

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

**ESTUDO HEMODINÂMICO MATERNO FETAL PRÉ E
PÓS TRATAMENTO DE CRISE HIPERTENSIVA**

MARIA RITA DE FIGUEIREDO BAGIO

Ribeirão Preto-SP

2010

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

**ESTUDO HEMODINÂMICO MATERNO FETAL PRÉ E
PÓS TRATAMENTO DE CRISE HIPERTENSIVA**

MARIA RITA DE FIGUEIREDO BAGIO

Ribeirão Preto-SP

2010

MARIA RITA DE FIGUEIREDO BAGIO

**ESTUDO HEMODINÂMICO MATERNO FETAL PRÉ E
PÓS TRATAMENTO DE CRISE HIPERTENSIVA**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo como requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Área de concentração: Ginecologia e Obstetrícia

Orientador: Prof. Dr. Ricardo de Carvalho Cavalli

Ribeirão Preto-SP

2010

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Bagio, Maria Rita de Figueiredo

**ESTUDO HEMODINÂMICO MATERNO FETAL PRÉ E PÓS
TRATAMENTO DE CRISE HIPERTENSIVA**

p.XXX : il.; 30cm

Dissertação de mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de
Ribeirão Preto/USP – Área de concentração: Ginecologia e Obstetrícia.

Orientador: Cavalli, Ricardo de Carvalho

1. Hipertensão. 2. Gestação. 3. *Doppler*. 4. Labetalol. 5. Hidralazina

Ser feliz é reconhecer que vale a pena viver apesar de todos os desafios, incompreensões e períodos de crise.

Ser feliz é deixar de ser vítima dos problemas e se tornar um autor da própria história. É atravessar desertos fora de si, mas ser capaz de encontrar um oásis no recôndito da sua alma.

É agradecer a Deus a cada manhã pelo milagre da vida.

Ser feliz é não ter medo dos próprios sentimentos.

É saber falar de si mesmo.

É ter coragem para ouvir um "não".

É ter segurança para receber uma crítica, mesmo que injusta.

Pedras no caminho?

Guardo todas, um dia vou construir um castelo...

Fernando Pessoa

DEDICO ESSE TRABALHO:

À **DEUS**, que se faz presente na forma de amor em minha vida,
guia meus passos e ilumina meus caminhos...

Aos meus pais, **Ana e José**, verdadeiros exemplos de caráter,
dignidade e amor incondicional...

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Ricardo de Carvalho Cavalli**,
grande amigo e incentivador, que acreditou na minha capacidade
e me permitiu desenvolver esse trabalho.

Agradecimentos

- Às pacientes e seus filhos que voluntariamente permitiram o desenvolvimento desse trabalho.
- À minha amiga-irmã Claudia Baraldi que esteve ao meu lado em todas as fases desse projeto, sempre disponível, me incentivando nos momentos mais difíceis.
- Ao Dr. Rafael Yano, meu amigo e professor, fonte inesgotável de ensino, referência de obstetrícia para toda a minha vida.
- Aos meus irmãos, Claudia e André, sobrinhos Zé e Lucas e cunhados, Bela e Taba, por junto com meus pais, formarem uma família maravilhosa, onde sempre encontrei amor, apoio e conforto.
- Ao Marcos e a Aninha, por transformarem um relacionamento profissional em uma amizade verdadeira e gratificante que eu pretendo manter por toda a minha vida.
- Às amigas Stefania, Daniela, Claudia e Milena por estarem sempre presentes e tornarem minha vida melhor
- À Elaine por todo o carinho e amizade desde meu primeiro dia no HC.
- Ao Prof. Dr. Nogueira por me transmitir calma e segurança diante das dificuldades encontradas ao longo deste trabalho
- Aos funcionários Reinaldo, Ilza, Ricardo, Suelen e Rosane por me auxiliarem inúmeras vezes em questões administrativas e burocráticas
- Ao Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto por me proporcionar a oportunidade de desenvolver este trabalho

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas

Lista de tabelas

Lista de Figuras

Resumo

Abstract

1-Introdução	1
1.1-O estudo <i>Doppler</i> fetal	1
1.2-Síndrome hipertensiva gestacional	1
1.3-Avaliação de vitalidade fetal na síndrome hipertensiva gestacional...1	
1.4-Doppler e crise hipertensiva	1
1.5-Labetalol como droga anti-hipertensiva	1
1.6-Hidralazina como droga anti-hipertensiva	2
1.7-Justificativa	2
2-Objetivos.....	2
3-Pacientes e métodos.....	2
3.1-Pacientes	2

3.1.1-Aspectos éticos do projeto.....	2
3.1.2-Seleção de pacientes	2
3.1.2.1-Critérios de inclusão	2
3.1.2.2-Critérios de exclusão	2
3.1.3-Tipo de estudo	2
3.2-Métodos	2
3.2.1-Identificação das pacientes	2
3.2.2-Avaliação perinatal.....	2
3.2.3-Classificação da hipertensão	2
3.2.4-Avaliação hemodinâmica materna	2
3.2.5-Tratamento da crise hipertensiva.....	2
3.2.6-Avaliação ultrassonográfica e dopplervelocimétrica	2
3.3-Análise estatística.....	3
4-Resultados.....	3
4.1-Características da amostra	3
4.2-Avaliação do quadro hipertensivo.....	3
4.3-Avaliação dopplervelocimétrica.....	3
4.4-Avaliação de resultados perinatais.....	3
5-Discussão	4

6-Conclusões	4
7-Referências bibliográficas	4
8-Apêndices e anexos.....	6

Lista de abreviaturas:

ACM.....	artéria cerebral média
AUm.....	artéria umbilical
AUD.....	artéria uterina direita
AUE.....	artéria uterina esquerda
AUs.....	artérias uterinas
Bpm.....	batimentos por minuto
FMRP.....	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
HC.....	Hospital das Clínicas
IP.....	índice de pulsatilidade
IR.....	índice de resistência
mg.....	miligramas
mmHg.....	milímetros de mercúrio
pCO ₂	pressão de dióxido de carbono
pO ₂	pressão de oxigênio
RCIU.....	restrição de crescimento intra-útero
SHG.....	síndrome hipertensiva gestacional
USP.....	Universidade de São Paulo

Lista de Tabelas

Tabela 1. Classificação da hipertensão de acordo com a paridade.....

Tabela 2. Classificação da hipertensão e tratamento da crise hipertensiva.....

Tabela 3. Avaliação laboratorial de gestantes com crise hipertensiva

Tabela 4. Doppler das artérias uterinas: direita *versus*. esquerda.....

Tabela 5. Comparação dos parâmetros avaliados inicial *versus* final.....

Tabela 6. Resultados gestacionais e perinatais

Lista de Figuras

Figura 1- Estrutura química do labetalol.....	1
Figura 2- Estrutura química da hidralazina.....	2
Figura 3. Dopplervelocimetria color e pulsada da artéria uterina.....	3
Figura 4. Dopplervelocimetria color e pulsada da artéria umbilical.....	3
Figura 5. Dopplervelocimetria color e pulsada da cerebral média.....	3

Resumo:

Bagio, MRF. Estudo hemodinâmico materno fetal pré e pós-tratamento de crise hipertensiva. 2010. **Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.**

Introdução

A síndrome hipertensiva gestacional (SHG) afeta três milhões de mulheres por ano no mundo e pode resultar em inúmeras perdas fetais e perinatais, além de ser responsável pela morte de uma mulher a cada 6 minutos em todo o mundo.

Durante uma crise hipertensiva na gestação ocorre vasoconstrição arteriolar generalizada e diminuição do fluxo útero placentário. A diminuição de fluxo na artéria uterina ocasiona déficit do aporte de oxigênio nas áreas de troca materno fetal submetendo o feto à regime de hipóxia transitória comprováveis na avaliação hemodinâmica. O labetalol e a hidralazina são anti hipertensivos de primeira escolha na gravidez, uma vez que aumentam o fluxo útero-placentário em decorrência da redução da resistência vascular uterina.

Objetivos

Avaliar as condições hemodinâmicas materno/fetais durante o período da crise hipertensiva e após seu tratamento com labetalol e/ou hidralazina.

Pacientes e métodos

Foram avaliadas 18 pacientes com quadro de crise hipertensiva com pressão arterial maior que 160x110mmHg, sem sintomas de eminência de eclâmpsia. Realizou-se estudo dopplervelocimétrico das artérias uterinas direita e esquerda materna, umbilical e cerebral média fetal.

A avaliação hemodinâmica materno/fetal foi realizada no momento da crise hipertensiva e após o tratamento com labetalol e/ou hidralazina. A análise pós tratamento foi realizada após estabilização da pressão arterial < 150/100mmHg.

Resultados

A média de idade das pacientes foi de 29,11 anos e a idade gestacional média do estudo de 34,5 semanas.

O valor médio da pressão arterial sistólica e diastólica durante a crise hipertensiva foi de 174,71 e 112,35mmHg, respectivamente.

Os parâmetros dopplervelocimétricos avaliados na crise hipertensiva foram: IP da artéria uterina direita 1,24+-0,42; IP da artéria uterina esquerda 1,29+-0,40; IR da artéria cerebral média de 0,78+-0,06 e IR da artéria umbilical de 0,65+-0,12. Após o tratamento da crise hipertensiva a pressão arterial sistólica média foi de 146,47mmHg e a pressão arterial diastólica média de 87,06mmHg. Após o tratamento da crise hipertensiva, os parâmetros avaliados foram: IP da artéria uterina direita 1,26+-0,37; IP da artéria uterina esquerda 1,37+-0,36; IR da artéria cerebral média de 0,78+-0,09 e IR da artéria umbilical de 0,67+-0,09. Não houve diferenças estatísticas significativas nos parâmetros *Doppler* quando comparados os valores na crise hipertensiva e após o controle da pressão arterial.

Conclusão

As gestações de pacientes com síndromes hipertensivas são consideradas de alto risco e, devem ser alvo de observação rigorosa durante o pré-natal.

A análise dopplervelocimétrica fetal (artéria cerebral média e umbilical) e materna (artérias uterinas) deve ser realizada para avaliação da vitalidade fetal nestas pacientes, inclusive durante de crise hipertensiva.

Este estudo demonstrou não haver diferença na avaliação dos parâmetros dopplervelocimétricos materno e fetal, durante ou após a crise hipertensiva tratada com hidralazina/labetalol.

Palavras-chaves

Doppler – Hipertensão - Gestação – Labetalol – Hidralazina

Abstract

Bagio, MRF. Maternal fetal hemodynamics study before and after treatment of hypertensive crisis. 2010. **Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo**

Introduction

The gestational hypertension syndrome affects three million women a year worldwide and can result in a number of fetal losses and perinatal deaths, and was responsible for the death of one woman every 6 minutes throughout the world.

