

UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
CURSO DE MEDICINA

AYLA NÓBREGA ANDRÉ

EFEITOS ADVERSOS EM PUÉRPERAS HIPERTENSAS TRATADAS COM
CAPTOPRIL VERSUS METILDOPA

JOÃO PESSOA
2023

AYLA NÓBREGA ANDRÉ

EFEITOS ADVERSOS EM PUÉRPERAS HIPERTENSAS TRATADAS COM
CAPTOPRIL VERSUS METILDOPA

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Medicina pela Universidade Federal da
Paraíba.

Orientador: Prof. Dr. Sabina Bastos Maia.

JOÃO PESSOA
2023

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

A555e André, Ayla Nóbrega.

Efeitos adversos em puérperas hipertensas tratadas com captopril versus metildopa / Ayla Nóbrega André. - João Pessoa, 2023.

47 f. : il.

Orientação: Sabina Bastos Maia.

TCC (Graduação) - UFPB/CCM.

1. Período Pós-parto. 2. Hipertensão. 3. Hipertensão Induzida pela Gravidez. 4. Metildopa. 5. Captopril. I. Maia, Sabina Bastos. II. Título.

UFPB/CCM

CDU 618.2(043.2)

Elaborado por RODRIGO MESCHIATTI - CRB-CRB-PB-000776/O

EFEITOS ADVERSOS EM PUÉRPERAS HIPERTENSAS TRATADAS COM CAPTOPRIL VERSUS METILDOPA

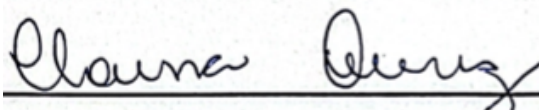
Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Medicina pela Universidade Federal da
Paraíba.

Aprovado em: 30/05/2023.

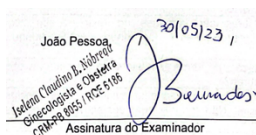
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Sabina Bastos Maia (Orientador)
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



Prof. Dr. Clarissa Queiroz Bezerra de Araújo
Fernandes
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)



João Pessoa, 30/05/23,
Iselena Claudino B. Nóbrega
Ginecologista e Obstetra
CRM 20551/RCE-5186
Assinatura do Examinador

Prof. Iselena Claudino Bernardes Nóbrega
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

AGRADECIMENTOS

À professora Sabina, pela orientação e pela oportunidade de participar da pesquisa que originou esse trabalho.

À dra Rossana, que me acolheu como aluna em sua tese de doutorado e me ajudou a aprender tanto sobre pesquisa clínica.

Aos professores da UFPB, em especial, Pedro Cruz e Gilka Paiva, que me ensinaram muito sobre pesquisa e extensão quando eu ainda estava começando no curso de medicina.

Ao meu pai, minha tia Aline e minha avó, que sempre acreditaram no meu futuro e tiveram muito orgulho de mim.

À minha titia Neném, que deixou essa terra cedo demais, mas que foi minha segunda mãe em seu tempo aqui e sempre foi fonte de amor, carinho e apoio.

À minha mãe, por todas as vezes que ela se sacrificou para que eu pudesse ter o futuro que eu desejei, apoiou meus sonhos mais mirabolantes e sofreu preocupada comigo. Você é a fonte de toda a minha inspiração.

Aos meus amigos e colegas de classe Victoria, Carol, Braullio e Guto, por todos os momentos que surtamos juntos tentando terminar esse curso, sem vocês eu não tenho certeza se teria conseguido.

À todos os meus amigos que me aguentaram reclamar durante 6 anos e entenderam todas as ausências em eventos por causa dos estudos, vocês são uns anjos nessa terra.

"i stand
on the sacrifices
of a million women before me thinking
what can i do
to make this mountain taller so the women after me
can see farther"

Rupi Kaur

RESUMO

As síndromes hipertensivas na gestação são as principais causas de mortalidade materna no Brasil, estando presentes em quase 10% das gravidezes. O controle dessas doenças também no período pós-parto é importante para prevenir complicações como eclampsia e síndrome de HELLP, diminuindo morbimortalidade materna e neonatal. O presente estudo é derivado do ensaio clínico randomizado “Tratamento da hipertensão no puerpério inicial: manutenção de metildopa versus substituição por inibidores da enzima conversora de angiotensina” e teve como objetivo avaliar os efeitos adversos de puérperas portadoras de uma dessas síndromes tratadas com metildopa ou captopril no pós-parto. Os resultados mostraram que não houve significância estatística entre os sintomas relatados pelos dois grupos de pacientes e a satisfação das mulheres em relação à droga utilizada também foi semelhante. Assim, percebemos que ambas as medicações são seguras e confortáveis para controle pressórico no puerpério imediato.

Registro clinical trials: [clinicaltrials.gov NCT04835233](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04835233)

Palavras-chave: Período pós-parto; Hipertensão; Hipertensão induzida pela gravidez; Metildopa; Captopril.

ABSTRACT

Hypertensive syndromes during pregnancy are the main causes of maternal mortality in Brazil, being present in almost 10% of pregnancies. The control of these diseases also in the postpartum period is important to prevent complications such as eclampsia and HELLP syndrome, reducing maternal and neonatal morbidity and mortality. The present study is derived from the randomized clinical trial "A randomized controlled trial on management of hypertension on early puerperium: methyldopa maintenance versus angiotensin converting enzyme inhibitor substitution" and aimed to evaluate the adverse effects of puerperal women with one of these syndromes treated with methyldopa or captopril in the postpartum period. The results showed that there was no statistical significance between the symptoms reported by the two groups of patients, and the satisfaction of the women regarding the drug used was also similar. Thus, we perceived that both medications are safe and comfortable for pressure control in the immediate puerperium.

Clinical trials registration: [clinicaltrials.gov NCT04835233](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04835233).

Descriptors: Postpartum period; Hypertension; Pregnancy-induced hypertension; Methyldopa; Captopril.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Seleção, randomização e acompanhamento dos sujeitos – cronograma SPIRIT.....	19
Figura 2 – Protocolo de condução das pacientes selecionadas..	19

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características basais e obstétricas na admissão das 172 pacientes de acordo com o grupo de intervenção.....	22
Tabela 2 – Efeitos adversos relatados pelas pacientes 24 horas após intervenção e enquanto a paciente estivesse internada.....	23
Tabela 3 – Grau de satisfação das pacientes em relação ao uso das medicações.....	23

SUMÁRIO

1. Introdução.....	12
2. Objetivos.....	14
3. Métodos.....	15
3.1 Desenho do estudo.....	15
3.2 Local do estudo.....	15
3.3 Período de Coleta de Dados.....	15
3.4 População do estudo.....	15
3.5 Critérios de elegibilidade.....	15
3.6 Amostra	15
3.7 Procedimento para randomização, seleção e acompanhamento das pacientes	16
3.8 Processamento e Análise dos Dados	20
3.9 Aspectos éticos.....	20
4. Resultados e Discussão	21
5. Considerações finais	27
6. Referências bibliográficas.....	28
APÊNDICE 1	31
APÊNDICE 2.....	32
APÊNDICE 3.....	40

1. Introdução

Os distúrbios hipertensivos na gestação estão presentes em quase 10% das gravidezes no mundo (SUTTON; HARPER; TITA, 2018), estando entre as principais causas morte materna, junto com hemorragias e infecções (DA SILVA COSTA et al., 2021). Além de afetar a saúde fetal e do neonato, a hipertensão na gestação está relacionada a um risco aumentado de reincidência em uma próxima gestação e também de desenvolvimento de doenças cardiovasculares no futuro (ASHWORTH et al., 2022).

O acompanhamento pré-natal adequado é capaz de diagnosticar e tratar precocemente essas doenças, evitando a sua progressão para formas mais graves e consequentemente diminuindo a mortalidade materna (SINKEY et al., 2020). O controle dessas doenças durante a gravidez e no período pós-parto é de grande importância para prevenir complicações como eclâmpsia e síndrome HELLP (KATSI et al., 2020).

