

SAÚDE DA MULHER

EPIDEMIOLOGIA, INTERVENÇÕES, CASOS
CLÍNICOS E POLÍTICAS DE SAÚDE

EDIÇÃO XIX

Capítulo 15

O USO DA METILDOPA NO TRATAMENTO CLÍNICO DA HIPERTENSÃO NA GESTAÇÃO

ANNA BEATRIZ SANTOS MORAES¹
ANA BEATRIZ MESQUITA MARQUES DE ARAÚJO FARIA¹
BARBARA JACIELLY CARDOSO QUEIROZ²
MARIANA SILVA RESENDE¹
STEFFANY GARCIA SOFFA³
MARIA EDUARDA TEODORO ANDRADE⁴
CAMILA COSTA OLIVEIRA⁵
EDUARDO MENDES DOS SANTOS FARIAS¹
ALEXANDRE OLIVEIRA MENDONÇA⁵
KELYANE KARYNE DA SILVA NETO⁵
VITÓRIA RODRIGUES REIS CARVALHO⁵
LETÍCIA LARA DE CAMPOS MARQUES⁵
GUSTAVO HENRIQUE RIBEIRO BORGES¹
LETICIA MELO BERBARY DA SILVA¹
MARIA CAROLINA REZENDE NAHIME⁶

¹Discente – Medicina pela Universidade de Rio Verde (UnirV), Goiás.

²Discente – Medicina pelo Centro Universitário de Goiatuba (UNICERRADO), Goiás.

³Discente – Medicina pelo Instituto presidente Antônio Carlos (ITPAC Porto), Tocantins.

⁴Discente – Medicina pela Universidade Anhanguera (UNIDERP), Mato Grosso do Sul.

⁵Graduada – Médico (a) pela Universidade de Rio Verde (UnirV), Goiás.

⁶Graduada – Médica pelo Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES), Goiás.

Palavras-Chave: Hipertensão; Gestação; Metildopa.

10.59290/978-65-6029-158-4.15

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica definida por níveis continuamente elevados de pressão arterial sistólica (≥ 140 mmHg) e diastólica (≥ 90 mmHg). Por conseguinte, esses níveis devem ser confirmados por duas medições no braço direito, com o paciente em repouso e sentado, realizadas em intervalos de 4 a 6 horas, ao longo de um período mínimo de duas semanas (ANDRADE, 2015 *apud* SOUSA, 2020).

Classificada como primária (essencial) ou secundária, a hipertensão se distingue pela origem: a forma primária é idiopática, enquanto a secundária resulta de outras condições patológicas, como diabetes, obesidade e dislipidemia. Dessa maneira, observa-se que ambas necessitam de um controle laboratorial rigoroso, tratamento medicamentoso e, em certos casos, até intervenções cirúrgicas (ANDRADE, 2015 *apud* SOUSA, 2020).

A hipertensão diagnosticada pela primeira vez após as 20 semanas de gravidez, na ausência de outras características de pré-eclâmpsia, é categorizada como hipertensão gestacional. Portanto, é crucial realizar uma avaliação para proteinúria, testes laboratoriais para disfunção orgânica, e considerar a avaliação ultrassonográfica do crescimento fetal em todas as gestantes que apresentam hipertensão assintomática recente após as 20 semanas (TOWNSEND, 2016).

Nessa perspectiva, constata-se que a pré-eclâmpsia é uma complicação grave da gravidez caracterizada por hipertensão arterial e presença de proteínas na urina após 20 semanas de gestação. Assim sendo, está intimamente correlacionada com o diagnóstico de hipertensão arterial gestacional (HAS), sendo uma das formas mais severas dessa condição, podendo levar a

complicações sérias tanto para a mãe quanto para o feto.

A prevalência de HAS em gestantes é alta, abrangendo tanto os casos preexistentes quanto aqueles que surgem durante a gestação. Nessa linha de raciocínio, com uma elevada taxa de incidência no Brasil e globalmente, a HAS afeta gestantes de todas as idades e representa a principal causa de mortalidade materna em obstetrícia (TOWNSEND, 2016).

Durante a gestação, a hidralazina e a metildopa são frequentemente utilizadas como anti-hipertensivos, atuando no relaxamento do músculo liso das arteríolas periféricas e na redução da resistência vascular (GUDMUNDSSON, 2005 *apud* FERRÃO, 2006). Assim, essas medidas visam controlar a pressão arterial e reduzir complicações tanto para a mãe quanto para o feto.

Portanto, a gestão eficaz da hipertensão arterial durante a gravidez é crucial para minimizar riscos à saúde materna e fetal, exigindo abordagens cuidadosas de diagnóstico, tratamento e monitoramento ao longo do período gestacional.