During a hypertensive crisis in pregnancy is widespread arteriolar vasoconstriction and decreased placental flow uterus. The decrease in flow in the uterine artery causes deficit of oxygen supply in the areas of maternal fetal exchange subjecting the fetus to the regime of transient hypoxia in comparable hemodynamic evaluation. Labetalol and hydralazine are antihypertensive drugs of choice in pregnancy, they increase the uteroplacental flow due to the reduction of uterine vascular resistance.

Objectives

To evaluate the conditions maternal-fetal hemodynamics during the hypertensive crisis and after treatment with labetalol and/or hydralazine.

Patients and methods

Eighteen pregnant women with acute hypertensive were evaluated (blood pressure (BP) > 160x110mmHg, without imminent eclampsia symptoms). This study was performed by *Doppler* velocimetry of right and left uterine arteries, umbilical artery and fetal middle cerebral artery.

Maternal-fetal hemodynamic assessment was performed at the time of hypertensive crisis and after treatment with labetalol and/ or hydralazine. Post treatment analysis was performed after blood pressure stabilization (BP< 150x100mmHg).

Results

Mean patients age was 29,11 years old and mean gestational age was 34.5 weeks. Mean systolic and diastolic blood pressure during hypertensive crisis was 174.71 and 112.35 mmHg, respectively.

Doppler parameters evaluated in hypertensive crisis were: right uterine artery PI 1.24 ± 0.42 ; left uterine artery PI 1.29 ± 0.40 ; middle cerebral artery RI $0.78 \pm 0,06$ and umbilical artery RI 0.65 ± 0.12 . After the hypertensive crisis treatment mean systolic blood pressure was 146.47 mmHg and diastolic 87.06 mmHg. *Doppler* parameters evaluated after hypertensive crisis were: right uterine artery PI 1.26 ± 0.37 ; left uterine artery PI 1.37 ± 0.36 ; middle cerebral artery RI $0.78 \pm 0,09$ and umbilical artery RI 0.67 ± 0.09 . No statistical difference was observed in *Doppler* parameters during hypertensive crisis or after blood pressure control.

Conclusion

Hypertensive pregnancy disorders are considered high risk to disfavorable perinatal outcome and should be subject to close observation during prenatal by fetal *Doppler* velocimetry analysis (middle cerebral artery and umbilical cord) and maternal *Doppler* velocimetry analysis (uterine artery) to assess fetal well being.

This study demonstrated no difference in maternal fetal *Doppler* parameters during or after hypertensive crisis treated with hydralazine/labetalol.

Keywords

Doppler - Hypertension - Pregnancy - Labetalol – Hydralazine

1-Introdução

1.1-O estudo do *Doppler* fetal

A primeira descrição do efeito *Doppler* foi feita em 1842 por Cristhian Doppler. Na medicina esse método foi introduzido por Satomura, em 1956, ao aplicar o efeito *Doppler* na obtenção dos movimentos cardíacos, do globo ocular e do sangue nos vasos.

Em 1977, McCallum utilizou o *Doppler* de onda continua para obter velocidade de fluxo na artéria umbilical após o parto. No mesmo ano, Fitzgerald e Drumm empregaram o *Doppler* pulsátil para avaliar a velocidade de fluxo sanguíneo nos vasos umbilicais intra-útero, mostrando, pela primeira vez, a característica espectral desses vasos e propiciando o estudo *in vivo* das circulações útero placentária e feto placentária.

Desde o final dos anos 80, o *Doppler* colorido é utilizado em várias áreas da medicina, especialmente em obstetrícia. Em 1987, Wladimiroff et al., relataram aumento do índice de pulsatilidade (IP) da artéria umbilical em fetos com restrição de crescimento intra-uterino (RCIU), cuja sensibilidade foi de 89%.

No início dos anos 90, a dopplervelocimetria passou a ser amplamente utilizada na identificação das anormalidades da placenta e do cordão umbilical e nos quadros hipertensivos da gestação (GOLDBERG, 2000).

O método *Doppler*, através da identificação das modificações hemodinâmicas, tem grande aplicabilidade na avaliação de gestações com comprometimento do fluxo sanguíneo útero placentário, como nos casos de hipertensão induzida pela gravidez, nos gêmeos discordantes e na restrição de crescimento intra-útero (YOSHIMURA et al., 1998).

A dopplervelocimetria é frequentemente empregada na avaliação materno-fetal em gestações de alto risco, ressaltando as gestações complicadas com hipertensão, contribuindo com a redução da mortalidade perinatal (WESTERGAARD et al., 2001).

Nos estudos da circulação materno-fetal pela dopplervelocimetria, diversos compartimentos são avaliados, dentre eles a artéria uterina, a artéria cerebral média, a artéria umbilical e o ducto venoso, permitindo diagnóstico de alterações da vitalidade fetal desde estágios precoces até comprometimentos extremos (RYCHIK, 2004).

Associado à história materna e às medidas da pressão arterial, o *Doppler* é um importante preditor de pré-eclâmpsia, atuando como método de screening para pacientes selecionadas (ONWUDIWE et al., 2008).

O método *Doppler* tornou-se uma ferramenta indispensável na avaliação de gestações de risco para doenças como a pré-eclâmpsia, restrição de crescimento intra-uterino, anemia fetal e anormalidades do cordão umbilical (HOFMAN, 2009).

1.2- Síndrome hipertensiva gestacional

As desordens hipertensivas da gravidez afetam aproximadamente 5% a 8% das gestantes, contribuindo de forma significativa para o desenvolvimento de complicações materno/fetais graves. A pré-eclâmpsia constitui a causa isolada mais comum de restrição de crescimento intra-útero e permanece como um dos principais fatores associados ao aumento da morbidade materna e perinatal (NHBPEP, 2000).

Em cerca de 70% dos casos, as alterações da pressão arterial são decorrentes do estado gestacional (hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e eclâmpsia), enquanto os 30% restantes correspondem à hipertensão pré-existente (AFIFI, 2003).

O Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (ACOG, 2002) em acordo com o NHBPEP (2000), classifica os transtornos hipertensivos da gestação em: hipertensão arterial crônica, pré-eclâmpsia, pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão arterial crônica e hipertensão gestacional.

É importante distinguir a pré-eclâmpsia, manifestação hipertensiva que ocorre pela primeira vez na gestação, da hipertensão crônica pré-existente. Estas duas desordens são caracterizadas por aumento da pressão arterial, porém com fisiopatologias diferentes e com complicações materno-fetais distintas (NHBPEP, 2000).

Dentre os fatores de risco para a pré-eclâmpsia destacam-se os sócio-demográficos (extremos da idade reprodutiva, nível sócio-econômico, etnia), os genéticos, os diretamente ligados à gravidez (gestação múltipla, primeira gestação, antecedente de pré-eclâmpsia) e os antecedentes patológicos pregressos, como obesidade, doença renal crônica, hipertensão arterial crônica, *diabetes mellitus* e trombofilia (SMITH, 2005).

Além de alterações hemodinâmicas maternas, as desordens hipertensivas da gestação associam-se à insuficiência da circulação útero-placentária e conseqüente restrição do crescimento intra-uterino (DELMIS, 2006).

Na gestação, a hipertensão arterial pode apresentar desfechos maternos trágicos, tais como insuficiência de múltiplos órgãos, descolamento da placenta e morte, além de agravos fetais como prematuridade, restrição de crescimento e morte perinatal (CAETANO et al., 2004; VASCONCELLOS, 2004).

1.3-Avaliação da vitalidade fetal na síndrome hipertensiva gestacional

As chamadas “gestações de alto risco” associam-se a elevadas taxas de morbidade e mortalidade tanto maternas quanto perinatais. A necessidade de avaliação da vitalidade fetal nestas gestações resultou no desenvolvimento de vários métodos propedêuticos nas últimas décadas, contribuindo para redução dos índices de morbidade e mortalidade perinatais (GOLDABER et al., 1991)

Fatores etiológicos de origem materna, fetal e placentária podem prejudicar as trocas gasosas e nutricionais realizadas pela circulação útero placentária, com repercussões sobre o feto que poderá apresentar RCIU associada a elevação das cifras de óbito perinatal. Quanto mais precoce for a agressão sofrida pelo organismo fetal, mais graves serão suas conseqüências, contribuindo para aumento dos índices de morbidade e mortalidade perinatais, sofrimento para os familiares e elevados custos para o sistema de saúde. Em algumas situações, a interrupção da gravidez é a conduta preconizada para preservar o feto, retirando-o do ambiente intra-uterino inóspito (NOMURA, 2001).

A restrição de crescimento fetal e a hipóxia intra-útero devem ser diagnosticadas o mais precoce possível, permitindo avaliação seqüencial e resultados perinatais satisfatórios. Neste âmbito, a avaliação dopplervelocimétrica de fetos de gestantes hipertensas é de fundamental importância para diagnóstico e seguimento destas entidades clínicas (BASCHAT et al., 2003).

1.4- Doppler e crise hipertensiva

O mecanismo de defesa do organismo fetal frente à redução do aporte de nutrientes e O_2 , por insuficiência placentária, implica em alterações metabólicas e hemodinâmicas capazes de proteger o feto desta agressão. A elevação das concentrações da pCO_2 e a redução da pO_2 no sangue fetal estimulam os barorreceptores, que desencadeiam a adaptação do organismo fetal determinando vasodilatação das artérias cerebrais, das coronárias e das glândulas supra-renais, fenômeno este denominado centralização fetal.

A vasoconstrição periférica fetal complementa o sentido da preservação dos órgãos fetais considerados mais importantes e relacionados diretamente à sua vitalidade (PEETERS et al., 1979).

A hipóxia tecidual dos órgãos periféricos fetais, conseqüente a vasoconstrição, promove incremento do metabolismo anaeróbico, além de mobilizar glicose por meio da glicogenólise hepática (RURAK & GRUBER, 1983). Este metabolismo promove acúmulo de ácido láctico que, por não ser volátil e não atravessar a barreira placentária, resulta em desequilíbrio ácido-básico com redução do pH do sangue fetal à medida que os sistemas tampões são consumidos. Esta resposta metabólica está diretamente relacionada à duração do evento hipoxêmico (BLECHNER, 1993). Ao mesmo tempo, a redução na pO_2 promove alterações nas atividades biofísicas fetais representadas pelo tônus fetal, movimentos somáticos, movimentos respiratórios e reatividade cardíaca. O comprometimento destas variáveis não é simultâneo, pois os centros que regulam estas atividades biofísicas têm sensibilidades diferentes a hipóxia e a acidemia (RURAK & GRUBER, 1983).