No puerpério, recomenda-se o monitoramento da pressão por pelo menos três dias após o parto (BROWN et al., 2018; NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE NICE, 2019). Em puérperas que faziam uso prévio de metildopa, geralmente é escolhida a troca no pós-parto imediato pelo captopril, um inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA), que é contraindicado durante a gestação devido ao risco de fetotoxicidade (PAULA; MARTINS-COSTA, 2003; SCHAEFER, 2003). No entanto, já foi documentado um efeito rebote que poderia ocorrer com a suspensão da metildopa (SCOTT; MCDEVITT, 1976), além de que a troca por outra medicação tende a aumentar o tempo necessário para estabilizar os níveis pressóricos, levando um maior tempo de internação (MAGEE; VON DADELSZEN, 2013a).

A metildopa é a droga de escolha usada na gestação e tem sua segurança comprovada há décadas em detrimento de outras medicações anti-hipertensivas nesse período ("WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia - PubMed", [s.d.]). Entretanto, mesmo sendo segura fora desse período, seu uso no período de lactação é pouco observado (COCKBURN et

al., 1982), já tendo sido inclusive associada ao risco de depressão pós-natal (REGITZ-ZAGROSEK et al., 2011). Destaca-se que a metildopa é uma medicação simpatolítica de ação central, que diminui a pressão arterial através da ativação de receptores alfa-adrenérgicos inibitórios do sistema nervoso central, de modo a reduzir o fluxo simpático para o coração, rins e musculatura periférica (KOROLKOVAS et al., 1994).

Tanto o captopril quanto a metildopa possuem efeitos colaterais que devem ser levados em consideração na hora da escolha, sendo eles sedação, cefaleia, tontura, hipotensão ortostática, náusea, vômito, diarreia, boca seca, febre, distúrbios hepatobiliares e dermatológicos para a metildopa; tosse seca, erupções cutâneas, prurido, febre, artralgia, lesão de pele tipo pênfigoide, reações de fotossensibilidade, rubor ou palidez, hipotensão, taquicardia, dores no peito, palpitações, disgeusia, anemia, trombocitopenia, pancitopenia, angioedema e insuficiência renal para o captopril (“Drugs for hypertension”, 2020).

O tratamento das síndromes hipertensivas no puerpério costuma ser feito baseado em opiniões de especialistas e diretrizes, sendo essas derivadas de evidências de baixa qualidade, o que indica a necessidade da realização de mais pesquisas sobre o tema (“WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia - PubMed”, [s.d.]).

Diante do exposto, foi realizado um ensaio clínico randomizado que comparou o uso da metildopa *versus* captopril no controle pressórico de puérperas com síndromes hipertensivas na maternidade do Hospital Universitário Lauro Wanderley. O presente estudo tem como objetivo principal avaliar os efeitos adversos da metildopa e do captopril nas puérperas incluídas nesse ensaio clínico.

2. Objetivos

OBJETIVO GERAL

- Avaliar os efeitos adversos da metildopa e do captopril em puérperas hipertensas que previamente faziam uso da metildopa na gestação e mantêm o seu uso no pós parto imediato comparando com a troca pelo captopril

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Em puérperas com síndromes hipertensivas da gestação com manutenção do uso de metildopa no pós parto comparando com a troca por outro regime anti-hipertensivo (captopril):

- Descrever as características basais e obstétricas
- Comparar a satisfação das puérperas com cada droga

3. Métodos

3.1 Desenho do estudo

Estudo transversal com objetivos descritivos e analíticos, operacionalizado com dados primários do ensaio clínico randomizado (ECR) **“TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO NO PUERPÉRIO INICIAL: MANUTENÇÃO DE METILDOPA VERSUS SUBSTITUIÇÃO DE INIBIDORES DE ENZIMA DE CONVERSORA DE ANGIOTENSINA”**.

3.2 Local do estudo

A coleta foi realizada na maternidade do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW)/UFPB, localizada em João Pessoa/PB.

3.3 Período de Coleta de Dados

A coleta de dados foi realizada entre os meses de março de 2021 e outubro de 2022.

3.4 População do estudo

Puérperas com síndromes hipertensivas da gestação, em uso de metildopa, dose mínima de 750 mg/ dia, admitidas no centro obstétrico do HULW no período da coleta da pesquisa.

3.5 Critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão foram puérperas hipertensas que fizeram uso de metildopa na gestação na dose mínima de 750 mg/ dia e com termo de consentimento assinado. Mulheres que faziam uso de outra medicação anti-hipertensiva em associação, uso de drogas ilícitas ou que apresentassem contraindicação ou intolerância ao captopril foram excluídas.

3.6 Amostra

Para o desenvolvimento do estudo foi obtida uma amostra de conveniência e consecutiva das puérperas internadas no centro obstétrico do HULW que preencheram os critérios de elegibilidade e concordaram em participar do estudo.

O cálculo do tamanho da amostra para a realização da comparação entre as puérperas que receberam o tratamento com captopril e as que mantiveram o tratamento com metildopa foi realizado no *software* R versão 3.3.2 (<https://www.r-project.org/>). Este cálculo foi baseado na construção de um teste de hipóteses destinado à comparação de percentuais de grupos. Considerando, como suposição, que o controle da pressão arterial obtido com captopril é de cerca de 64% e que o controle com metildopa é de cerca de 84%. O tamanho amostral de 150 puérperas foi aumentado para 180 pacientes prevendo uma perda de 20%, sendo 90 no Grupo Metildopa e 90 no Grupo Captopril.

3.7 Procedimento para randomização, seleção e acompanhamento das pacientes

As pacientes foram randomizadas para o tratamento anti-hipertensivo no puerpério. A randomização foi realizada pelo estatístico responsável utilizando o programa “Random Allocation Software”, versão 2.0, na proporção de 1:1, empregando as letras A e B, sem conhecer o seu significado. Por sorteio, o farmacêutico definiu, sem que os pesquisadores e o estatístico tivessem acesso à informação, o significado das letras A e B, para captopril ou metildopa. Garantiu-se, portanto, tanto a ocultação da alocação como o mascaramento, uma vez que os pesquisadores e o estatístico não tinham o conhecimento do conteúdo de cada caixa. Adquiridos na apresentação comercial, os comprimidos de metildopa e captopril foram colocados em caixas iguais, rotulados apenas como medicação A ou B pelo farmacêutico.

A linha temporal desde a captação e avaliação da paciente está esquematizada no cronograma SPIRIT (CHAN et al., 2013) (Figura 1). No momento da admissão em centro obstétrico (*T1*), a paciente, ainda gestante que fazia uso de metildopa na dose mínima de 750 mg/dia para controle pressórico e com programação de parto naquela internação, era identificada pela equipe do plantão e assim aplicada a lista de checagem (Apêndice 1).

Após checados os critérios de inclusão e exclusão, e estando a paciente apta, era convidada a participar da pesquisa. Caso preenchesse os critérios de elegibilidade e concordância dessa, era pedida a assinatura do TCLE (Apêndice 2), após leitura cuidadosa e explicações de possíveis dúvidas. Todos os prontuários das pacientes envolvidas no estudo eram identificados por meio de etiquetas autocolantes contendo o nome da pesquisa e seu número de identificação, correspondente ao número da caixa que lhe foi destinada, para revisões posteriores que se fizessem necessárias.

Antes do parto (*T0*), eram coletados exames laboratoriais conforme descrito acima, e aferidas a pressão arterial e frequência cardíaca. Após o parto (*T1*), a paciente recebia a caixa lacrada com a medicação pela equipe da pesquisa (medicação A ou B), conforme com a numeração da lista randômica e prescrição médica (01 comprimido medicação A ou B de 8/8 horas), sendo a administração controlada pela equipe de enfermagem. A aferição da pressão arterial e frequência cardíaca eram realizadas após o parto e a cada 4 horas, enquanto a paciente estivesse internada. Após 24 horas do início da medicação, novos exames laboratoriais eram coletados e era aplicado o formulário da pesquisa pelos membros responsáveis da equipe de pesquisadores (Apêndice 3).