O objetivo deste trabalho é investigar a eficácia e a segurança do tratamento clínico da hipertensão na gestação com metildopa, por meio de uma revisão da literatura científica disponível.

MÉTODO

Este estudo foi realizado por meio de uma revisão da literatura, com natureza exploratória e qualitativa. Assim, a busca foi conduzida nas bases de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Desse modo, para a pesquisa, foram considerados os descritores "Hipertensão", "Gestação", "Metildopa", pois são terminologias perti-

nentes ao tema. Os critérios de inclusão dos artigos para análise foram: artigos publicados nos últimos 30 anos, disponíveis na íntegra, nos idiomas português e inglês, que abordavam o uso da metildopa no tratamento da hipertensão durante a gestação. Ademais, a seleção dos artigos foi baseada em sua relevância para a proposta deste estudo.

Como critério de exclusão, optou-se por desconsiderar artigos que não estavam disponíveis na íntegra online ou que não tinham relação direta com o tema do estudo. Após a coleta de dados, foram encontrados 22 artigos no Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), 30 artigos na base de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO) e 26 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), totalizando 78 artigos. Após a leitura e análise desses artigos, 07 foram selecionados e explorados conforme sua relevância.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A HAS (Hipertensão Arterial Sistêmica), um problema significativo de saúde pública e da saúde da mulher, incide mais comumente em primigestas, múltiparas de idade tardia para a gravidez, gestantes obesas e naquelas com antecedente familiar de hipertensão arterial. Ademais, grávidas nessas condições também apresentam maior risco de desenvolver diabetes gestacional e diabetes tipo 2 (MELO, 106 *apud* SOUSA, 2020).

Assim, no estudo realizado por Sousa, M. G. e colaboradores, intitulado "Epidemiology of Arterial Hypertension in Pregnants" (2020) foi constatado que, após uma análise epidemiológica, a prevalência de hipertensão arterial entre gestantes incluía hipertensão arterial crônica, hipertensão arterial preexistente descoberta durante a gestação e doença hipertensiva específica da gestação.

Dessa maneira, relata-se que as síndromes hipertensivas que surgem durante a gestação (SHG) são categorizadas em hipertensão crônica (HC), pré-eclâmpsia/eclâmpsia (PE), pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica (PS-HC) e hipertensão gestacional (HG) (FERRÃO, 2006).

Nessa linha de raciocínio, observa-se que dentre elas, a HG é a mais comum e geralmente está associada a poucas complicações clínicas materno-fetais. Ademais, a PE pode afetar cerca de 5% das gestações, com suas formas mais severas ocorrendo em 1% e levando a crises convulsivas (eclâmpsia) é em aproximadamente 0,05% dos casos. Desse modo, observa-se que essas síndromes estão presentes em 6% a 8% das gestações, contribuindo para a prematuridade e aumentando a morbi-mortalidade perinatal devido à hipóxia intrauterina (FERRÃO, 2006).

Nesse viés, entende-se que existe um risco de progressão para pré-eclâmpsia de aproximadamente 25% em mulheres com hipertensão gestacional, e elas necessitam de monitoramento contínuo ao longo da gravidez. Assim sendo, a hipertensão também está associada a um aumento do risco de hemorragia cerebral, e a ausência de proteinúria não justifica o relaxamento das metas de tratamento para controle da pressão arterial durante a gravidez (TRANQUILLI, 2014 *apud* TOWNSEND, 2016).

Além disso, essas mulheres têm maior propensão a desenvolver doenças cardiovasculares no futuro, e podem beneficiar-se de aconselhamento sobre estilo de vida e dieta para promover a saúde cardiovascular (TRANQUILLI, 2014 *apud* TOWNSEND, 2016).

Em continuidade, nota-se que os fatores possivelmente associados à hipertensão arterial são: idade avançada das gestantes, histórico familiar de hipertensão, hipertensão preexistente, gestações tardias, diabetes, obesidade e con-

sumo frequente de alimentos processados e ultraprocessados (SOUSA, 2020).

Ademais, observa-se que pesquisas conduzidas em Helsinque, Finlândia, e na Grécia indicaram que crianças cujas mães enfrentam complicações relacionadas à hipertensão arterial sistêmica (HAS) durante a gestação podem apresentar, no futuro, deficiências cognitivas, problemas psiquiátricos e maior propensão a desenvolver síndrome metabólica (TOWNSEND, 2016).