A presença de acidose fetal, aferida ao nascimento pelos valores de pH dos vasos umbilicais, é considerada como o melhor marcador para diagnóstico do sofrimento fetal (RURAK & GRUBER, 1983; VINTZILEOS et al, 1991, MIYADAHIRA, 1997, ROLLAND DE SOUZA, 2008).

Valores de pH na artéria umbilical inferiores a 7,20 significam acidemia e sofrimento fetal e, portanto, falha no objetivo primordial da assistência obstétrica que é assegurar o bem estar do recém-nascido. É imprescindível antecipar possíveis situações de comprometimento do bem-estar fetal, lançando mão de outros recursos diagnósticos, visto que a avaliação do pH fetal é uma propedêutica invasiva, com riscos para o feto (ROLLAND DE SOUZA, 2008).

A evolução na propedêutica fetal, pelo desenvolvimento de métodos que proporcionaram o estudo não invasivo da anatomia e dos aspectos fisiológicos da saúde fetal, tem permitido avanço extraordinário no entendimento da fisiopatologia fetal (VINTZILEOS et al., 1986; WLADMIROFF et al.,1992). O *Doppler* das artérias uterinas é o melhor preditor de resultados perinatais em gestantes com pré-eclâmpsia (MELER et al, 2009).

1.5- Labetalol e sua ação anti-hipertensiva

A gestação é um estado fisiológico associado com alterações na disposição cinética e no metabolismo de fármacos. O clearance não renal e renal de medicamentos é aumentado na gestação, podendo traduzir-se em menores concentrações plasmáticas de medicamentos quando gestantes são tratadas com dosagens tradicionais (LOEBSTEIN et al., 1997).

Os β -bloqueadores atenolol e labetalol, são efetivos agentes anti-hipertensivos, empregados em todos os tipos de hipertensão da gravidez (MAGGE et al., 2000; DAWES, 2001; MAGGE, 2001; ELATROUS et al, 2002).

O labetalol (5- [1 – hidróxi - 2- (1 – metil – 3 - fenilpropilamino) etil] hidrocloreto salicilamida) é um dos anti-hipertensivos de primeira escolha na gravidez, uma vez que aumenta o fluxo útero placentário em decorrência da redução da resistência vascular uterina. No entanto, apresenta variabilidade inter paciente na dose requerida para controle da pressão sanguínea (ELATROUS et al., 2002).

Esse anti-hipertensivo age como bloqueador seletivo α_1 adrenérgico e não seletivo β adrenérgico, com proporção α/β de 1:7 após administração intravenosa e 1:3 após administração oral. Reduz a resistência vascular sistêmica mantendo os fluxos sanguíneos cerebral, renal e coronariano. Pode ser administrado em dose inicial de 20mg, seguida de doses de manutenção de 20-80mg administradas a cada 10 minutos até o alcance da pressão sanguínea desejada (VARON & MARIK, 2003).

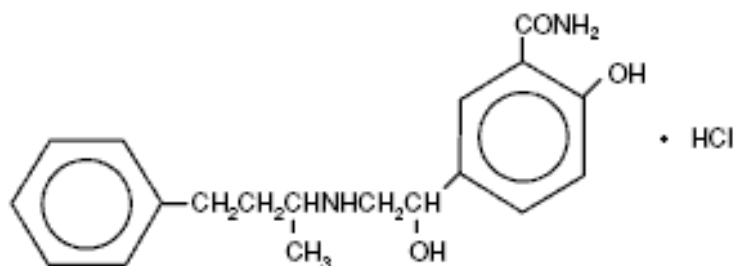


Figura 1: Estrutura química do labetalol.

O labetalol é metabolizado principalmente no fígado, com menos de 5% da dose sendo excretada sob a forma inalterada na urina. Sofre acentuado metabolismo pré sistêmico, resultando em baixa biodisponibilidade oral, em torno de 30%. No sangue do cordão umbilical, as concentrações plasmáticas do labetalol representam 50% a 75% das concentrações plasmáticas observadas no sangue materno no momento do parto. O labetalol é excretado no leite materno com pico de concentração em 3 horas após a dose (GOEL et al., 2004).

1-6 Hidralazina e sua ação anti-hipertensiva

A hidralazina é uma substância ativa derivada quimicamente do 1-hidralazinoftalazina, que age diretamente na musculatura lisa, com predominância ativa sobre os vasos de alta 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 a atividade simpática, resultando no aumento da frequência cardíaca, do volume de ejeção sistólica, do débito cardíaco e maior oxigenação do miocárdio (SATO et al., 2003; ARCE et al., 2006).

A absorção dessa droga por via oral é rápida e eficaz (início de ação em 3 horas, pico em 6 horas e absorção de 65% a 90%). A via endovenosa é a mais utilizada nas emergências hipertensivas da gestação, sendo o início e o pico de ação em 10 e 30 minutos respectivamente, persistindo por três a oito horas em pacientes com função renal normal (LUBBE, 1984).

A hidralazina é rapidamente distribuída no organismo, sendo excretada através da urina. Após 24 horas da ingestão oral, aproximadamente 80% da mesma pode ser recuperada na urina. Atravessa a barreira placentária e é excretada através do leite materno (LOEBSTEIN, 1997; MONTAN, 2004).

O mecanismo de ação celular responsável pelo efeito de vasodilatação periférica da hidralazina não é totalmente conhecido, porém sabe-se que determina redução da pressão arterial (maior na diastólica do que na sistólica) e aumento da frequência cardíaca, do volume de ejeção e do débito cardíaco. A vasodilatação periférica é difusa mas não uniforme, aumentando o fluxo sanguíneo renal, cerebral, coronariano e esplâncnico, a não ser quando a queda da pressão arterial é muito acentuada. Uma vez que a hidralazina não apresenta propriedades cardiodepressoras ou simpatolíticas, os mecanismos regulatórios reflexos produzem aumento no volume de ejeção e da frequência cardíaca (GOODMAN AND GILMAN'S, 1996)

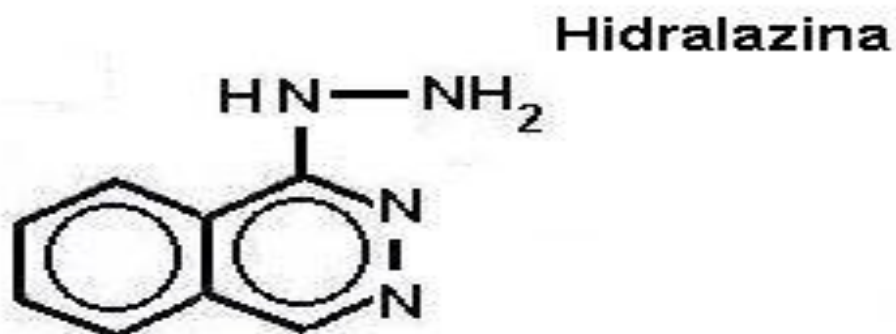


Figura 2: Estrutura química da hidralazina.

Os efeitos colaterais mais comuns (taquicardia, hipotensão postural, cefaléia, vômitos e rubor facial) são secundários a vasodilatação causada pela medicação (CORDOVIL, 2003).

Outros efeitos colaterais são causados por reações imunológicas, sendo a reação *lupus-like* a mais comum. Existem evidências da relação do uso da hidralazina com alterações de metilação do ácido desoxirribonucléico (DNA), o que têm resultado em pesquisas na área de oncologia. O uso crônico da hidralazina pode produzir reação Coombs positiva, anemia hemolítica auto-imune, síndrome reumatóide-*like* e síndrome antifosfolípide (ARCE et al., 2006).

Em 1980, Pritchard consagrou o uso de hidralazina nas crises hipertensivas de gestantes, estabelecendo doses de 5mg a 10mg a cada 15-20 minutos até o controle dos níveis da pressão arterial. Geralmente, a administração entre 5 e 20mg é suficiente para atingir pressão arterial diastólica em torno de 90mmHg (GUTIERREZ et al., 2002; CORDOVIL, 2003; VASCONCELLOS, 2004).

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

1.7. Justificativa

A ultra-sonografia com *Doppler* é amplamente empregada na avaliação materno-fetal em gestações de alto risco, ressaltando-se aquelas complicadas com hipertensão, contribuindo com a redução da mortalidade perinatal (WESTERGAARD et al, 2001).

Nas gestantes com Síndrome Hipertensiva a avaliação hemodinâmica materno fetal, através do estudo *Doppler*, representa a principal metodologia para avaliação da vitalidade fetal (VINTZILEOS, 1991; NOMURA, 2001).

No momento de crise hipertensiva ocorre vasoconstrição arteriolar generalizada com diminuição do fluxo útero placentário e conseqüentemente déficit do aporte de oxigênio nas áreas de troca materno fetal, submetendo o feto a regime de hipóxia transitória com alterações na avaliação dopplervelocimétrica.

A administração de anti-hipertensivo aumenta o fluxo útero placentário, em decorrência da redução da resistência vascular uterina, restaurando o fluxo útero placentário e determinando mudanças na avaliação da oxigenação fetal, através da metodologia *Doppler* (WILLIAMS & WILSON, 1999).

2. Objetivos

Avaliar as condições hemodinâmicas materno-fetais durante o período da crise hipertensiva e a resposta hemodinâmica materno-fetal após o tratamento com labetalol e/ou hidralazina.

3-PACIENTES E MÉTODOS

3.1. Pacientes

3.1.1. Aspectos éticos do projeto:

O trabalho intitulado “**ESTUDO HEMODINÂMICO MATERNO FETAL PRÉ E PÓS-TRATAMENTO DE CRISE HIPERTENSIVA**” foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HC-FMRP, em sua 220^a Reunião Ordinária realizada em 06 de março de 2006, sob o número 15416/2005 e enquadrado na categoria **APROVADO**, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE (Anexo A).

Todas as pacientes que participaram da pesquisa consentiram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo B).

Ressalta-se que a pesquisa não interferiu na conduta clínica a ser adotada no caso, sendo que a evolução obstétrica da paciente seguiu o protocolo do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FMRP-USP. Todas as pacientes foram informadas, de forma clara e objetiva, sobre o protocolo de pesquisa a ser executado, com adesão espontânea ao projeto e foi obtido o consentimento livre e esclarecido de todas as pacientes que participaram do projeto. Ainda ficou estabelecido que caso ocorressem intercorrências, como aparecimento de efeitos colaterais inesperados ou indesejáveis, automaticamente a mesma seria afastada do protocolo de pesquisa e manteria seu tratamento garantido no HCFMRP-USP.

