gestational hypertension. **Aust N Z J Obstet Gynaecol**, New Zeland, v.45(2): p.144-7, 2005.
- BEGUM, M.R. *et al.* Management of hypertensive emergencies of pregnancy by hydralazine bolus injection vs continuous drip - a comparative study. **Medscape Womens Health**, USA, v.7(5): p.1, 2002.
- BLIX, E.; OIAN, P. Interobserver agreements in assessing 549 labor admissions tests after a standardized training program. **Acta Obstet Gynecol Scand**, Copenhagen, v. 84(11): p.1087-92, 2005.
- BRASIL. Ministério da Saúde – **DataSUS**. www.saúde.br, 2001.
- BRASIL. **Ministério da Saúde**. Secretaria de Políticas de Saúde. Área Técnica de Saúde da Mulher. Urgências e emergências maternas: guia para diagnóstico e conduta em situações de risco de morte materna. Brasília, Ministério da Saúde, 2003.
- BRUNO, R.M. *et al.* Nifedipina versus hidralazina: estudo randomizado e duplo-cego no tratamento agudo da hipertensão arterial severa na gravidez. **Rev HCPA & Fac Méd**, Univ Fed, Rio Grande do Sul; v.8(2):p.75-8, 1988.
- CABRAL *et al.* Tratamento da doença hipertensiva específica da gravidez, forma grave, com exclusivo de hipotensor. **J Bras Ginecol**, São Paulo, v.107(11-12): p. 433-5, 1997.

CAETANO, M. *et al.* A survey of Canadian practitioners regarding the management of the hypertensive disorders of pregnancy. **Hypertens Pregnancy**, Los Angeles, v.23(1):p.61-74, 2004.

CAMANO, L.; SASS, N.; MORON, A.F. Hipertensão arterial na gestante. **SBM**, Rio de Janeiro, v.1(1), p.35-40, 2006.

CHAVES NETTO, H. **Obstetrícia básica**. Editora Atheneu, Rio de Janeiro, 1ed., 2004

CORDOVIL, I. Hipertensão na gravidez. *In: Editorial Revista Hospital de Laranjeiras*; Laranjeiras, v.1,p.2, 2003.

COSMI, E. *et al.* Doppler, cardiotocography, and biophysical profile changes in growth-restricted fetuses. **Obstet Gynecol**, London, v.106(6): p.1240-5, 2005.

COTTON, D.B.. *et al.* Cardiovascular alterations in severe pregnancy induced hypertension seen with in intravenously given hydralazine bolus. **Surgery Gynecol Obstet**, New York, v.161: p.240-244, 1985.

DULEY, L. HENDERSON-SMART, D.J. Drugs for rapid treatment of very high blood pressure during pregnancy. **Cochrane Database Syst Rev**, Bethesda, v.2: CD001449, 2000.

GEORGOULAS A. *et al.* Predicting the risk of metabolic acidosis for newborns based on fetal heart signal classification using support vector machines. **IEEE Trans Biomed Eng**, London, v. 53(5): p.875-84, 2006.

GOJNIC, M. *et al.* The importance of Doppler ultrasound in delivery planning. *Clin. Exp. Obstet Gynecol*, London, v.31(4): p.282-4, 2004.

GROSSMAN, E.; IRONI, A.N.; MESSERLI, F.H. Comparative tolerability profile of hypertensive crisis treatments. **Drug Saf**, New York, v.19(2): p.99-122, 1998.

GUTIÉRREZ, A. *et al.* Protocolo de actuación ante la preeclampsia. Nuestra experiència. **Acta Obst Ginec**, Copenhage, v.19, p.1, 2002.

HUSSEIN, M. *et al.* Factor analysis, including antihypertensive medication, of the outcome of pregnancy-associated hypertension. **Kid Blood Press Res**, Massachussets, v. 24(2): p.124-8, 2001.

KAHHALE, S.; ZUGAIB, M. Nefropatia e gestação. **Gynaecia**, São Paulo, v.3, p.26-36, 1997.