Após controle da pressão arterial a paciente recebia alta da hospitalar (*T2*), com retorno programado com quinze dias após o parto (*T3*) para o ambulatório de Cardiologia. A condução da paciente, enquanto estivesse internada, seguia um protocolo pré-determinado e registrado no *Clinical Trials* (clinicaltrials.gov NCT04835233) (Figura 2).

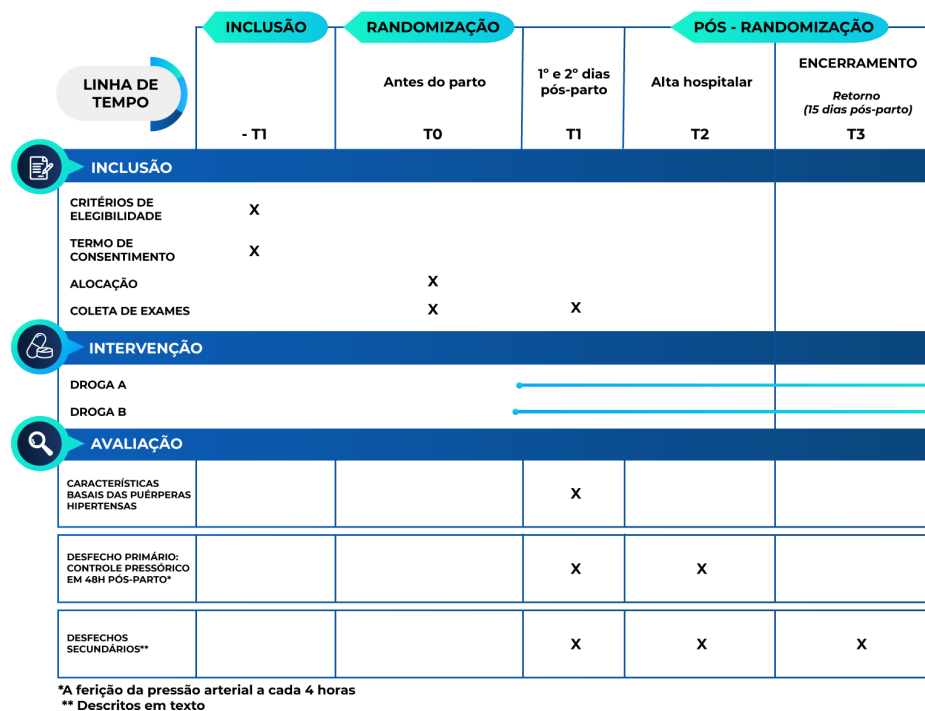
Todas as pacientes selecionadas que utilizassem metildopa durante a gestação eram randomizadas para manutenção da metildopa ou substituição por captopril, ou seja, não havia suspensão de medicação anti-hipertensiva pós-parto. A dose inicial de todas as pacientes foi de 750 mg/dia de metildopa (01 comprimido de 250 mg de 8/8 horas) e de captopril foi de 75mg/ dia (01 comprimido de 25 mg de 8/8 horas), mesmo nas que faziam maior dose diária de metildopa. A administração da medicação era monitorada pela equipe de enfermagem e foram estabelecidos os horários de administração da medicação conforme rotina do serviço, ou seja, 06:00, 14:00 e 22:00.

A medição da pressão arterial foi realizada por monitor digital automático modelo Omron HBP-1100 validado para aferição de pressão arterial pela Sociedade Brasileira de Hipertensão. A periodicidade da aferição da pressão arterial ocorreu a cada 4 horas durante a internação hospitalar. Durante o período noturno, foi respeitado o horário de

sono da paciente. Todos os exames laboratoriais foram realizados antes do parto e 24 horas após o início da medicação da pesquisa. Os exames foram realizados no laboratório de hematologia e bioquímica do HULW. Definiu-se como controle pressórico quando atingisse mais de 50 % das aferições com PAS < 140 e PAD < 90 mmHg após 48 h do início da medicação.

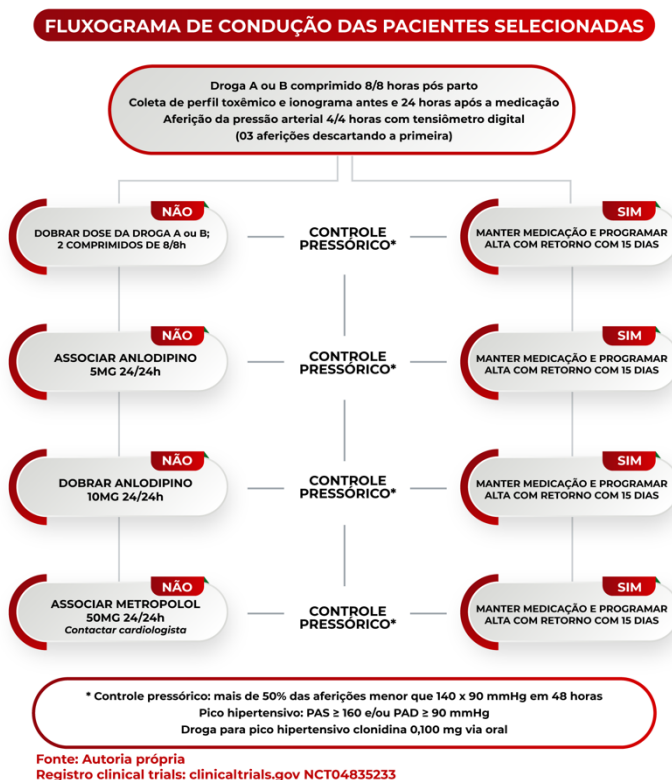
Caso a paciente atingisse o controle da pressão arterial em 48 horas e evoluíssem com boas condições clínicas, exames laboratoriais normais, sem complicações pós-parto; recebiam alta hospitalar, com retorno programado para 15 dias, pós-parto. Se o controle da pressão arterial não fosse atingido (mais após 48 horas do início da medicação do estudo, a dose de ambas as medicações era dobrada e aguardava por mais 48 horas. Não atingindo o controle, o anlodipino 5 mg 01 vez ao dia era associado e em seguida, se houvesse necessidade, era aumentado a dose para 10 mg/dia. Se o controle ainda não fosse alcançado, após 48h, era associada uma terceira medicação, metoprolol 50 mg, 01 vez ao dia e, caso o controle ainda não fosse atingido em 48h, a indicação de um quarto fármaco era discutida com o cardiologista responsável. O objetivo da intervenção era manter a pressão arterial sistólica abaixo de 140 mmHg e a pressão arterial diastólica inferior a 90 mmHg em mais de 50% das aferições em 48h, com a menor dose possível. Durante a internação da puérpera, caso fosse diagnosticado pico hipertensivo (PAS $\geq$ 160mmHg e/ou PAD $\geq$ 110mmHg), era instituído tratamento com a clonidina 0,15 mg via oral.

Figura 1 - Seleção, randomização e acompanhamento dos sujeitos – cronograma SPIRIT



Fonte: de autoria própria.

Figura 2 - Protocolo de condução das pacientes selecionadas.



Fonte: de autoria própria. Registro clinical trials: [clinicaltrials.gov NCT04835233](https://clinicaltrials.gov/NCT04835233).

3.8 Processamento e Análise dos Dados

Os dados foram digitados em banco de dados no Excel, realizada dupla digitação, em épocas e por pessoas diferentes (a pesquisadora e um assistente).