3.1.2. Seleção de pacientes

Foram avaliadas gestantes hipertensas em crise hipertensiva, com idade inferior a 45 anos e idade gestacional entre 32 e 40 semanas, atendidas no Centro Obstétrico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

Critérios de Inclusão:

- Ser portadora de hipertensão arterial em qualquer de suas formas e ter mais de 32 semanas de gestação comprovadas pela data da última menstruação e confirmadas pela ultrasonografia.
- Ter diagnóstico de crise hipertensiva definida por valor de pressão arterial maior ou igual a 160x110 mmHg, em duas medidas consecutivas, com intervalo de 30 minutos, aferida em posição sentada (Ministério da Saúde, 2000).

Critérios de Exclusão:

- Apresentar sintomas de iminência de eclâmpsia.
- Ser portadora de: diabetes melito descontrolado (com hemoglobina glicosilada acima de 10 mg%), obesidade mórbida ($IMC > 40 \text{ Kg/m}^2$) ou de insuficiência cardíaca congestiva
- Ter antecedente de infarto ou acidente vascular cerebral há menos de 06 meses; insuficiência renal crônica ou história de doença pulmonar obstrutiva crônica grave.
- Alteração de exames de vitalidade fetal (cardiotocografia, perfil biofísico fetal dopplervelocimetria fetal)

3.1.3. Tipo de estudo

Foi realizado um estudo transversal tipo coorte, entre os anos de 2007 e 2008 em gestantes hipertensas com diagnóstico de crise hipertensiva, atendidas no Centro Obstétrico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP.

3.2. Métodos

3.2.1. Identificação das pacientes

Todas as pacientes foram identificadas no momento do estudo, pela coleta de dados relativos à idade, paridade, idade gestacional, antecedentes pessoais patológicos, classificação da hipertensão e tratamento realizado.

3.2.2. Avaliação perinatal

Foram coletados dados relativos à via de parto, idade gestacional, sexo, peso, e Apgar dos recém nascidos.

3.2.3. Classificação da forma de manifestação da hipertensão arterial

Quanto à hipertensão, as pacientes foram classificadas de acordo com as diretrizes do National High Blood Pressure Education Program (2000) em:

- Hipertensão arterial crônica (essencial ou secundária)
- Pré-eclâmpsia
- Pré- eclâmpsia sobreposta
- Hipertensão gestacional

3.2.4. Avaliação hemodinâmica materna

A pressão arterial materna foi aferida por meio de esfigmomanômetro digital *Wrist Type Blood Pressure Monitor*, modelo KP-6120 (*Jump Health Co. Ltda*, Taipei Hsien, Tawain) no pulso não dominante e expressa em mmHg e a frequência cardíaca expressa em batimentos por minuto.

Esses parâmetros foram avaliados antes, durante e após o tratamento da crise hipertensiva. As pacientes foram submetidas a exame de USG obstétrica com avaliação dopplervelocimétrica de artérias uterinas, cerebral média fetal e umbilical durante um episódio de crise hipertensiva e após o controle da pressão arterial.

A crise hipertensiva foi considerada controlada quando a paciente apresentou valores de pressão arterial menores que 150/100mmHg.

3.2.5 Tratamento da crise hipertensiva

Para tratamento da crise hipertensiva foram utilizados labetalol e/ou hidralazina.

A dose inicial de labetalol foi de 20mg, repetida a cada 10 minutos até controle da pressão arterial, com dose máxima utilizada de 80mg.

A hidralazina foi utilizada na dose inicial de 5mg repetida a cada 15 minutos até controle da pressão arterial ou dose máxima de 20mg.

3.2.6. Avaliação ultrassonográfica e dopplervelocimétrica

Os exames de USG com avaliação dopplervelocimétrica materna e fetal foram realizados em uma sala no Laboratório de Ginecologia e Obstetrícia do HCFMRP-USP em ambiente tranquilo, com temperatura refrigerada em torno de 23°C e iluminação suave. Antes da avaliação ultra-sonográfica as gestantes ficaram em repouso por um período de 10min, em posição de Fowler.

Os exames USG foram realizados com equipamento ATL, Philips, modelo HDI 3500 (Advanced Technologies Laboratories, USA), dotado de *Doppler* pulsátil, *Doppler* colorido e *Doppler* de amplitude (*Power Doppler*). Foi utilizado transdutor convexo, com frequência de 2 a 5MHz e filtro de 50Hz, para avaliação das artérias uterinas, umbilical e cerebral média fetal. O limite de amostra foi de 3mm para artérias uterinas e umbilical e de 1mm para artéria cerebral média e o ângulo de insonação foi menor que 60°.

O exame foi conduzido por um investigador encarregado de realizar a avaliação ultrassonográfica com estudo *Doppler* materno e fetal após constatar pressão arterial maior ou igual a 160x110mmHg. Após a primeira avaliação ultrassonográfica a paciente foi medicada com labetalol e/ou hidralazina (endovenosos) até se obter níveis de pressão arterial abaixo de 150x100mmHg, quando foi repetido o estudo *Doppler* materno e fetal.

Todas as pacientes foram orientadas a respirar espontaneamente durante a avaliação ultrasonográfica e não realizarem manobras de Valsalva, para evitar respostas reflexas da frequência cardíaca materna, devido ao aumento da pressão intratorácica induzida por esta manobra. (EKHOLM & ERKKOLA, 1996).

A análise dopplervelocimétrica foi realizada em períodos de repouso fetal, diante de frequência cardíaca fetal normal e ausência de movimentos respiratórios, e os seguintes vasos foram avaliados: AUs direita e esquerda, AUm e ACM , seguindo essa seqüência no exame.

Para avaliação das AUs o transdutor foi colocado no quadrante inferior lateral direito do abdome e angulado medialmente. O Doppler colorido foi utilizado para identificar a artéria uterina homolateral ao transdutor, no ponto de cruzamento com a artéria ilíaca externa e a amostra de volume foi colocada a aproximadamente a 1cm do ponto de cruzamento.

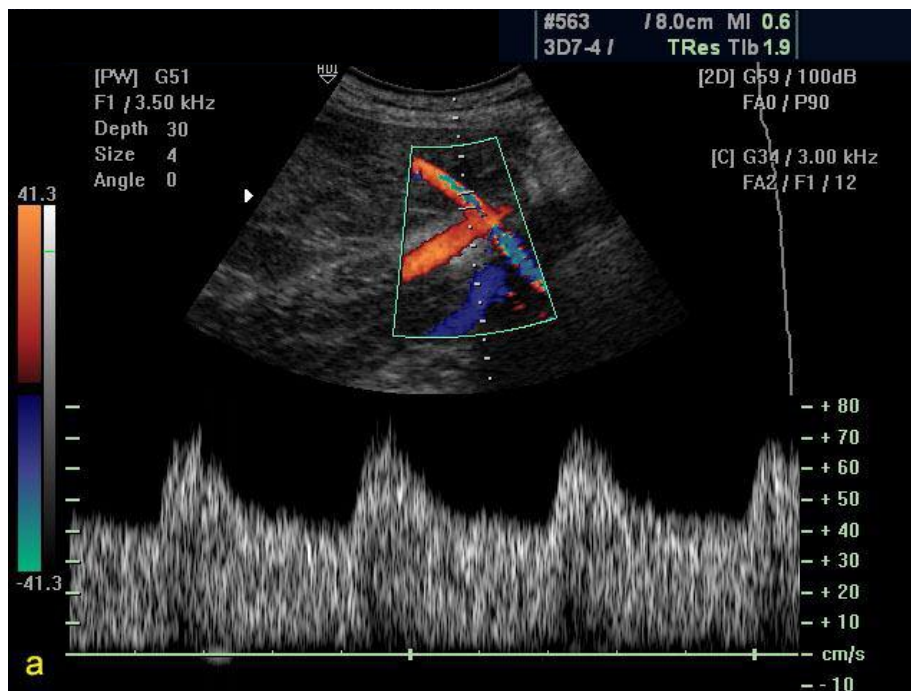


Figura 3: Dopplervelocimetria color e pulsada da artéria uterina.

A artéria umbilical foi identificada com *Doppler* colorido e avaliada em alça livre de cordão.

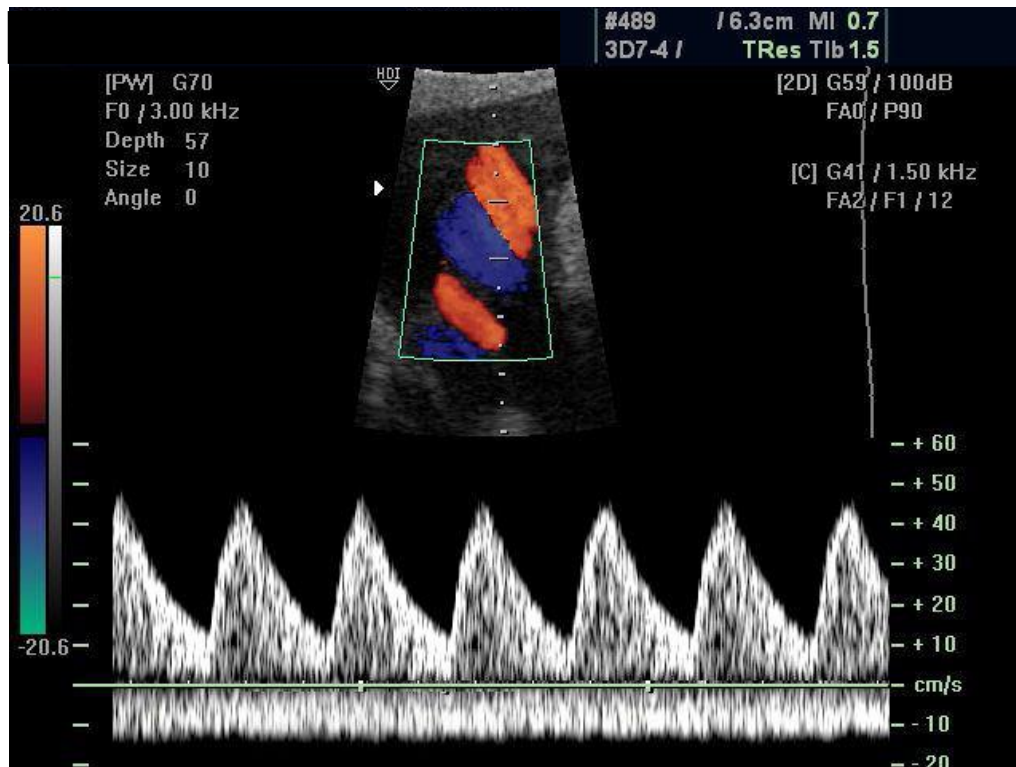


Figura 4: Dopplervelocimetria color e pulsada da artéria umbilical.