KUZNIAR, J. *et al.* Hemodynamic effects of intravenous hydralazine in pregnant women with severe hypertension. *Obstet Gynecol* 66,453-458.

LUBBE, W.F. Hypertension in pregnancy-pathophysiology and management. **Drugs**, New York, v.28: p.170-188, 1984.

MAGEE L.A. Drugs in pregnancy. Antihypertensive **Best Pract. Res Clin Obstet Gynaecol**, Belfast, v.15(6): p.827-45, 2001.

MAGEE, L.A *et al.* Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. **Br Med J**, London, v.327(7421): p.955-60, 2003.

MAGEE, L.; SADEGHI, S. Prevention and treatment of postpartum hypertension. **Cochrane Database Syst Rev**, Bethesda, v.1: CD04351, 2005.

MAGORIEN, R.D. *et al.* Effects of hydralazine on coronary blood flow and myocardial energetics in congestive heart failure. **Circulation**, Dallas, v.65:p.528-533,1985.

MESQUITA, M.R.S. *et al.* Emprego da hidralazina e da nifedipina nas emergências hipertensivas na gestação. **Rev Bras Ginecol Obstet**, Rio de Janeiro, v.17(2): p.103-11,1995.

MILNE, F.J. *et al.* Hypertension guideline 2003 update. **S Af Med J**, St. Afonse, v.94(8): p.623-4, 2004.

MONTAN, S. Drugs used in hypertensive diseases in pregnancy. **Curr Opin Obstet Gynecol**, London, v.16(2): p.111-5, 2004.

NATIONAL INFORMATION IN HEALTH (NIH). Consensus Report National high blood pressure education program working group on high blood pressure in pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**, Saint Louis, v 163: p.1689-1712, 1990.

PERAÇOLI, J.C.; RUDGE, M.V.C. Hipertensão arterial na gravidez. **Rev Bras Med**, São Paulo, v..57:p.6-14, 2000.

PETERS *et al.* Beat-to-beat detection of fetal heart rate: Doppler ultrasound cardiocography compared to direct ECG cardiocography in time and frequency domain. **Physiol Meãs**, Washington, v.25(2): p.585-93, 2004.

PIRES, J.G.P.; ALMEIDA, P.J. Drogas antihipertensivas e gravidez. **J Bras Ginecol**, São Paulo, v.96(10):p.493-496,1986.

PRIDJIAN, G.; PUSCHETT, J.B. Preeclampsia: part 1: clinical and pathophysiologic considerations. **Obstet Gynecol Surv**, New York, v.57(9):p.598-618, 2002.

PRITCHARD J.A. *et al.* The Parkland Memorial Hospital protocol for treatment of eclampsia. **Am J Obstet Gynecol**, Saint Louis, v.147: p.951-963,1984.

REZENDE, J. **Obstetrícia**. Editora Guanabara Koogan. 10ed. Rio de Janeiro, 2005.

REZENDE, C.A.L.; CABRAL, A.C.V. Cardiocografia anteparto. *In*: CHAVES NETTO, H. **Obstetrícia Básica**, Editora Atheneu, Rio de Janeiro, 1 ed, p.469, 2004.

SANTI, R.; WORTHLEY, L.I. Hypertension in the critically ill patient. **Crit Care Resusc**, London, v.5(1): p.24-42, 2003

SATO *et al.* The vasodilatory effects of hydralazine, nicardipine, nitroglycerin and fenoldopam in the human umbilical artery. **Anesth Analg**, Philadelphia, v.96(2): p.539-44, 2003.

TANAKA, A.C.A.; MITSUIKI, L. Estudo da magnitude da mortalidade materna em 15 cidades brasileiras. São Paulo: **USP/FSP**; 1999.

VASCONCELLOS, M.J.A. Pré-eclâmpsia. *In*: CHAVES NETTO, H. Obstetrícia Básica, Editora Atheneu, Rio de Janeiro, 1ed. p.247, 2004.