Dessa maneira, recomenda-se que mulheres com hipertensão crônica sejam encaminhadas a um especialista em distúrbios hipertensivos da gravidez para uma avaliação dos riscos e benefícios do tratamento. Assim, essa prática visa garantir uma gestão adequada e personalizada da condição durante a gravidez, promovendo melhores resultados tanto para a mãe quanto para o bebê (NICE, 2019).

Por conseguinte, o estudo conduzido por Tita *et al.* (2022) revelou que o tratamento estratégico da hipertensão crônica leve durante a gravidez resultou em uma redução significativa no risco de complicações adversas, sem aumentar a incidência de baixo peso ao nascer ajustado à idade gestacional, a menos que a

hipertensão se agravasse. Logo, recomendou-se neste estudo uma meta de pressão arterial inferior a 140/90 mmHg para mulheres grávidas com hipertensão crônica, com ênfase na continuação da terapia anti-hipertensiva já estabelecida.

Por fim, a pesquisa sobre os efeitos de longo prazo dessa abordagem nos resultados cardiovasculares tanto para as mães quanto para seus filhos pode fornecer maior esclarecimento sobre o papel da terapia anti-hipertensiva durante a gravidez (TITA, 2022).

O tratamento farmacológico inicial de escolha para hipertensão gestacional é a metildopa, devido ao seu extenso estudo e ausência de efeitos adversos significativos para o feto. Ademais, quando for necessário adicionar um segundo medicamento para controle da pressão arterial, ou caso a metildopa não esteja disponível, pode-se utilizar nifedipino de liberação lenta (Retard) ou hidralazina. Em suma, a escolha do medicamento deve considerar o acesso à medicação e seu perfil de efeitos adversos (TELESSAÚDE RS-UFRGS, 2022). A seguir, na **Figura 15.1**, é possível observar as indicações para o tratamento farmacológico.

Figura 15.1 Indicações de tratamento farmacológico nas gestantes com doenças hipertensivas

Diagnóstico	Tratamento Medicamentoso
Hipertensão Crônica	Em gestante ainda sem tratamento: – iniciar tratamento para todas as gestantes com hipertensão crônica com PA a partir de 140/90 mmHg.
	Em gestante que já está em tratamento: – continuar os medicamentos que já estavam em uso, exceto se contraindicados – otimizar tratamento para todas as gestantes com hipertensão crônica com PA a partir de 140/90 mmHg; OU – reduzir ou descontinuar os medicamentos nas gestantes com diastólica <80 mmHg.
Hipertensão Gestacional	Em gestante com hipertensão gestacional grave (PA sistólica $\geq$ 160 mmHg ou PA diastólica $\geq$ 110 mmHg), após rastreio de pré-eclâmpsia: – iniciar tratamento.
	Em gestante com PA sistólica entre 140 e 159 e PA diastólica entre 90 e 109 mmHg, após rastreio de pré-eclâmpsia: – não há consenso sobre o uso: • ACOG: tratar pacientes com PA < 160/110 mmHg apenas se presença de comorbidades ou comprometimento de função renal subjacente; • ISSHP e NICE: tratar pacientes com PA $\geq$ 140/90 mmHg em aferições em serviço de saúde ou $\geq$ 135/85 mmHg em aferições domiciliares; • ESC: tratar pacientes com PA $\geq$ 150 mmHg ou $\geq$ 95 mmHg; ou tratar pacientes com PA > 140 mmHg ou > 90 mmHg apenas se hipertensão gestacional ou hipertensão crônica sobreposta por PE.

Legenda: ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists; ESC: European Society of Cardiology; ISSHP: International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy; NICE: National Institute for Health and Care Excellence; PA: pressão arterial. **Fonte:** TelessaúdeRS-UFRGS (2022), adaptado de Tita *et al.* (2022), ACOG (2020), ACOG (2019), Dynamed (2020) e NICE (2019).

Conforme as diretrizes do NICE (National Institute for Health and Care Excellence), é necessário orientar as mulheres que utilizam diuréticos tiazídicos, uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA), bloqueadores dos receptores da angiotensina II (BRAs) ou medicamentos semelhantes sobre o possível aumento do risco de anomalias congênitas e complicações neonatais se esses fármacos forem usados durante a gravidez. Dessa forma, recomenda-se discutir alternativas de tratamento com o profissional de saúde responsável pelo manejo da condição, especialmente se estiverem utilizando inibidores da ECA ou BRAs para outras condições, como doença renal (NICE, 2019).

Conforme as diretrizes do NICE, não são recomendados o uso de doadores de óxido nítrico, progesterona, diuréticos ou heparina de bai-

xo peso molecular para prevenir distúrbios hipertensivos durante a gravidez. Logo, essas orientações visam assegurar práticas seguras e eficazes no manejo da hipertensão gestacional, promovendo o bem-estar materno e fetal durante o período gestacional (NICE, 2019).