Os cálculos apresentados na análise foram realizados com auxílio do software R 4.0.5 (R Core Team, 2021) e, para os testes estatísticos, foi utilizado o teste chi-quadrado de Pearson, com nível de significância de 5%. Para as variáveis quantitativas com distribuição normal, os resultados são apresentados em termo de médias $\pm$ desvios padrões e as comparações entre os grupos realizadas com o teste t. Para as medidas que não apresentaram distribuição normal, considerou-se a mediana [intervalo interquartil] e o teste de Wilcoxon. Para verificar a suposição de normalidade dos dados contínuos, foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov.

3.9 Aspectos éticos

O presente estudo atende aos requisitos da “Declaração de Helsinque” (“World Medical Association declaration of Helsinki. Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects - PubMed”, [s.d.]) para pesquisa em seres humanos, e à resolução 466 e 510 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa do CCM (Centro de Ciências Médicas)/UFPB, com número CAAE: 15563719.7.0000.8069 e do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP, com número CAAE: 15563719.7.3001.006. Está registrado na plataforma Clinical Trials (Registro de Ensaio Clínicos). Todas as participantes foram devidamente esclarecidas sobre os objetivos e do estudo e somente foram incluídas após assinar o “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido” (apêndice 2). Não existiu vinculação financeira ou empregatícia com o laboratório que for escolhido para produzir as medicações (captopril e metildopa). O laboratório farmacêutico apenas preparou os medicamentos e não forneceu subsídios ou bolsas para os pesquisadores.

4. Resultados e Discussão

Durante o período da coleta, foram recrutadas 195 puérperas, sendo dez excluídas por uso de outro anti-hipertensivo em associação com a metildopa, três por serem usuárias de drogas ilícitas e duas por histórico de efeitos adversos ao uso do captopril. Assim, foram randomizadas 180 pacientes (90 para a metildopa e 90 para o captopril). Durante o seguimento, foram excluídas duas pacientes do grupo metildopa e seis do grupo captopril por quebra de protocolo. Por fim, foram analisadas 88 pacientes do grupo metildopa e 84 do grupo captopril.

Quanto às características das puérperas na admissão, não houve diferenças estatísticas entre os grupos. A média de idade foi de $30 \pm 7,2$ anos e 80,8% eram de raça parda. Em relação às características obstétricas, 66,3% das puérperas foram submetidas à cesariana com idade gestacional média de parto de 38.1 semanas [37.1; 39.0]. A maioria das gestantes estava na terceira ou mais gestação e parto: gesta (3 ou mais): 38/88 (43,2%) no grupo metildopa vs. 39/84 (46,4%) no grupo captopril, e parto (3 ou mais) 35/87 (40,2%) no grupo metildopa vs. 31/88 (37,3%) no grupo captopril. Destas, 33/88 (37,5%) vs. 25/84 (29,8%) o parto foi por via obstétrica (parto normal). No que diz respeito às comorbidades associadas à hipertensão, 76,6% não apresentavam diabetes ou obesidade, 12,2% eram diabéticas, 6,4% obesas e 4,7 % diabéticas e obesas (Tabela 1).

Na admissão, as pacientes apresentaram, conforme a classificação da síndrome hipertensiva, a seguinte distribuição: 30,8% hipertensão gestacional, 48,8% hipertensão crônica, 9,3 % pré-eclâmpsia, 7% pré-eclâmpsia sobreposta, 0,6 % síndrome HELLP, 3,5% iminência de eclâmpsia e nenhuma eclâmpsia (Tabela 1).

Tabela 1 - Características basais e obstétricas na admissão das 172 pacientes de acordo com o grupo de intervenção

Características	Total (n= 172)	Metildopa (n=88)	Captopril (n=84)	p-valor
Média de idade (anos)± DP	30.2 ± 7.2	30.0 ± 7.2	30.4 ± 7.3	0.692 ^a
Raça				
Branca	18/172 (10.5%)	9/88 (10.2%)	9/84 (10.7%)	0.981 ^b
Negra	15/172 (8.7%)	8/88 (9.1%)	7/84 (8.3%)	
Parda	139/172 (80.8%)	71/88 (80.7%)	68/84 (81.0%)	
Comorbidades				
Nenhuma	132/172 (76.7%)	67/88 (76.1%)	65/84 (77.4%)	0.430 ^b
Diabetes	21/172 (12.2%)	10/88 (11.4%)	11/84 (13.1%)	
Obesidade	11/172 (6.4%)	8/88 (9.1%)	3/84 (3.6%)	
Diabética e obesa	8/172 (4.7%)	3/88 (3.4%)	5/84 (6.0%)	
Via de Parto (vaginal)	58/172 (33.7%)	33/88 (37.5%)	25/84 (29.8%)	0.334 ^b
Gesta mediana (IIQ)	2.0 [1.0; 3.2]	2.0 [1.0; 4.0]	2.0 [1.0; 3.0]	0.922 ^c
Paridade mediana (IIQ)	2.0 [1.0; 3.0]	2.0 [1.0; 3.0]	2.0 [1.0; 3.0]	0.738 ^c
IG parto (semanas) (IIQ)	38.1 [37.1; 39.0]	38.1 [37.4; 39.0]	38.0[37.0;39.0]	0.667 ^c
Tipo de síndrome hipertensiva				
Pré-eclâmpsia	16/172 (9.3%)	8/88 (9.1%)	8/84 (9.5%)	1.000 ^b
Eclampsia	0/172 (0.0%)	0/88 (0.0%)	0/84 (0.0%)	-
Iminência de eclampsia				
Hipertensão crônica agravada	12/172 (7.0%)	5/88 (5.7%)	7/84 (8.3%)	0.560 ^b
Hipertensão gestacional	53/172 (30.8%)	32/88 (36.4%)	21/84 (25.0%)	0.137 ^b
Hipertensa crônica	84/172(30,8%)	41/88 (46,6%)	43/84 (51,2%)	0.674 ^b
Síndrome Hellp	1/172 (0.6%)	0/88 (0.0%)	1/84 (1.2%)	0.488 ^b

N: tamanho da amostra; %: porcentagem; DP: desvio padrão; IG: idade gestacional; IIQ: intervalo interquartil; *(CKD-EPI).

^a teste t-student

^b qui-quadrado

^c teste de Wilcoxon

Dentre os efeitos adversos, após 24 horas do uso das medicações, os mais frequentes foram: tontura (14,8% metildopa e 17,9% captopril $p=0,681$), hipotensão ortostática (11,4% metildopa e 13,1% captopril $p=0,818$), cefaleia (8% metildopa e 9,5% captopril $p=0,585$), náusea (6,8% metildopa e 9,5% captopril $p=0,585$), secura na boca (8% metildopa e 4,8% captopril $p=0,536$) e sedação/sonolência (3,4% metildopa e 7,1% captopril $p=0,321$), porém sem diferenças significativas entre os grupos (Tabela 2). Durante a internação, nove pacientes do grupo METILDOPA e 15 pacientes do grupo CAPTOPRIL necessitaram suspensão da medicação por efeitos adversos.

Tabela 2 - Efeitos adversos relatados pelas pacientes 24 horas após intervenção e enquanto a paciente estivesse internada

Característica	Metildopa (n=88)	Captopril (n=84)	p-valor
Hipotensão ortostática	10/88 (11.4%)	11/84 (13.1%)	0.818 ^a
Cefaleia	7/88 (8.0%)	8/84 (9.5%)	0.791 ^a
Náusea	6/88 (6.8%)	8/84 (9.5%)	0.585 ^a
Secura na boca	7/88 (8.0%)	4/84 (4.8%)	0.536 ^a
Sedação/sonolência	3/88 (3.4%)	6/84 (7.1%)	0.321 ^a
Tontura	12/88 (14.8%)	15/84 (17.9%)	0.681 ^a

N: tamanho da amostra; % porcentagem;

^a qui-quadrado.

Quanto ao grau de satisfação das pacientes em relação ao uso das medicações, não houve diferenças entre os grupos ($p=0.280$) (Tabela 2).