VINK, G.J. *et al.* Effect of dihydralazine on the fetus in the treatment of maternal hypertension. **Obstet Gynecol**, London, v. 55: p.519-522, 1980.

WALSS, R.R.J.; PADILLA, L.M.F. Manejo de la preeclâmpsia severa/eclâmpsia. Comparación entre nifedipina e hidralazina como medicamentos antihipertensivos. **Ginec Obst Mex**, Mexico, v.61: p.76-79, 1993.

WATERMAN, E.J. *et al.* Do commonly used oral antihypertensives alter fetal or neonatal heart rate characteristics? A systematic review. **Hypert Pregn**, Los Angeles, v.23(2):p.155-69, 2004.

WILLIAMS, B.; ARULKUMARAN, S. Cardiotocography and medicolegal issues. **Best Pract. Res Clin Obstet Gynaecol**, Belfast, v.18(3): p. 457-66, 2004.

WITLIN, A.G.; SIBAI, B.M. Hypertension. **Clin Obstet Gynecol**, Philadelphia, v.41:p.533-44,1998.

ZUGAIB, M. **Medicina Fetal**. Atheneu, 2ed., Rio de Janeiro, 1998.

13th **WORLD CONGRESS OF THE INTERNATIONAL SOCIETY FOR THE STUDY OF HYPERTENSION IN PREGNANCY**. Pittsburgh, A pré-eclâmpsia é relacionada ao risco de parto prematuro e doença vascular. <http://emedix.com.br/not/not2002>. Maio 2005.

APÊNDICES E ANEXO

Apêndice A – Termo de Consentimento Informado

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da Pesquisa – Influência da hidralazina venosa utilizada na emergência hipertensiva sobre a vitalidade fetal: avaliação pela cardiocografia
Pesquisador Responsável – Dra. Elisabeth de Carvalho Roeder

Local da Pesquisa – Maternidade de Hospital Universitário Gaffree e Guinle

A gravidez tem chance de apresentar aumento da pressão, que você conhece como “ataque de eclampsia”. Esta complicação da gravidez é muito grave e pode colocar em risco a vida de seu filho e a sua. Para evitar esta complicação, o médico do pré-natal tomará todos os cuidados solicitando vários exames, marcando consultas regulares e colocando a Maternidade à sua disposição. Você receberá a atenção de médicos, enfermeiras, nutricionistas, psicólogos durante seu acompanhamento.

Mas mesmo com estes cuidados, pode acontecer que a pressão aumente rapidamente durante algum momento de sua gestação. Para isto você será atendida na maternidade e uma medicação chamada hidralazina será colocada dentro de um soro, e em seguida colocada para correr dentro de sua veia. Este remédio é conhecido em qualquer maternidade, sendo uma das melhores formas de controlar esta emergência. Não se trata de medicação nova que esteja sendo testada. Neste momento será feito um exame do coração do bebê, chamado *cardiotocografia*, onde você ficará ouvindo o coração por cerca de 20 minutos. Depois que este medicamento for injetado na sua veia, nós vamos repetir o exame do coração, para poder avaliar como se comportou seu filho na medida que sua pressão foi controlada.

O exame de cardiocografia é indolor para você e não apresenta nenhum problema para seu filho. No final do exame, qualquer anormalidade será imediatamente comunicada a você.

O resultado deste exame permitirá que uma pesquisa seja feita, que os resultados sejam divulgados entre médicos e estudantes de medicina, mas em nenhum momento seu nome será divulgado. Além disso se em qualquer momento, você quiser se retirar da pesquisa, seu atendimento continuará sendo feito da mesma forma que antes.

Em casos de dúvidas você poderá procurar imediatamente a maternidade do Hospital Gaffree e Guinle a qualquer hora do dia e da noite, onde um profissional estará disponível para tirar estas dúvidas.