Para a aquisição do traçado *Doppler* da ACM foi feito, inicialmente, um corte axial da cabeça fetal no nível do tálamo e cavo do septo pelúcido. Em seguida moveu-se o transdutor até observar-se, por inclinação cranial, o polígono de Willis e a pulsação das duas artérias cerebrais médias. Com auxílio do *Doppler* de amplitude pode-se mapear todo o trajeto da artéria a ser estudada, acionando-se em seguida o *Doppler* espectral. O indicador da amostra foi calibrado para um volume de amostra de 1 mm e colocado na ACM, o mais próximo da calota craniana, antes de sua bifurcação, local onde provavelmente ocorrem as primeiras modificações resultantes das alterações hipóxicas útero placentárias (LUZI et al., 1996)

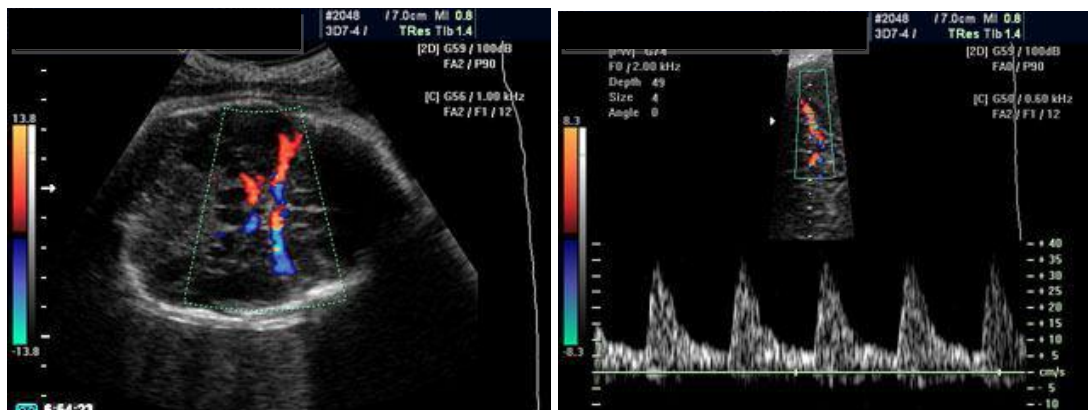


Figura 5: Dopplervelocimetria color e pulsada da artéria cerebral média.

As medidas *Doppler* dos vasos analisados foram realizadas após obtenção de, pelo menos, cinco ondas de velocidade de fluxo similares e de qualidade satisfatória.

Os seguintes parâmetros foram utilizados para análise do estudo *Doppler*:

- Índice de pulsatilidade (IP): $(\text{velocidade sistólica} - \text{velocidade diastólica}) / \text{velocidade média}$ (GOSLING, 1975).
- Índice de resistência (IR): $(\text{velocidade sistólica} - \text{velocidade diastólica}) / \text{velocidade sistólica}$ (POURCELOUT, 1974).
- Relação sístole/diastóle (S/D): $\text{velocidade sistólica} / \text{velocidade diastólica}$ (DEVOE, 1992).

Foram considerados valores normais para a artéria umbilical: relação S/D - até 2,99 e índices de resistência e de pulsatilidade com valores inferiores ao percentil 95, constantes nas tabelas utilizadas pelo *Harris Birthright Research Center for Fetal Medicine* e para a artéria cerebral média: índices de pulsatilidade menores que o limite inferior definido para normalidade, de acordo com os valores estipulados por Mari e Deter (1992).

O IR, também chamado de índice de Pourcelout, atinge seu valor máximo, nos casos de fluxo diastólico ausente, representando resistência vascular muito alta. Ao contrário, quanto maior o fluxo diastólico, menor o índice e portanto maior a perfusão do órgão de estudo (BURNS, 1987).

3.3. Análise estatística

Para a análise estatística utilizou-se o software SPSS 16 for Windows (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EUA).

A análise estatística foi feita por meio da Análise de Variância (ANOVA) para comparações entre as semanas por meio de contrastes e Análise de Regressão.

A Análise de Variância (ANOVA) foi feita com intuito de verificar se havia diferença nos valores dos índices estudados. Para quantificar essa relação foram realizadas comparações entre os dados pré e pós crise hipertensiva.

Por meio da Análise de Regressão foi aplicado aos dados obtidos, o ajuste quadrático e o linear, permitindo demonstrar de forma gráfica o comportamento dos parâmetros *Doppler* utilizados para artérias uterinas, cerebral média fetal e umbilical na crise hipertensiva e após o controle da pressão arterial.

Em todas as análises estatísticas foi utilizado como nível de significância $p < 0,05$.

4-Resultados

4.1- Características maternas

Foram avaliadas 18 gestantes durante e após controle de crise hipertensiva, atendidas no Centro Obstétrico do HCFMRP-USP, onde foram submetidas à análises dopplervelocimétricas, para avaliação de perfil hemodinâmico materno-fetal pré e pós tratamento da crise, nos anos de 2007 e 2008. A idade média das gestantes foi de 29,11 anos, com desvio padrão de 7,83, sendo os extremos etários de 17 e 44 anos. Os exames foram realizados em média com 242 dias (34,5sem) de idade gestacional, com variações mínima e máxima, de 224 e 266 dias respectivamente.

Em relação a paridade, 28% das gestantes eram nulíparas e 72% multíparas. De acordo com a classificação proposta pelo NHBPEP (2000), 52,9% das pacientes eram portadoras de hipertensão arterial crônica e 64,4% portadoras de pré-eclâmpsia.

4.2. Avaliação do quadro hipertensivo

Em relação à classificação do quadro hipertensivo gestacional, as pacientes foram divididas em quatro grupos denominados: hipertensão arterial crônica, pré-eclâmpsia, pré-eclâmpsia sobreposta e hipertensão gestacional, cujos dados estão listados na tabela 1.

Tabela 1: Classificação da hipertensão de acordo com a paridade (n:18).

Paridade/SHG	HAC	PE	HAC+PE	HG
G1		2	1	2
G2/G3		3	3	
>G3	3	1	3	
Total	3	6	7	2
%	17	33	39	11

Nota: G1- primigesta, G2/G3-secundigesta/tercigesta, >G3 múltipara, %-porcentagem

As crises hipertensivas foram tratadas com labetalol em 8 casos (44,4%), hidralazina em 9 casos (50%) e labetalol e hidralazina em 1 caso (5,6%). A dose média utilizada de labetalol foi de 40mg e a dose média de hidralazina foi de 11,67mg, com doses mínimas e máximas de 5 e 20mg respectivamente (Tabela 2).

Tabela 2: Tipo de hipertensão e tratamento da crise hipertensiva (n:18).

	Labetalol(L)	Hidralazina(H)	L+H
HAC	2	1	
PE	3	3	
HG	1		1
HAC+PE	2	5	
Total	8	9	1

Notas :HAC-hipertensão arterial crônica, PE- pré-eclâmpsia, HG- hipertensão gestacional

Os exames laboratoriais realizados nas avaliações maternas durante as crises hipertensivas estão apresentados na tabela 3

Tabela 3: Avaliação laboratorial de gestantes com crise hipertensiva (n:18).

Parâmetros	Unidade	Media	Desvio padrão	Valores de referência
Uréia	mg/dL	20,20	9,10	10 - 50
Creatinina	mg/dL	0,72	0,16	0,5 – 1,2
Sódio	mEq/L	137,11	3,20	135,0 – 145,0
Potássio	mEq/L	4,13	0,40	3,5 – 5,0
TGO	U/L	20,78	11,40	7 - 39
Bilirrubina Total	mg/dL	0,41	0,34	<1,2
Bilirrubina Direta	mg/dL	0,11	0,10	< 0,4
Hemoglobina	g/dL	11,83	1,30	12-18
Plaquetas	10 ³ /mm ³	219,66	76,00	150-450
Proteinuria 24 hs	mg%/ml	1125,73	2465,20	negativa

Nota: TGO-transaminase glutâmico oxalacética

A pressão arterial sistólica média na crise hipertensiva foi de 174,71mmHg e a pressão arterial diastólica média de 112,35mmHg.

4.3. Avaliação dopplervelocimétrica

Os parâmetros *Doppler* avaliados na crise hipertensiva foram: IP da AUD $1,24 \pm 0,42$, IP da AUE $1,29 \pm 0,40$, IR da ACM de $0,78 \pm 0,06$ e IR da AUm de $0,65 \pm 0,12$. Após o tratamento da crise hipertensiva a pressão arterial sistólica média foi de 146,47mmHg e a pressão arterial diastólica média de 87,06 mmHg. Os parâmetros *doppler* avaliados após a crise hipertensiva foram: IP da AUD $1,26 \pm 0,37$, IP da AUE $1,37 \pm 0,36$, IR da ACM de $0,78 \pm 0,09$ e IR da AUm de $0,67 \pm 0,09$.

Tabela 4: Média e desvio padrão de parâmetros avaliados pelo *Doppler* das artérias uterinas direita e esquerda na população de gestantes estudada (n:18).

	Direita		Esquerda		p
	Média	DP	Média	DP	
IP Inicial	1,24	0,42	1,29	0,40	0,64
IP Final	1,26	0,37	1,37	0,36	0,44
IR Inicial	0,62	0,10	0,64	0,09	0,41
IR Final	0,64	0,11	0,67	0,08	0,50

Notas: IP = índice de pulsatilidade; IR = índice de resistência; DP = desvio padrão da média; valor de p obtido pelo teste t pareado.

Tabela 5: Média e desvio padrão da pressão arterial e dos parâmetros avaliados pelo *Doppler* materno/fetal na população de gestantes estudada (n=18).

	Inicial		Final		P
	Média	DP	Média	DP	
Pressão arterial sistólica	174,71	20,35	146,47	12,22	<0,01
Pressão arterial diastólica	112,35	5,62	87,06	4,70	<0,01
IP da art. umbilical	1,08	0,28	1,13	0,24	0,32
IR da art. umbilical	0,65	0,12	0,67	0,09	0,54
IP da art. cerebral média	1,53	0,24	1,65	0,43	0,25
IR da art. cerebral média	0,78	0,06	0,78	0,09	0,82
IP médio das art. uterinas	1,27	0,32	1,32	0,24	0,47
IR médio das art. uterinas	0,63	0,08	0,66	0,06	0,24

Notas: IP = índice de pulsatilidade; IR = índice de resistência; DP = desvio padrão da média; valor de p obtido pelo teste t pareado. Para o valor de IR e IP das artérias uterinas foi considerado a média entre o valor obtido na artéria uterina direita e esquerda.

4.4. Avaliação dos resultados perinatais

Quanto à via de parto, 38,9 % evoluíram para parto vaginal e 61,1% para cesareana. Em relação ao recém-nascido, o peso médio foi de 2262g e os índices de Apgar de 1º minuto menores que 7 em 17 % dos casos e índices de Apgar de 5º minuto menores que 7 em 0,55% dos casos.