Tabela 3 - Grau de satisfação das pacientes em relação ao uso das medicações

Características	Metildopa (n=88)	Captopril (n=84)	p-valor
Grau de satisfação			
Detestei	0/87 (0.0%)	0/83 (0.0%)	0.280 ^a
Não gostei	1/87 (1.1%)	2/83 (2.4%)	
Indiferente	2/87 (2.3%)	7/83 (8.4%)	
Gostei	46/87 (52.9%)	43/83 (51.8%)	
Adorei	38/87 (43.7%)	31/83 (37.3%)	

N: tamanho da amostra; % porcentagem;

^a qui-quadrado

A ocorrência de síndromes hipertensivas na gestação por si só já é um fator de risco para um parto via cesariana (LINHARES et al., 2014), apesar do parto vaginal ser preferível nesses casos (SANTOS et al., 2023). Normalmente isso acontece devido à associação dessas doenças com desfechos desfavoráveis, como restrição de crescimento uterino, níveis pressóricos elevados e de difícil controle, encefalopatia hipertensiva e síndrome de HELLP (CASTELLÓN PASOS et al., 2013). Também podemos fazer uma correlação com a má condução que é dada às síndromes hipertensivas na gestação de modo geral em nosso país, o que a torna a principal causa de mortalidade materna, principalmente em regiões com menos acesso a serviços médicos de qualidade, o que aumenta a frequência desses desfechos e, consequentemente, a taxa de cesarianas nessas gestantes (NDONI; HOXHALLARI; BIMBASHI, 2016).

Quanto à paridade das pacientes, encontramos que a maioria estava na terceira ou mais gestação. Esse dado confronta a literatura, que diz que as primigestas têm maior probabilidade de apresentar síndromes hipertensivas, devido estarem sendo expostas às vilosidades coriônicas pela primeira vez (BURTON et al., 2019). No entanto, nosso estudo mostrou que a média de idade das participantes foi de cerca de 30 anos e a principal síndrome identificada foi a hipertensão arterial crônica, a qual costuma estar presente em mulheres com idade mais avançada. Tal fato pode justificar essa discordância da literatura já publicada.

Observamos também a presença de comorbidades, como diabetes mellitus e obesidade, em cerca de um quarto das gestantes da nossa amostra. A associação entre essas doenças é conhecida, fazendo parte de um quadro caracterizado como síndrome metabólica (BOVOLINI et al., 2021). No caso das gestantes, além dos possíveis prejuízos para o feto, a também aumenta o risco de complicações maternas cardíacas, renais, neurológicas e hemorrágicas quando há combinação dessas doenças (HAUSPURG et al., 2018; NOGUEIRA et al., 2020). Além disso, já existe associação na literatura entre a ocorrência de síndromes hipertensivas na gestação e o desenvolvimento de diabetes tipo 2, principalmente devido à obesidade e à resistência insulínica (WANG et al., 2014).

Os estudos sobre controle pressórico no período puerperal ainda são muito escassos na literatura (MAGEE; VON DADELSZEN, 2013), bem como sobre os efeitos adversos das drogas utilizadas. Nesse trabalho, foram identificados como sintomas mais frequentes: a hipotensão ortostática, cefaleia, náusea, secura na boca,

sedação/sonolência e tontura, que já são efeitos conhecidos dessas drogas (MIRDAMADI; ABRISHAMKAR; KARGARAN, 2022). Apesar de sua frequência ter sido baixa em nossa amostra, devemos ficar atentos pois são sintomas bastante indesejáveis nesse período, uma vez que o cuidado com o recém-nascido exige muita atenção e já coloca a puérpera em uma situação desgastante (GEORGE, 2005), que pode ser exacerbada pelos efeitos das medicações.

No grupo tratado com captopril, foi observada maior ocorrência de efeitos adversos da medicação. Esse dado, embora sem significância estatística, deve ser observado com cautela, pois, nesse estudo, houve suspensão da metildopa e substituição pelo captopril, de modo que a maior frequência de sintomas poderia ser explicada pela síndrome da descontinuação (BURDEN; ALEXANDER, 1976; SCOTT; MCDEVITT, 1976). Devemos lembrar que o grau de estresse no puerpério precoce já é muito grande (GEORGE, 2005), de modo que é desejável fazer todo o possível para evitar ainda mais desconforto para a mulher nesse período, e isso inclui o bom manejo de sintomas indesejados.

Devido à falta de evidências claras sobre o controle pressórico no puerpério, diversos serviços optam por dar continuidade ao uso da metildopa, mesmo não sendo recomendada nesses pacientes, por produzir efeitos indesejáveis que podem interferir nos cuidados com o recém-nascido, como inibição da vigília e alerta (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2010; REGITZ-ZAGROSEK et al., 2011). No entanto, em nosso estudo o efeito adverso de sonolência/sedação foi mais observado no grupo tratado com captopril, embora sem significância estatística. Contudo, é importante observar que esse é um sintoma difícil de ser avaliado objetivamente, pois o ambiente hospitalar já leva a uma privação de sono e o puerpério em si também devido aos cuidados com o recém-nascido (SHI et al., 2018).

Dessa forma, em relação às reações adversas, os dois grupos apresentaram resultados pouco diferentes, sem significância estatística. O reflexo disso pode ser observado ao comparar o grau de satisfação das pacientes com a droga que estava usando no estudo. Ambos tiveram boas aprovações da maioria das puérperas, sem significância estatística para a diferença dos resultados entre os grupos. Outra explicação seria a posologia das medicações, que é similar para as duas, a cada 8 horas (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2010).

Com esse ensaio clínico, podemos perceber que ambas as drogas são seguras para uso no puerpério imediato, no entanto, devido à escassez de estudos sobre esse

tema, não é possível comparar esses resultados. Além disso, trata-se de uma amostra relativamente pequena para a avaliação de eventos raros como o efeito rebote e a síndrome de abstinência. Assim, reforçamos a importância da realização de novos estudos.

5. Considerações finais

Com esse estudo, observou-se que a frequência de efeitos adversos entre as pacientes que continuaram seu tratamento anti-hipertensivo com metildopa no pós-parto imediato e as que substituíram por captopril foi a mesma. Não houve registro de efeito rebote causado pela retirada da metildopa ou de aumento da sonolência pela continuação do uso da metildopa. O grau de satisfação das pacientes com a medicação também foi o mesmo entre os dois grupos.

Assim, o tratamento com ambas as drogas é seguro e não causa grandes desconfortos para as pacientes, sendo boas opções para o controle da pressão arterial no pós-parto. São necessários mais estudos com populações mais específicas e maiores amostras para que seja formalizado um manejo dessas síndromes. Cada serviço deve levar em consideração suas características populacionais e a experiência da equipe com cada droga para determinar sua conduta.

6. Referências bibliográficas

- ASHWORTH, D. C. et al. Postnatal health and care following hypertensive disorders in pregnancy: a prospective cohort study (BPiPP study). **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 22, n. 1, p. 286, 1 dez. 2022.
- BOVOLINI, A. et al. Metabolic Syndrome Pathophysiology and Predisposing Factors. **International journal of sports medicine**, v. 42, n. 3, p. 199–214, 1 mar. 2021.
- BROWN, M. A. et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice. **Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)**, v. 72, n. 1, p. 24–43, 1 jul. 2018.
- BRUNTON, L.; LAZO, J.; PARKER, K. **Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica**. Porto Alegre: [s.n.].
- BURDEN, A. C.; ALEXANDER, C. P. T. Rebound hypertension after acute methyldopa withdrawal. **Br Med J**, v. 1, n. 6017, p. 1056–1057, 1 maio 1976.
- BURTON, G. J. et al. Pre-eclampsia: pathophysiology and clinical implications. **BMJ**, v. 366, 15 jul. 2019.
- CASTELLÓN PASOS, R. M. et al. [Criteria for birth delivery in women with severe preeclampsia in expectant management]. **Ginecologia y obstetricia de Mexico**, v. 81, n. 2, p. 92–98, fev. 2013.
- CHAN, A. W. et al. SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials. **BMJ**, v. 346, 9 jan. 2013.
- COCKBURN, J. et al. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. **Lancet (London, England)**, v. 1, n. 8273, p. 647–649, 20 mar. 1982.
- DA SILVA COSTA, E. et al. As principais causas de morte maternas entre mulheres no Brasil. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 1, p. e5826–e5826, 31 jan. 2021.
- Drugs for hypertension. **The Medical letter on drugs and therapeutics**, v. 62, n. 1598, p. 73–80, 18 maio 2020.
- GEORGE, L. Lack of preparedness: experiences of first-time mothers. **MCN. The American journal of maternal child nursing**, v. 30, n. 4, p. 251–255, jul. 2005.
- HAUSPURG, A. et al. Adverse pregnancy outcomes and future maternal cardiovascular disease. **Clinical cardiology**, v. 41, n. 2, p. 239–246, 1 fev. 2018.