Se você entendeu tudo que está escrito acima, e concorda em participar da pesquisa deve assinar abaixo

Rio de Janeiro, _____ de _____ de 200 ____

Apêndice B – Ficha de registro

Caso	Idade	Idade gravidez	P A	TIPO HIPER	Medic.	Parto	Data parto	Peso RN
1	21	38 sem	180/110	P E	---	vag	17/06/00	3845
2	24	35 sem	190/110	P E	---	ces	01/09/00	2030
3	23	36 sem	170/110	P E	---	ces	31/08/00	3040
4	31	38 sem	180/130	P E	---	ces	19/09/00	2970
5	31	36 sem	210/120	P E	---	ces	04/10/00	1640
6	34	39 sem	180/110	P E	---	ces	12/10/00	2980
7	29	33 sem	180/110	DHVC	Metildopa	ces	02/11/00	1150
8	42	33 sem	190/110	P E	metildopa	ces	01/12/00	1410
9	20	35 sem	180/120	P E	Verapamil	ces	11/11/00	2340
10	34	40 sem	150/110	P E	---	vag	23/12/00	3230
11	30	30 sem	160/110	P E	verapamil	vag	25/02/01	N M
12	25	35 sem	190/130	P E	---	ces	03/03/01	1845
13	33	31 sem	190/120	DHVC	metildopa	ces	11/05/01	1780
14	30	37sem	170/110	P E	---	ces	16/05/01	2030 2365
15	35	37 sem	160/120	P E	---	ces	24/05/01	2520
16	17	41 sem	180/120	P E	---	ces	04/06/01	3570
17	27	39 sem	160/110	P E	---	ces	25/07/01	3690
18	17	40 sem	170/120	P E	---	vag	23/08/01	3080
19	23	36 sem	160/120	P E	---	ces	03/09/01	2830
20	18	41 sem	160/110	P E	---	ces	03/09/01	4430
21	27	32 sem	190/150	DHVC	Propranol	ces	01/09/01	1230
22	41	36 sem	240/140	DHVC	Verapamil	vag	09/09/01	3510
23	21	34 sem	160/110	P E	metildopa	vag	04/10/01	1950
24	41	41 sem	180/110	P E	Verapamil	ces	09/10/01	3830
25	35	31 sem	150/110	P E	---	ces	18/11/01	2890
26	35	34 sem	170/110	DHVC	verapamil	ces	18/11/01	2890
27	24	41 sem	170/110	P E	---	ces	20/11/01	3690
28	31	35 sem	200/130	DHVC	Metildopa	ces	17/01/02	2555
29	42	38 sem	180/110	P E	---	ces	21/01/02	1870
30	28	38 sem	160/110	P E	Metildopa	ces	04/02/02	3650
31	39	38 sem	180/110	DHVC	---	vag	24/02/02	2850
32	41	36 sem	150/110	DHVC	metildopa	ces	27/02/02	3220
33	22	41 sem	150/110	DHVC	Verapamil	ces	01/03/02	3010
34	22	34sem	170/110	P E	verapamil	ces	17/03/02	2350 2020
35	18	39 sem	150/110	P E	Verapamil	ces	02/05/02	3845
36	33	38 sem	170/110	P E	Metildopa	vag	05/05/02	3270
37	34	36 sem	170/120	P E	Metildopa	ces	05/06/02	2225
38	32	38 sem	150/110	P E	---	vag	05/06/02	2860
39	31	40 sem	150/110	P E	---	ces	05/09/02	3350
40	20	36 sem	160/110	DHVC	verapamil	vag	01/09/02	3100
41	23	34 sem	200/110	P E	Metildopa	ces	13/09/02	1940
42	18	38 sem	150/110	P E	Verapamil	ces	21/11/02	2870
43	20	33 sem	180/120	P E	Verapamil	ces	17/12/02	1415