Tabela 6: Média e desvio padrão de parâmetros gestacionais e resultados perinatais avaliados na população de gestantes estudada (n=18).

Parâmetros	Média	DP	N	%
Parto vaginal			7	38,9
Parto cesárea			11	61,1
Idade gestacional	248	13,3		
Peso	2262,5	366,7		
Apgar 1°. <7			3	17
Apgar 1°. >7			15	83
Apgar 5°. <7			1	0,55
Apgar 5°. >7			17	9,45

Nota: DP- desvio padrão, N- número de casos

5. Discussão

Segundo dados do Ministério da Saúde, as desordens hipertensivas da gestação representam a primeira causa de morte materna no Brasil. Sabe-se ainda que, pré-eclâmpsia e eclâmpsia são responsáveis por mais de 50 000 mortes maternas por ano no mundo, sendo a segunda causa de morte materna nos EUA (VIGIL DE GRACIA et al., 2006).

Sete a dez por cento de todas as gestações são afetadas pela hipertensão, incidência que pode variar de acordo com a população estudada e com os critérios utilizados para diagnóstico (PERAÇOLI & RUDGE, 2000). Destas pacientes, 30% são hipertensas crônicas e o restante desenvolve pré-eclâmpsia/eclâmpsia e hipertensão gestacional (AFIFI, 2003).

No presente estudo, 33% das pacientes apresentaram pré-eclâmpsia e 11% hipertensão gestacional, enquanto 56% das pacientes eram hipertensas crônicas, sendo que destas 39% desenvolveram pré-eclâmpsia associada. Considerando que, a pré-eclâmpsia, isolada ou superposta à hipertensão arterial crônica é quem determina o resultado materno e perinatal, no presente estudo a pré-eclâmpsia manifestou-se em 72,2% dos casos. Destas, 33,3% apresentaram pré-eclâmpsia isolada e 38,9% pré-eclâmpsia superposta à hipertensão arterial crônica.

O estudo foi realizado em momentos de crise hipertensiva e após o tratamento da mesma. A crise hipertensiva pode manter-se como urgência, em que a ausência de comprometimento de órgãos-alvo permite o controle pressórico em até 24 horas ou iniciar-se e/ou evoluir para emergência, quando o controle pressórico deve ser rápido, em até 1 hora.

O tratamento da hipertensão é indicado quando a pressão arterial apresenta-se maior ou igual a 160x110mmHg e tem como objetivo proteger contra lesão de órgãos alvo. As drogas de ação imediata para controle da crise hipertensiva devem reduzir a pressão arterial diastólica em cerca de 20%, mantendo desta forma níveis de pressão arterial diastólica que não comprometam o fluxo útero placentário (VIGIL-DE GRACIA et al., 2006).

A impossibilidade de previsão na evolução do quadro impõe como medida mínima a observação da gestante por 12 horas, em ambiente tranquilo sob terapia anti-hipertensiva aguda e controle de dados vitais e vitalidade fetal. Idealmente preconiza-se a internação (Ministério da Saúde, 2002).

Diante da gravidade dos quadros hipertensivos na gestação, é imprescindível que vitalidade materna e fetal sejam adequadamente preservadas. Durante muito tempo, o óbito materno foi considerado um fato natural e inerente à condição feminina. Segundo dados do Ministério da Saúde (2002), 98% desses óbitos seriam evitáveis caso fossem asseguradas condições dignas de vida e de saúde à população.

O controle adequado dos níveis pressóricos através do uso de medicações anti-hipertensivas é uma das principais preocupações diante de uma gestante com síndrome hipertensiva.

O tratamento farmacológico ideal deve objetivar reduzir a pressão arterial à níveis considerados seguros para a manutenção adequada da circulação feto placentária, com o mínimo possível de efeitos colaterais, utilizando drogas de baixo custo e pelo menor tempo possível (MAGEE, 2001)

Magee et al. (2003) realizaram 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 essa droga com a nifedipina e cinco compararam com o labetalol. A hidralazina esteve mais associada a: hipotensão materna (risco relativo - RR=3.29), maior número de cesarianas (RR=1.30), maior risco de descolamento prematuro de placenta (RR=4.17), maior incidência de oligúria (RR=4.00) e maior incidência de Apgar baixo (RR=2.70). Os autores afirmam que não existem ainda evidências que indiquem 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.

Estudo realizado por Montan (2004), afirma que a hipertensão grave deve ser tratada sem demora, reduzindo riscos maternos agudos. Neste trabalho, no entanto, o autor postula que as 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. Admite a hidralazina como droga de primeira escolha, porém considera que a nifedipina não deve ser descartada.

Drogas vasoativas como labetalol, hidralazina, pindolol, nifedipina ou anestésicos não interferem na circulação útero placentária e fetal e não trazem complicações clínicas. Algumas mudanças regulatórias ocorrem, no entanto, nas artérias fetais, cerebral e renal e na contratilidade miocárdica fetal. Isto significa que algumas drogas vasoativas podem comprometer a hemodinâmica fetal, especialmente em fetos com baixa reserva de O₂ (JOUPPILLA, 1995).

Existe evidência que o labetalol (combinação de alfa e beta-bloqueador) é relativamente seguro e eficaz na gestação (SIBAI et al., 1987, 1990; BARRON et al., 1990).

Neste estudo utilizou-se hidralazina em 50 % das pacientes, labetalol em 45% e labetalol e hidralazina em 5%. Nenhuma pacientes apresentou alteração de vitalidade fetal ou instabilidade hemodinâmica materna secundária à medicação utilizada.

As gestações de alto risco caracterizadas genericamente por um potencial comprometimento vascular, como acontece com as síndromes hipertensivas, podem evoluir com déficit de função placentária, às vezes de início precoce, necessitando de seguimento diferenciado no que se refere ao produto conceptual (ANDRADE, 2002).

No momento de crise hipertensiva ocorre vasoconstrição arteriolar generalizada com diminuição do fluxo útero placentário, e conseqüentemente alterações dopplervelocimétricas. O tratamento com anti-hipertensivo aumenta o fluxo útero placentário em decorrência da redução da resistência vascular uterina, restaurando o fluxo útero placentário (WILLIAMS & WILSON, 1999).

A dopplervelocimetria em Obstetrícia é 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).

Alterações dos parâmetros *Doppler* permitem a detecção não invasiva e direta de insuficiência placentária e de centralização fetal, que ocorre como um mecanismo de adaptação à hipoxemia crônica. Essas alterações são de grande interesse na prática obstétrica, pois podem antecipar-se ao sofrimento fetal. Alterações significativas nos parâmetros *Doppler* sugerem que, mesmo após a redistribuição do sangue na centralização fetal, mantendo-se a hipoxemia, ainda ocorrem alterações hemodinâmicas, como o aumento dos valores do índice de pulsatilidade da artéria cerebral média, decorrentes de diminuição da produção local de agentes.

A avaliação da vitalidade fetal através do *Doppler* é fundamental nas pacientes com quadros hipertensivos (FERRAZZI et al., 1989)

O *Doppler* de artéria uterina é capaz de identificar, entre as gestantes portadoras de hipertensão arterial crônica, um subgrupo sujeito a elevadas taxas de pré-eclâmpsia (FRUSCA et al., 1998).

O índice de resistência da artéria umbilical, que reflete a resistência placentária, diminui gradualmente ao longo da gravidez. Entretanto essa diminuição é mais evidente após 32 semanas, quando a estrutura placentária esta completa (STUART, 1989).

Fong et al., em 1996, consideraram o IP menos suscetível a erro aleatório que o IR e presumivelmente mais sensível. Nos Estados Unidos, porém, a relação S/D tem sido o índice de *Doppler* mais utilizado e aceito para detectar alterações de vitalidade fetal.

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

Os resultados dopplervelocimétricos correlacionam-se com resultados perinatais adversos. Uma análise dos índices sístole/diástole das artérias uterinas e umbilical deve fazer parte da avaliação clínica de todas as mulheres grávidas com hipertensão. Isso resultará na elaboração de protocolos de tratamento mais eficientes e uma melhoria clínica significativa (DUCEY J. et al, 1987).

A dopplervelocimetria tornou-se uma ferramenta importante na avaliação e condução de casos de gravidez de alto risco. As alterações dopplervelocimétricas de artérias umbilicais e uterinas têm sido relacionadas à gestações complicadas pela hipertensão arterial e restrição do crescimento fetal (GUPTA, 2009).

No presente estudo as drogas utilizadas para crise hipertensiva foram o labetalol e a hidralazina, fármacos de ação rápida, que não causam quedas abruptas na pressão arterial diastólica (MAGEE et al., 2007). As pacientes apresentavam níveis de pressão arterial diastólica média de 110mmHg durante a crise hipertensiva e após tratamento os níveis médios apresentados foram de 87mmHg, mostrando queda média de 22% nos valores da pressão arterial diastólica. Desta forma, a manutenção dos parâmetros dopplervelocimétricos após o tratamento da crise hipertensiva, sugere que o tratamento objetivando queda controlada da pressão arterial diastólica não afeta o fluxo útero placentário e portanto não modifica a hemodinâmica fetal.

O fluxo útero placentário pode ser monitorado pela análise dopplervelocimétrica das artérias uterinas. No presente estudo, observou-se que apesar da queda da pressão arterial sistólica e diastólica de 16% e 22% respectivamente, não houve comprometimento dos índices de pulsatilidade e resistência média das artérias uterinas.

A manutenção do fluxo útero placentário estável durante a crise hipertensiva, não alterou a hemodinâmica fetal, avaliada através da análise de fluxo da artéria umbilical e da artéria cerebral média, que apresentaram média dos parâmetros *Doppler* sem diferença estatística após o tratamento da crise hipertensiva.

O diagnóstico de insuficiência placentária pela dopplervelocimetria das artérias umbilicais alterada, quando associado ao diagnóstico de centralização fetal, apresenta pior prognóstico perinatal. Nas fases iniciais do comprometimento da função placentária nem sempre o feto apresenta-se em situação de centralização da circulação. O diagnóstico de centralização realmente alerta quanto à possibilidade do comprometimento da oxigenação fetal, porém o intervalo até a ocorrência deste último fato é variável e deve sempre ser ponderado, principalmente nos casos de prematuridade extrema (NOMURA, 2001).

De acordo com o presente trabalho, não houve diferenças estatísticas significativas nos parâmetros avaliados pelo *doppler* quando comparados os valores na crise hipertensiva e após o controle da pressão arterial. Esses resultados são compatíveis com a literatura (PIRHONEN, 1991; OLIVEIRA, 2002).