Em conclusão, a gestão da hipertensão arterial sistêmica (HAS) durante a gestação é um componente vital para a saúde materno-fetal; assim, faz-se necessário que as gestantes hipertensas sejam monitoradas de perto e recebam orientações adequadas sobre os riscos e benefícios das diferentes opções terapêuticas.

CONCLUSÃO

A hipertensão durante a gestação, especialmente a pré-eclâmpsia, é uma condição séria que demanda um manejo cuidadoso para evitar

complicações graves tanto para a mãe quanto para o bebê. Nesse contexto, a metildopa tem sido amplamente utilizada como uma opção terapêutica eficaz e segura para controlar a pressão arterial elevada durante a gravidez.

Nessa linha de raciocínio, a metildopa, um agonista alfa-adrenérgico central, demonstrou ser eficaz na redução da pressão arterial sem comprometer o fluxo sanguíneo uteroplacentário essencial para o desenvolvimento fetal adequado. Assim, sua capacidade de atuar centralmente no sistema nervoso simpático ajuda a reduzir a resistência vascular periférica, contribuindo para o controle da hipertensão sem os riscos potenciais associados a outros agentes anti-hipertensivos.

Nesse viés, estudos clínicos e revisões sistemáticas têm confirmado a segurança e eficácia da metildopa na gestação, destacando seu papel crucial no tratamento de hipertensão arterial sistêmica gestacional, hipertensão crônica e pré-eclâmpsia. Além de controlar a pressão arterial materna, a metildopa pode ajudar a prevenir complicações graves, como eclâmpsia e restri-

ção do crescimento fetal, melhorando os desfechos obstétricos e neonatais.

Por fim, a escolha da metildopa como agente de primeira linha também leva em consideração seu perfil de segurança bem estabelecido, com poucos relatos de efeitos adversos graves para a mãe ou o feto. Assim, isso a torna uma opção preferencial em gestações onde o controle da pressão arterial é crucial para evitar complicações cardiovasculares e obstétricas significativas.

No entanto, é essencial uma abordagem personalizada e monitoramento regular durante o uso de metildopa, ajustando a dose conforme necessário para alcançar metas específicas de pressão arterial enquanto se minimiza qualquer impacto adverso potencial. Além disso, a pesquisa contínua é necessária para avaliar ainda mais a eficácia e segurança da metildopa em diferentes cenários clínicos e populações, garantindo assim melhores práticas terapêuticas e resultados maternos e neonatais positivos em casos de hipertensão gestacional.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. ACOG Practice Bulletin No. 222: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstetrics and Gynecology*, v. 135, n. 6, p. 237-260, jun. 2020. Disponível em:

https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2020/06000/Gestational_Hypertension_and_Preeclampsia_ACOG.46.aspx. Acesso em: 16 jul. 2024.

DYNAMED. Hypertensive Disorders of Pregnancy. Ipswich (MA): EBSCO Information Services, 26 out. 2022. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/hypertensive-disorders-of-pregnancy>. Acesso em: 16 jul. 2024.

FERRÃO, M. H. de L. *et al.* Efetividade do tratamento de gestantes hipertensas. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 52, n. 6, p. 390-394, nov. 2006. DOI: 10.1590/S0104-42302006000600002

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NICE guideline [NG133], 25 jun. 2019. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133>. Acesso em: 16 jul. 2024.

SOUSA, M. G. de *et al.* Epidemiology of arterial hypertension in pregnant. *einstein (São Paulo)*, v. 18, p. eAO4682, 2020. DOI: 10.31744/einstein_journal/2020AO4682

TITA, A. T. *et al.* Chronic Hypertension and Pregnancy (CHAP) Trial Consortium. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. *New England Journal of Medicine*, v. 386, n. 19, p. 1781-1792, 12 mai. 2022. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2201295?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. doi: 10.1056/NEJMoa2201295. Acesso em: 5 jul. 2024.

TOWNSEND, R.; O'BRIEN, P.; KHALIL, A. Current best practice in the management of hypertensive disorders in pregnancy. *Integr Blood Press Control*, v. 9, p. 79-94, 2016. Disponível em: <https://www.doi.org/10.2147/IBPC.S77344>. Acesso em: 27 jul. 2024.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS). Quais anti-hipertensivos podem ser utilizados na gestação? Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 5 dez. 2022 [citado em 16 jul. 2024]. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/perguntas/anti-hipertensivos-gestacao/>.