44	---	33 sem	180/110	P E	---	ces	23/03/03	---
45	17	38 sem	160/110	P E	---	ces	02/04/03	3040
46	17	38 sem	170/110	P E	---	ces	09/04/03	---
47	39	38 sem	200/110	DHVC	Metildopa	ces	24/04/03	2750
48	15	36 sem	170/130	P E	---	ces	30/04/03	2425
49	39	36 sem	175/115	P E	Hidralaz.	ces	06/05/03	3310
50	21	35 sem	170/110	P E	---	ces	11/05/03	3400
51	18	35 sem	180/140	P E	---	ces	18/05/03	2410
52	19	39 sem	140/110	P E	Diuretico	ces	21/05/03	3690
53	34	33 sem	200/110	DHVC	Verapamil	ces	30/06/03	2230
54	25	35 sem	180/110	P E	Verapamil	ces	31/07/03	2575
55	21	33 sem	220/140	P E	---	ces	08/08/03	1970
56	16	38 sem	160/120	P E	---	ces	11/08/03	3320
57	18	32 sem	180/110	P E	Verapamil	ces	25/08/03	1520
58	24	32 sem	160/120	P E	---	ces	15/10/03	2310
59	31	31 sem	180/130	DHVC	Metildopa	ces	29/10/03	2130
60	15	36 sem	180/120	P E	Verapamil	ces	16/12/03	2390
61	28	36 sem	180/110	DHVC	Verapamil	ces	03/03/04	2545
62	30	38 sem	230/140	DHVC	Nifedipin	ces	25/05/04	2815
63	29	35 sem	160/110	P E	---	ces	31/05/04	1990
64	---	39 sem	180/115	P E	---	ces	29/09/04	3745
65	33	38 sem	170/110	DHVC	Metildopa	ces	01/12/04	2700
66	34	35 sem	180/120	DHVC	verapamil	ces	03/03/05	2650
67	41	40 sem	170/110	P E	---	ces	31/03/05	3310

N M - natimorto

P E – pré-eclâmpsia

DHVC – doença hipertensiva vascular crônica

Anexo A – Projeto e parecer ético



UNIVERSIDADE DO RIO DE JANEIRO
DISCIPLINA DE OBSTETRÍCIA - POS-GRADUAÇÃO
PROJETO DE PESQUISA 002

IDENTIFICAÇÃO

Nome	Caso
Pré-natal	Reg.
Idade	

USO DE HIDRALAZINA

Tipo de hipertensão	DVHC	DHEG
Nível de hipertensão	sistólica	diastólica
Uso de outro anti-hipertensivo ? qual?	sim	não

sim	não
sistólica	diastólica

Uso de outras drogas ? qual?
IG no momento da infusão
Nível de hipertensão pós-infusão

ANÁLISE DA CARDIOTOCOGRAFIA ANTES DA INFUSÃO

Frequência cardíaca fetal	bpm			
Aceleração	sim	não		
Linha de base	ondulatório	comprimido	liso	saltatório
Desaceleração	cefálica	placentária	umbilical	

ANÁLISE DA CARDIOTOCOGRAFIA APOS A INFUSÃO

Frequência cardíaca fetal	bpm			
Aceleração	sim	não		
Linha de base	ondulatório	comprimido	liso	saltatório
Desaceleração	cefálica	placentária	umbilical	

DADOS OBSTÉTRICOS

Data do parto	IG no parto	peso RN
---------------	-------------	---------

FICHA FINALIZADA	sim	não	ASSINATURA
------------------	-----	-----	------------



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFREE E GUINLE

MEMO CEP / Nº 19 / 2004

Rio de Janeiro, 14 de março de 2004

Ilma
Profa. Elisabeth de Carvalho Roeder
Disciplina de Obstetrícia

Conforme determinação da Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Gaffree e Guinle, em sua reunião de março de 2005, o projeto **"Influência da hidralazina venosa utilizada na emergência hipertensiva sobre a vitalidade fetal: avaliação pela cardiotocografia"** foi aprovado, segundo a Resolução 196/96, podendo ser iniciado.

Atenciosamente

Marcus Vasconcellos
Coordenador da Comissão de Ética em Pesquisa do HUGG

c/c Arquivo da CEP

Pró Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa

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](#)