Segundo o estudo de Pirhonen (1991) em gestantes normotensas, com 38 semanas de idade gestacional, que receberam labetalol endovenoso, não foram observadas alterações nos parâmetros dopplervelocimétricos fetais.

Estudo envolvendo 35 gestantes portadoras de hipertensão arterial crônica, que avaliou o índice de resistência da artéria umbilical, o índice de resistência da artéria cerebral média e frequência cardíaca fetal, após tratamento de crise hipertensiva fetal com nifedipina sub lingual, não encontrou diferença significativa entre os parâmetros dopplerfluxométricos realizados antes, 10 e 30 minutos após o tratamento (OLIVEIRA, 2002).

As gestações de pacientes com síndromes hipertensivas são consideradas de alto risco e , portanto, devem ser alvo de observação rigorosa durante o pré-natal. A análise dopplervelocimétrica fetal (artérias cerebral média e umbilical) e materna (artérias uterinas) deve ser realizada para avaliação da vitalidade fetal nessas pacientes, inclusive durante crise hipertensiva.

6. Conclusões

Este estudo demonstrou não haver diferença na avaliação dos parâmetros dopplervelocimétricos materno e fetal, durante e após crise hipertensiva tratada com labetalol e/ou hidralazina.

Referências Bibliográficas

AALI, B. S.; NEJAD, S. S. Nifedipine or hydralazine as a first-line agent to control hypertension in severe preeclampsia. **Acta Obstet Gynecol Scand** 2002; 81(1): 25-30.

American College of Obstetrics and Gynecologists. Hypertension in pregnancy. **ACOG Tech Bull** 1996; 219: 1-8.

ACOG. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. ACOG Practice Bulletin No. 33. **Obstet Gynecol** 2002; 99: 159–67.

AFIFI, Y.; CHURCHILL, D. Pharmacological treatment of hypertension in pregnancy. **Curr Pharm Des.**2003; 9(21): 1745-1753.

ALTON, K. B.; CHAN, T.; PRAMANIK, B. N. Urinary metabolites. **Diabetes Care** 2003; 26(1): S33-S50.

ANDRADE, J. Q.; MIYADAHIRA, S.; NOMURA, R. M. Y.; FRANCISCO, R. P. V.; ZUGAIB, M. Dopplervelocimetry of the Arterial and Venous Compartments of the Fetal and Umbilical Circulation in High-Risk Pregnancy - Perinatal Results. **RBGO** 2002; 24(3): 153-160.

ARCE, C.; SEGURA-PACHECO, B.; PEREZ-CARDENAS, E.; TAJA-CHAYEB, L.; CANDELARIA, M.; DUENNAS-GONZALEZ, A. Hydralazine target: From blood vessels to the epigenome, **Journal of Translational Medicine** 2006; 4:10

BASCHAT, A. A.; GEMBRUCH, U.; REISS, I.; GORTNER, L.; WEINER, C. P.; HARMAN, C. R. Relationship between arterial and venous Doppler and perinatal outcome in fetal growth restriction. **Ultrasound Obstet Gynecol** 2000; 16: 407-413.

BASCHAT, A. A.; GENBRUCH, U.; WEINER, C. P.; HARMAN, C. R. Qualitative venous Doppler waveforms analysis improve prediction of critical perinatal outcomes in premature growth restricted fetuses. **Ultrasound Obstet Gynecol** 2003; 22: 240-245.

BERNAREGGI, A. Farmacocinetica di principi attivi chirali. **Boll. Chim. Farm.**1995;.134: 63-8.

BLECHNER, J. N. Maternal-fetal acid-base physiology. **Clin Obstet Gynecol** 1993; 36:3-12.

BURNS, P. N. The physical principles of Doppler and spectral analysis. **J. Clin. Ultrasound** 1987; 15(9): 567-90.

CAETANO, M. et al. A survey of Canadian practitioners regarding the management of the hypertensive disorders of pregnancy. **Hypertension in Pregnancy** 2004;.23(1):.61-74.

CAMANO, L.; SASS, N.; MORON, A .F. Hipertensão arterial na gestante. **SBM** 2006; 1(1): 35-40.

CERRI, G .G.; MÓLNAR, L .J.; VEZOZZO, D. C. P. Doppler., **Sarvier**, 1996; 1-30.

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

DAWES, M. Pharmacokinetics in pregnancy, **Best Practice & Research Obstetrics and Gynaecology** 2001; 15(6): 819-826.

DELMIS, J. Hypertension in pregnancy., **Lijec Vjesn.** 2006 Nov-Dec;128(11-12):357-68.

DEVOE, L. D.; GARDNER, P.; DEAR, C.; FAIRCLOTH, D. The significance of increasing umbilical artery systolicdiastolic ratios in third-trimester pregnancy. **Obstet Gynecol** 1992; 80: 684-7.

DUCEY, J.; SCHULMAN, H.; FARMAKIDES, G.; ROCHELSON, B.; WINTER, D.; PENNYB BRACERO, A.; FLEISHER, A.; GUZMAN, E. A classification of hypertension in pregnancy based on Doppler velocimetry. **Am J Obstet Gynecol.** 1987 Sep;157(3):680-5.

EKHOLM, E. M.; ERKKOLA, R. U. Autonomic cardiovascular control in pregnancy. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology** 1996;64(1): 29-36.

ELATROUS, S.; NOUIRA, S.; BESBES, O.; MARGHLI, S.; BOUSSARSSAR, M.; SAKKOUHI, M.; ABROUG, F. Short-term treatment of severe hypertension of pregnancy: prospective comparison of nicardipine and labetalol. **Intensive Care Medicine**.2002; 28(9): 1281-1286.

FERRAZZI, E.; BELLOTTI, M.; VEGNI, C.; BARBERA, A.; PERUTA, S. D.; FERRO, B.; AGOSTONI, G.; PARDI, G.; Umbilical flow waveforms versus fetal biophysical profile in hypertensive pregnancies. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology** 1989; 33(3): 199-208.

FITZGERALD, D. E.; DRUMM, J. E. Non invasive measurement of human fetal circulation using ultrasound: a new method. **Br. Med. J.**1977; 2(6100): 1450-1.

FRUSCA, T.; SOREGAROLI, M.;ZANELLI, S.;DANTI, L.;GUANDALINI, F.; VALCAMONICO, A. Role of uterine artery Doppler investigation in pregnant women with chronic hypertension, **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology** 1998; 79(1): 47-50.

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

GOLDABER, K. G.; GILSTRAP, L. C.; LEVENO, K. J.; DAX, J. S.; MCINTIRE, D. D. Pathologic fetal acidemia. **Obstet Gynecol** 1991; 78:1103-1106.

GOLDBERG, B. B. Obstetric US imaging: the past 40 years. **Radiology** 2000; 215(3):622-29.

GOODMAN AND GILMAN'S, **The Pharmacological Basis of Therapeutics** 1996, 9th. ed., The Mc-Graw-Hill.

GOSLING, R. G.; KING, D. H. Ultrasound angiology. In: Marcus AW & Adamson J, Editors. **Arteries and Veins** 1975; Edinburgh: Churchill-Livingstone: 61-71.

GUPTA, U.; QURESHI, A.; SAMAL, S. Doppler Velocimetry In Normal And Hypertensive Pregnancy. **The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics** 2009; 11: 2.

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

HOFMAN, C.; GALAN, H. L.; Assessing the 'at-risk' fetus: Doppler ultrasound. **Curr Opin Obstet Gynecol.** 2009; 21(2): 161-6.

JOUPPILA, P.; RASANEN, J.; ALAHUNTA, S.; JOUPPILA, R. Vasoactive Drugs in Obstetrics: A Review of Data Obtained by Doppler and Color Doppler Methods: Invited Reviews. **Hypertension in Pregnancy** 1995; 14(3): 261-275.

KANEKO, Z. First steps in the development of the Doppler flowmeter. **Ultrasound Med. Biol** 1986; 12(3): 187-95.

LOEBSTEIN, R.; LALKIN, A.; KOREN, G. Pharmacokinetic changes during pregnancy and their clinical relevance. **Clin Pharmacokinet** 1997; 33(5): 328-343.

LUBBE, W. F. Hypertension in pregnancy-pathophysiology and management. **Drugs** 1984; 28: 170-188.

LUZI, G.; COATA, G.; CASERTA, G.; RENZO, G. Doppler velocimetry of different sections of the fetal middle cerebral artery in relation to perinatal outcome. **Journal of Perinatal Medicine** 1996; 24(4): 327-334

McCALLUM, W. D. Qualitative estimation of blood velocity changes in human umbilical arteries after delivery. **Early Hum Dev** 1977; 1(1): 99-106.

MAGGE, L. A.; ELRAN, E.; BULL, S. B.; LOGAN, A.; KOREN, G.; Risks and benefits of β -receptor blockers for pregnancy hypertension: overview of the randomized trials. **European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology**, 2000; 88: 15-26.

MAGEE, L. A. Antihypertensives, Best Practice & Research. **Obstetrics and Gynaecology** 2001; 15(6):827-845.

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

MARI, G.; DETER, R. L. Middle cerebral artery flow velocity waveforms in normal and small-for-gestational age fetuses. **Am J Obstet Gynecol** 1992; 166:1262-70.

MELER, E.; FIGUERAS, F.; MULA, R.; CRISPI, F.; BENASSAR, M.; GÓMEZ, O.; GRATACÓS, E. Prognostic Role of Uterine Artery Doppler in Patients with Preeclampsia. **Fetal Diagn Ther** 2009 (DOI: 10.1159/000258048).

MIKOVIC, Z.; MANDIC, V.; DJUKIC, M.; EGIC, A.; FILIMONOVIC, D.; CEROVIC, N.; POPOVAC, M. Longitudinal analysis of arterial Doppler parameters in growth retarded fetuses. **Srp Arh Celok Lek** 2003 ;131(1-2): 21-5.

Ministério da Saúde: Secretaria de Políticas de Saúde. Área Técnica da Saúde da Mulher. **Manual dos Comitês de Mortalidade Materna.** 2ª ed. Brasília; 2002.

Ministério da Saúde: Secretaria de Políticas de Saúde. Área Técnica da Saúde da Mulher. **Urgências e Emergências Maternas: guia para diagnóstico e conduta em situações de risco de morte materna** 2ª ed. Brasília; 2002.

MIYADAHIRA, S. Avaliação da vitalidade fetal. In: **Medicina Fetal** 1997. Editores: Zugaib, M; Pedreira, DAL; Brizot, ML; Bunduki, V. 2ª edição. Editora Atheneu, 479-485, São Paulo.

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

NHBPEP-National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. **Am J Obstet Gynecol**. 2000; 183(1): S1-S22.