KATSI, V. et al. Postpartum Hypertension. **Current hypertension reports**, v. 22, n. 8, 1 ago. 2020.

KOROLKOVAS, A. et al. Dicionario terapeutico guanabara. p. [507]-[507], 1994.

LINHARES, J. J. et al. [Factors associated with mode of delivery in women with pre-eclampsia]. **Revista brasileira de ginecologia e obstetricia : revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia**, v. 36, n. 6, p. 259–263, 2014.

MAGEE, L.; VON DADELSZEN, P. Prevention and treatment of postpartum hypertension. **The Cochrane database of systematic reviews**, v. 2013, n. 4, 30 abr. 2013a.

MAGEE, L.; VON DADELSZEN, P. Prevention and treatment of postpartum hypertension. **The Cochrane database of systematic reviews**, v. 2013, n. 4, 30 abr. 2013b.

MIRDAMADI, A.; ABRISHAMKAR, R.; KARGARAN, A. Comparing outcomes of clonidine and captopril in patients with hypertensive urgency: A randomized clinical trial. **ARYA Atherosclerosis**, v. 18, n. 1, p. 1, jan. 2022.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE NICE.

Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. **NICE guidelines (NG133)**, p. 1–57, 25 jun. 2019.

NDONI, E.; HOXHALLARI, R.; BIMBASHI, A. Evaluation of Maternal Complications in Severe Preeclampsia in a University Hospital in Tirana. **Open access Macedonian journal of medical sciences**, v. 4, n. 1, p. 102–106, 24 fev. 2016.

NOGUEIRA, M. D. DE A. et al. Associação entre estado nutricional, diabetes gestacional e doenças hipertensivas em gestantes de risco / Association Between Nutritional State, Management Diabetes And Hypertensive Diseases In Risk Managers. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 2, p. 8005–8018, 18 fev. 2020.

PAULA, L. G.; MARTINS-COSTA, S. Tratamento anti-hipertensivo na gestação e lactação. **Femina**, p. 803–808, 2003.

REGITZ-ZAGROSEK, V. et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). **European heart journal**, v. 32, n. 24, p. 3147–3197, dez. 2011.

SANTOS, T. X. DOS et al. Indução de parto em mulheres com pré-eclâmpsia:

desfechos maternos e neonatais. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 33, n. 1, p. 1–9, 2023.

SCHAEFER, C. Angiotensin II-receptor-antagonists: further evidence of fetotoxicity but not teratogenicity. **Birth defects research. Part A, Clinical and molecular teratology**, v. 67, n. 8, p. 591–594, 2003.

SCOTT, J. N.; MCDEVITT, D. G. Letter: Rebound hypertension after acute methyldopa withdrawal. **British medical journal**, v. 2, n. 6031, p. 367, 1976.

SHI, P. et al. Maternal depression and suicide at immediate prenatal and early postpartum periods and psychosocial risk factors. **Psychiatry research**, v. 261, p. 298–306, 1 mar. 2018.

SINKEY, R. G. et al. Prevention, Diagnosis, and Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy: a Comparison of International Guidelines. **Current hypertension reports**, v. 22, n. 9, 1 set. 2020.

SUTTON, A. L. M.; HARPER, L. M.; TITA, A. T. N. Hypertensive Disorders in Pregnancy. **Obstetrics and gynecology clinics of North America**, v. 45, n. 2, p. 333–347, 1 jun. 2018.

WANG, L. et al. Obesity index and the risk of diabetes among Chinese women with prior gestational diabetes. **Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association**, v. 31, n. 11, p. 1368–1377, 2014.

WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia - PubMed. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23741776/>>. Acesso em: 20 abr. 2023.

World Medical Association declaration of Helsinki. Recommendations guiding physicians in biomedical research involving human subjects - PubMed. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9062334/>>. Acesso em: 20 abr. 2023.

APÊNDICE 1

LISTA DE CHECAGEM

“EFETIVIDADE DA METILDOPA PARA TRATAMENTO HIPOTENSOR DE MANUTENÇÃO NO PUERPÉRIO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

Puérpera nº.

Formulário no.

Pesquisador:

Data: / /

IDENTIFICAÇÃO

Nome: _____ Registro:

Idade: anos

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Síndrome hipertensiva da gestação **SIM () NÃO ()**

Uso de metildopa dose mínima 750 mg / dia **SIM () NÃO ()**

Puérpera **SIM () NÃO ()**

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Uso de outras medicações hipotensoras ou drogas ilícitas
que possam interferir na hemodinâmica materna. **SIM () NÃO ()**

Qual ? _____

Contra-indicações ao uso da metildopa. **SIM () NÃO ()**

Qual ? _____

Contra-indicações ao uso da captopril. **SIM () NÃO ()**

Qual ? _____

APTA A PARTICIPAR DO ESTUDO? SIM () NÃO ()

APÊNDICE 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(De acordo com os critérios da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde/MS)

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. Título da Pesquisa – EFETIVIDADE DA METILDOPA PARA TRATAMENTO HIPOTENSOR DE MANUTENÇÃO NO PUERPÉRIO

2. Pesquisador Responsável: Rossana Mariana Carvalho de Paiva Marques
CARGO/FUNÇÃO: Médico Pesquisador

3. Avaliação do risco da pesquisa:

RISCO MÍNIMO		RISCO MÉDIO
RISCO BAIXO	x	RISCO MAIOR

4. Duração da Pesquisa : O protocolo apresentará duração de 48 meses.

5. Desenho do estudo e objetivo: Ensaio clínico randomizado. Avaliar a eficácia da droga metildopa para tratamento hipotensor de manutenção pós-parto, comparando com captopril.

6. Descrição dos procedimentos a serem realizados - A coleta de dados será da seguinte forma: as mulheres no pós parto, que passarem por descontrole pressórico, serão sorteadas em dois grupos; um grupo irá fazer o tratamento com o captopril e o outro grupo com a metildopa. Assim, participando do estudo, poderá estar sendo tratada com a medicação captopril ou com metildopa. Diariamente todas as mulheres

puérperas selecionadas serão examinadas e exames complementares serão solicitados segundo o protocolo do trabalho. A paciente que ingressar no estudo terá sua pressão arterial monitorada por um aparelho digital automático de braço, de uso exclusivo para pesquisa. É um exame indolor, a braçadeira do equipamento é acoplada ao braço da paciente e inflado automaticamente mostrando medida da pressão arterial no monitor, desta forma, exclui o viés de aferição profissional dependente. A medida da pressão arterial será realizada a cada 4 horas, na vigília da paciente, sendo respeitado o sono.

3. Descrição dos desconfortos e riscos esperados - Como já se sabe do benefício do tratamento da crise hipertensiva durante o pós- parto, pois a pressão alta durante o puerpério pode levar a mulher a ter AVC, infarto e morte. Esse tratamento pode ser feito com os dois medicamentos sem maiores problemas, o captopril e a metildopa. O captopril, que é a medicação atualmente feita no HULW para tratamento hipotensor de manutenção, poderá ocasionar possíveis efeitos colaterais leves (tosse seca, erupções cutâneas, pruridos, febre, artralgia, astenia, fadiga, náuseas, tontura, anorexia, dores abdominais, irritação gástrica, insônia, dispneia e alopecia) e muito raramente efeitos mais graves (distúrbios cardiovasculares- hipotensão, taquicardia, dor torácica-, distúrbios hepatobiliares- icterícia, hepatite- e distúrbios dermatológicos- pênfigo bolhoso, eritema multiforme, dermatite esfoliativa. Caso algum desses efeitos comprometa o bem estar da mulher, a medicação será suspensa. A metildopa pode também provocar alguns efeitos colaterais (sedação, cefaleia, tontura, hipotensão ortostática, náusea, vômito, diarreia, secura da boca, febre, distúrbios hepatobiliares -icterícia, hepatite- e distúrbios dermatológicos- pênfigo bolhoso, eritema multiforme, dermatite esfoliativa). Caso algum desses efeitos comprometa o bem estar da mulher, a medicação será suspensa. Os exames laboratoriais já são realizados de forma rotineira no HULW e a paciente não será exposta a coletas de sangue solicitadas de forma desnecessárias. Não haverá constrangimentos coletivo, pois as puérperas da pesquisa não serão separadas das demais e receberão tratamento igualitário. Sendo assim, esta pesquisa oferecerá riscos potenciais baixos para as puérperas visto que as medicações (captopril e metildopa) são de uso preconizado na hipertensão e fazem parte da rotina do serviço, assim como o manejo clínico e laboratorial não será alterado com a sua participação no estudo. A escolha em participar e permanecer no projeto será de cada paciente, mantendo-se assim a autonomia como um dos

princípios da ética em pesquisador. Será assegurado o respeito ao participante da pesquisa em sua dignidade e autonomia, reconhecendo sua vulnerabilidade, assegurando sua vontade de contribuir e permanecer, ou não, na pesquisa, por intermédio de manifestação expressa, livre e esclarecida; havendo garantia de que danos previsíveis serão evitados e relevância social da pesquisa, o que garante a igual consideração dos interesses envolvidos, não perdendo o sentido de sua destinação sócio-humanitária. Haverá ponderação entre riscos e benefícios, tanto conhecidos como potenciais, individuais ou coletivos, comprometendo-se com o máximo de benefícios e o mínimo de danos e riscos. A medição da pressão arterial não provoca reações adversas e é indolor.

5. Benefícios para o participante: O paciente ajudará a realizar um estudo que investigará a sua doença e suas complicações. A utilização do equipamento de aferição de pressão arterial automático permitindo uma aferição mais fidedigna da pressão arterial, excluindo o viés de aferição profissional dependente, permitindo um relatório correto da hipertensão e da eficácia de medicamentos em pacientes hipertensos.

6. Relação de procedimentos alternativos que possam ser vantajosos, pelos quais o paciente pode optar: Não se aplica.

7. Garantia de acesso- em qualquer etapa do estudo, poderá ser acionado o pesquisador principal Dra Rossana Mariana Carvalho de Paiva Marques, pelo telefone (83) 99928-8390 ou contactar o Comitê de Ética do Centro de Ciências Médicas (CCM) pelo telefone (83) 3216-7317, que fica localizado no CCM 3º andar, sala 14 Cidade Universitária, Campus 1.

8. É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na instituição;

9. Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;

10. Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

11. Despesas e compensações- não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

12. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição, bem como às indenizações legalmente estabelecidas.

13. Compromisso do pesquisador: utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa. Será dada cópia (via) deste documento (TCLE) para o participante, devidamente assinada, e outra cópia será arquivada em seu prontuário médico.

Cara senhora, você está sendo convidada como voluntária a participar da pesquisa:

“EFETIVIDADE DA METILDOPA PARA TRATAMENTO HIPOTENSOR DE MANUTENÇÃO NO PUERPÉRIO”

A JUSTIFICATIVA, OS OBJETIVOS E OS PROCEDIMENTOS

O motivo que nos leva a estudar o problema é a grande quantidade de mulheres no resguardo que se sentem mal com a crise de pressão arterial alta. O tratamento da pressão alta durante o resguardo é realizado com um remédio chamado captopril que funciona de forma ideal para baixar a pressão, porém é sabido que outro remédio, chamado metildopa, que também é empregado em pessoas que têm pressão alta, está sendo feito no nosso serviço e seus resultados estão surpreendendo a equipe de médicos. Não existem estudos comprovando que o tratamento da pressão alta no resguardo é melhor com o captopril ou com a metildopa e ainda não se sabe se os efeitos colaterais da metildopa são piores que os do

captopril. Desta forma, o objetivo deste trabalho é estudar o efeito do tratamento da pressão alta nas mulheres no resguardo com metildopa, comparando com o captopril. A coleta de dados será da seguinte forma: as mulheres no resguardo, que passam com a de pressão alta, serão sorteadas em dois grupos; um grupo irá fazer o tratamento com o captopril e o outro grupo com a metildopa. Assim, participando do estudo, poderá estar sendo tratada com a medicação captopril (medicação da rotina) ou com a metildopa (medicação nova estudada) independente da sua vontade.

Diariamente todas as mulheres no resguardo serão examinadas e exames complementares serão solicitados segundo o protocolo do trabalho.

DESCONFORTOS, RISCOS E BENEFÍCIOS

Como já se sabe do benefício do tratamento da pressão alta, pois a pressão alta durante o resguardo pode levar a mulher a ter derrame, infarto e pior do que isso a morte. Esse tratamento pode ser feito com os dois remédios sem maiores problemas. O tratamento da pressão alta será realizado nos dois grupos diminuindo os riscos dessas complicações descritas acima. O captopril poderá ocasionar possíveis efeitos colaterais leves (tosse seca, manchas na pele, coceira, febre, dor nas juntas, fraqueza, fadiga, náuseas, tontura, falta de apetite, dores abdominais, dor no estômago, insônia, falta de ar e queda de cabelo) e muito raramente efeitos mais graves (pressão baixa, taquicardia, dor no peito, icterícia (olhos amarelos), doenças de pele (bolhas, vermelhidão, descamação). Caso algum desses efeitos comprometa o seu bem estar da mulher, a medicação será suspensa. A metildopa pode também causar alguns efeitos colaterais (sonolência, dor de cabeça, tontura, tontura ao ficar em pé, náusea, vômito, diarreia, secura da boca, febre, icterícia (olhos amarelos), hepatite, doenças de pele (bolhas, vermelhidão, descamação) - pênfigo bolhoso, eritema multiforme, dermatite esfoliativa. Caso algum desses efeitos comprometa o seu bem estar a medicação será suspensa. Os exames laboratoriais já são realizados de forma rotineira no HULW e a você não será exposta a colheitas de sangue solicitadas de forma desnecessárias. Será assegurado seu tratamento da pressão alta seja com um remédio, seja com o outro, e não haverá prejuízo de seu tratamento, pois os dois remédios já são usados na nossa rotina do HULW. Você não será separada das outras mulheres e nem sofrerá qualquer constrangimento coletivo, já que será

mantido todo o tratamento conforme rotina do serviço sem distingui-la das demais mulheres internadas.

FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA

A senhora será acompanhada por uma equipe formada por obstetras, clínicos, cardiologistas e quando necessário nefrologista e neurologista, enfim todos especialistas que forem necessários. Durante a realização da pesquisa (acompanhamento no resguardo) não haverá prejuízo do seu tratamento da pressão alta, apenas você será sorteada a receber a medicação (captopril ou metildopa), que já são remédios seguros e já utilizados no nosso serviço rotineiramente.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO

A senhora será esclarecida sobre a pesquisa e sobre o que desejar. A senhora é livre para se recusar em participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios. Os pesquisadores irão tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificada em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. **Você receberá uma cópia (via) deste documento TCLE, devidamente assinada e outra será arquivada no seu prontuário.**

CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO, RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO POR EVENTUAIS DANOS

A participação no estudo não acarretará custos para a senhora. Todos os exames serão realizados pelo HULW e a senhora poderá receber ressarcimento ou

indenização,
segundo as normas legais, para qualquer situação em que se sinta lesada.

DECLARAÇÃO DA PARTICIPANTE

Eu, _____, puérpera matriculada no HULW, declaro que fui informada dos objetivos e finalidade da pesquisa **“EFETIVIDADE DA METILDOPA PARA TRATAMENTO HIPOTENSOR DE MANUTENÇÃO NO PUERPÉRIO”** de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e alterar a minha decisão, sem que isso venha a prejudicar meu atendimento no HULW. A pesquisadora me certificou de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais. Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pela pesquisadora responsável. Em caso de dúvidas poderei chamar a pesquisadora Dra. Rossana Mariana Carvalho de Paiva Marques pelo telefone (83) 99928-8390 ou o Comitê de Ética em Pesquisa do CCM (Centro de Ciências Médicas), que na Cidade Universitária Campus 11 ou pelo telefone (83) 3216- 7617. Declaro ainda que concordei em seguir todas as orientações da pesquisadora, a realização da medicação e dos exames laboratoriais nos prazos previstos, que concordei em participar desse estudo, que recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Assinatura do Participante/ representante legal

Data

Assinatura da Testemunha

Data

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data / /

APÊNDICE 3

FORMULÁRIO DE PESQUISA

“EFETIVIDADE DA METILDOPA PARA TRATAMENTO HIPOTENSOR DE MANUTENÇÃO NO PUERPÉRIO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO”

DADOS DA PESQUISA

Formulário no.

Pesquisador: Rossana Mariana Carvalho de Paiva Marques

Número da caixa:

DADOS GERAIS

Idade: _____ anos

Gesta: _____ Para: _____ Aborto: _____

DADOS GERAIS DA GESTAÇÃO

Idade gestacional do diagnóstico da hipertensão arterial: _____ sem _____ dias

Idade gestacional da interrupção da gravidez: _____ sem _____ dias

Via de parto: _____

Tipo da Síndrome Hipertensiva:

1. Pré-eclâmpsia ☐
2. Iminência de eclâmpsia ☐
3. Hipertensão crônica agravada pela gestação ☐
4. Hipertensão gestacional ☐
5. Eclâmpsia ☐
6. Hipertensão crônica ☐

DADOS DA EVOLUÇÃO/ACOMPANHAMENTO NO PUERPÉRIO

Parâmetros clínicos durante admissão e acompanhamento em centro obstétrico do HULW:

Variável	TRIAGEM	Data:	Data:	Data:	Data:	Data:	Data:	Data:
	Data:	Hs:	Hs:	Hs:	Hs:	Hs:	Hs:	Hs:
	Hs:							
FC								
PAS								
PAD								
PAM								

Variável	Data:	Data:	Data:	Data:	Data:	Data:	Data:	Data:
	Hs:	Hs:	Hs:	Hs:	Hs:	Hs:	Hs:	Hs:
FC								
PAS								
PAD								
PAM								

Variável	Data:	Data:	Data:	Data:	Data:	Data:	Data:	Data:
	Hs:	Hs:	Hs:	Hs:	Hs:	Hs:	Hs:	Hs:
FC								
PAS								
PAD								
PAM								

EXAMES

Exames laboratoriais na admissão e durante internamento em centro obstétrico- HULW

EXAMES	TRIAGEM	Data:	Data:	Data:	Data:	Data:
	Data:	Hs:	Hs:	Hs:	Hs:	Hs:
	Hs:					
Plaquetas / mm3						

Uréia (mg/dl)						
Creatinina (mg/dl)						
Ácido úrico (mg/dl)						
DHL (U/l)						
AST (U/l)						
ALT(U/l)						
Bilirrubina total (mg/dl)						
Bilirrubina direta (mg/dl)						
Bilirrubina indireta (mg/dl)						
Proteinúria de fita (labstix)						
Relação (urina)						
Sódio						
Potássio						

Cloro						

DESFECHOS PUERPERAIS

- Dias de internamento hospitalar durante o puerpério: _____ dias
- Dias necessários para o controle pressórico $PA \leq 140 \times 90$ mmHg:
_____ dias
- Necessidade do uso de drogas para pico hipertensivo: Sim ☐ Não ☐
- Quantos picos hipertensivos por dia (24 hs) : _____
- Necessidade de associar outra droga hipotensora : Sim ☐ Não ☐
Quais _____
- Uso de analgésicos? Sim ☐ Não ☐ Qual _____
- Uso de anti-inflamatório para analgesia? Sim ☐ Não ☐ Qual _____
Com que frequência? _____ (número de tomadas/24hs)
- Uso de antihipertensivo na ocasião da alta hospitalar: Sim ☐ Não ☐
Quais? _____
- Amamentação: satisfatória ☐ insatisfatória ☐ com dificuldade
Pq _____ ;

- Grau de satisfação materna com relação à medicação (anti-hipertensivo)

Marque a carinha que mais representa o que você achou do _____

				
Detestei	Não gostei	Indiferente	Gostei	Adorei
1	2	3	4	5

COMPLICAÇÕES MATERNAS

VARIÁVEIS	SIM	NÃO
Edema agudo de pulmão		
Eclâmpsia		
Síndrome HELLP		
Oligúria		
Iminência de eclâmpsia		
Óbito materno		
Coagulação intravascular disseminada		
Complicações maternas relacionadas às síndromes hipertensivas da gravidez		

Complicações maternas não relacionadas às síndromes hipertensivas da gravidez		
--	--	--

EFEITOS ADVERSOS DO CAPTOPRIL

VARIÁVEIS	SIM	NÃO
Tosse seca		
Erupções cutâneas		
Pruridos		
Febre		
Artralgia		
Astenia		
Fadiga		
Náusea		
Tontura		
Anorexia		
Dores abdominais		
Irritação gástrica		
Insônia		
Dispnéia		
Alopecia		
Distúrbios cardiovasculares (hipotensão, taquicardia, dor torácica)		

Distúrbios hepatobiliares (icterícia, hepatite)		
Distúrbios musculoesqueléticos (mialgia, miastenia)		
Distúrbios dermatológicos (pênfigo bolhoso, eritema multiforme, dermatite esfoliativa)		

EFEITOS ADVERSOS DO METILDOPA

VARIÁVEIS	SIM	NÃO
Sedação		
Cefaléia		
Tontura		
Hipotensão ortostática		
Náusea		
vômito		
Diarréia		
Secura boca		
Febre sem outra origem		
Distúrbios hepatobiliares (icterícia, hepatite)		
Distúrbios dermatológicos (pênfigo bolhoso, eritema multiforme, dermatite esfoliativa)		

DESFECHOS NEONATAIS

- Bradicardia (< 100 bpm): Sim ☐ Não ☐
- Hipoglicemia(< 45 mg/dL): Sim ☐ Não ☐
- Hipotermia (< 36,5 C): Sim ☐ Não ☐
- Hipotensão (tabela neonatologia): Sim ☐ Não ☐
- Alguma condição clínica desfavorável ? Sim ☐ Não ☐ Qual ? _____

DATA DA ALTA DO CENTRO OBSTÉTRICO ____/____/____ Hora:

RETORNO PROGRAMADO PARA: _____

OBS: DISPENSAR MEDICAÇÃO PARA CASA, DROGA A OU B E ASSOCIAÇÕES.

CONTATO DA PACIENTE: _____

Dados coletados por _____ em ____/____/____

Revisado por _____ em
____/____/____

Digitado por _____ em ____/____/____