NOMURA, R. M. Y.; FRANCISCO, R. P V.; MIYADAHIRA, K. S. S.; ZUGAIB, M. **Redistribution of Fetal Circulation: Assessment of Fetal Well-Being and Perinatal Outcome in High Risk Pregnancies**. **Rev Bras Ginecol Obstet** 2001; 23: 3.

ONWUDIWE, N.; YU, C. K.; POON, L. C.; SPILIOPOULOS, I.; NICOLAIDES, K. H. Prediction of pre-eclampsia by a combination of maternal history, uterine artery Doppler and mean arterial pressure. **Ultrasound Obstet Gynecol** 2008; 32(7): 877-83.

OLIVEIRA, S. F. Estudo da Hemodinâmica Fetal por meio da Dopplervelocimetria nas Artérias Umbilical e Cerebral Média Durante a Crise Hipertensiva Materna antes e após o Tratamento com Nifedipina. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet** 2002; 24: 9.

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

PIRHONEN, J. P.; ERKKOLA, R. U.; MAKINEN, J. I.; EKBLAD, U. U. Single Dose of Labetalol in Normotensive Pregnancy: Effects on Maternal Hemodynamics and Uterine and Fetal Flow Velocity Waveforms **Biol Neonate** 1991;59:204-208.

POURCELOUT, L. Applications cliniques de l'examen Doppler transcutané. In: Peronneau P, .**Vélocimétrie ultrasonore Doppler** 1974: 213-40.

PRITCHARD, J. A. The Parkland Memorial Hospital protocol for treatment of eclampsia. **Am J Obstet Gynecol** 1984; 147:951-963.

RATH, W.; FISCHER, T. The diagnosis and treatment of hypertensive disorders of pregnancy: new findings for antenatal and inpatient care. **Dtsch Arztebl Int.** 2009; 106(45): 733-8.

ROLLAND DE SOUZA, A.; RAMOS AMORIM, M. Avaliação da vitalidade fetal intra-parto, **Acta Med Port** 2008; 21: 229-240.

ROLLAND DE SOUZA ET al, Efeito do sulfato de magnésio sobre o índice de pulsatilidade das artérias uterinas, umbilical e cerebral média fetal de acordo com a persistência da incisura protodiastólica da artéria uterina na pré-eclâmpsia grave, **Rev Bras Ginecol Obstet.** 2009; 31(2): 82-8

RURAK, D.W.; GRUBER, N. C. The effect of neuromuscular blockade on oxygen consumption and blood gases in fetal lamb. **Am J Obstet Gynecol** 1983; 145: 258-262.

RYCHIK, J. Fetal cardiovascular physiology. **Pediatr. Cardiol** 2004; 25(3): 201-9.

SATOMURA, S. A study on examining the heart with ultrasonics. I. principles; II. Instrument. **Jpn Circ J** 1956; 20:227.

SATO, N.; TANAKA, K. A.; SZLAM, F.; TSUDA, A.; ARIAS, M. E.; LEVY, J. H. The Vasodilatory Effects of Hydralazine, Nicardipine, Nitroglycerin, and Fenoldopam in the Human Umbilical Artery, **Anesth Analg** 2003; 96:539-544.

SIBAI, B. M.; MABIE, W. C.; SHAMSA, F.; VILLAR, M. A.; ANDERSON, G. D.. A comparison of no versus methyldopa or labetalol in chronic hypertension during pregnancy. **Am J Obstet Gynecol** 1990; 162: 960-7.

SMITH, R. A.; BAKER, P. N. Risk factors, prevention and treatment of hypertension in pregnancy. **Minerva Ginecol.** 2005; 57(4): 379-88.

STUART, B.; DRUMM, J.; FITZGERALD, D.E.; DUGNAN, N.M. Fetal blood velocity waveforms in normal pregnancy. **Br J Obstet Gynecol** 1980; 87: 780-5.

TEKAY, A.; CAMPBELL, S. Ultra-sonografia com Doppler em Obstetrícia. In: CALLEN, P.W. **Ultra-sonografia em Ginecologia e Obstetrícia, 2002.** 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 24, 637-81.

VARON, J.; MARIK, P. Clinical review: the management of hypertensive crises. **Critical Care** 2003; 7(5): 374-382.

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

VIGIL-DE GRACIA, P.; LASSO, M.; RUIZ, E. Severe hypertension in pregnancy: Hidralazine or labetalol. A randomized clinical trial. **European Journal Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology** 2006; 128: 157-162.

VINTZILEOS, A. M.; CAMPBELL, W. A.; RODIS, J. F. Avaliação pré-natal por ultra-sonografia: o perfil biofísico fetal. IN: CALLEN, PW **Ultra-sonografia em Ginecologia e Obstetrícia, 1986.** 3ª edição, Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 473-487.

VINTZILEOS, A. M.; FLEMING, A. D.; SCORZA, W. E. Relationship between fetal biophysical activities and umbilical cord blood gas values. **Am J Obstet Gynecol** 1991; 165: 707-713.

YOSHIMURA, S.; MASUZAKI, H.; MIURA, K.; GOTOH, H.; ISHIMARU, T. Fetal blood flow redistribution in term intrauterine growth retardation (IUGR) and post natal growth. **Int. J. Gynaecol. Obstet** 1998; 60(1): 3-8.

WESTGAARD, H. B.; LANGHOFF-ROOS, J.; LINGMAN, G.; MARSAL, K.; KREINER, S. A critical appraisal of the use of umbilical artery Doppler ultrasound in high-risk pregnancies: use of meta-analyses in evidence-based obstetrics. **Ultrasound Obstet Gynecol** 2001; 17(6): 464-5.

WILLIAMS, K. P.; WILSON, S. Antepartum middle mean cerebral blood flow velocity correlation with maternal hemodynamics. **Hypertension in Pregnancy** 1999; 18(3): 273-8.

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

WLADIMIROFF, J. W.; WIJNGAARD, J. A.; DEGANI, S.; NOORDAM, M. J.; EYCK, J.; TONGE, H. M. Cerebral and umbilical arterial blood flow velocity waveforms in normal and growth-retarded pregnancies. **Obstet Gynecol** 1987; 69(5): 705-9.

WLADMIROFF, J.W.; HUISMAN, T.W.A.; STEWART, P.A. Intracerebral, aortic and umbilical artery flow velocity wave forms in the late first trimester fetus. **Am J Obstet Gynecol** 1992; 166:46-49.

Anexo A- Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Comitê de Ética em Pesquisa



Fone: (16) 3602-2138 / Fax: (16) 3633-1144
cep@hcrp.fmrp.usp.br www.hcrp.fmrp.usp.br

Campus Universitário - Monte Alegre
14048-900 Ribeirão Preto SP

Ribeirão Preto, 09 de março de 2006

Ofício nº 559/2006
CEP/SPC

Senhor Professor:

O trabalho intitulado **“ESTUDO HEMODINÂMICO MATERNO FETAL NA CRISE HIPERTENSIVA PRÉ E PÓS-TRATAMENTO COM LABETALOL”**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 220ª Reunião Ordinária realizada em 06/03/2006, e enquadrado na categoria: **APROVADO, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**, de acordo com o Processo HCRP nº 15416/2005.

Aproveito a oportunidade para apresentar a Vossa Senhoria protestos de estima e consideração.


PROF. DR. SÉRGIO PEREIRA DA CUNHA
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa
do HCFMRP-USP e da FMRP-USP

Ilustríssimo Senhor
PROF. DR. RICARDO DE CARVALHO CAVALLI
Depto. de Ginecologia e Obstetrícia
Em mãos

Anexo B

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO-USP
DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

Av. Bandeirantes, 3900 - 8º andar - Ribeirão Preto-SP - CEP 14049- 900

Fone (016) 633-0216/633-1028 - Fax (016) 633-0946

PESQUISA CIENTÍFICA

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

NOME DO PACIENTE / IDADE:

REGISTRO E/OU DOCUMENTO DE IDENTIFICAÇÃO:

NOME DA PESQUISA: Estudo hemodinâmico materno fetal na crise hipertensiva
pré e pós-tratamento com anti-hipertensivo - labetalol

RESPONSÁVEIS CLÍNICOS: Prof. Dr Ricardo de Carvalho Cavalli

CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

Declaro que em/...../..... concordei voluntariamente em participar, como paciente do projeto de pesquisa acima referido. Fui devidamente informado em detalhes pelo médico responsável que:

1- O estudo implica em que eu me submeta a procedimentos, exames complementares e tratamentos devidamente planejados, conforme texto a seguir:

“O nosso estudo visa entender como se comporta o fluxo de sangue na mãe e bebê durante a pressão alta e após o tratamento com medicação e avaliar os efeitos dos medicamentos utilizados para abaixar pressão arterial nas gestantes. Você receberá um comprimido de 200 mg ou injeção de 40 mg de um remédio usado para abaixar a pressão chamado de labetalol. Nós iremos neste mesmo dia realizar exame ultra-sonográfico da gestante e do bebê no momento da pressão arterial alta e após a melhora da pressão com uso de medicamento e paciente ficará internada em observação no Hospital das Clínicas.

A sua colaboração será importante para entendermos como ajustar a dose desse medicamento para controle da pressão arterial em outras gestantes hipertensas e avaliar como se comporta o bebê e as gestantes com a pressão alta.

2- Você não é obrigado a continuar participando do projeto e pode, a qualquer momento sair do mesmo, sem que isso impeça que você deixe de ser tratado como os demais pacientes do Hospital das Clínicas.

3- A pesquisa não será feita se houver, relacionados à mesma, grandes riscos para você. Da mesma forma, caso algum risco proibitivo venha a se revelar no decurso do estudo, o

pesquisador se compromete a alertá-la sobre o fato e a suspender, de imediato, a sua participação como paciente.

4- Os pesquisadores garantem que responderão a qualquer pergunta ou farão esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa e com o tratamento a que você será submetida.

5- Os pesquisadores se comprometem a proporcionar a você informações atualizadas durante o estudo, ainda que estas possam afetar a sua vontade de continuar participando da pesquisa.

6- Os pesquisadores se comprometem a manter o sigilo da sua participação e de publicar os resultados da pesquisa para a comunidade médica e científica pertinente.

6- Você terá direito a ressarcimento financeiro caso haja gastos gerados exclusivamente pela sua participação como voluntário desta pesquisa.

7- Caso haja dano comprovadamente decorrente da pesquisa você terá direito a indenização.

OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES:.....

Ribeirão Preto, dede

Assinatura do paciente

Prof. Dr.....

Ou de seu responsável

CRM.....

TESTEMUNHAS NÃO LIGADAS À PESQUISA

1-

Assinatura

Identificação

2-

Assinatura

Identificação