

CIM CRF-PR

CIM FORMANDO

BOLETIM DO CENTRO DE INFORMAÇÃO SOBRE MEDICAMENTOS

2ª EDIÇÃO/2022

CRISES HIPERTENSIVAS

Rafaela Grobe

Costuma-se chamar de crise hipertensiva os casos nos quais a pressão arterial (PA) está muito elevada, arbitrariamente definida como pressão sistólica ≥ 180 mmHg e/ou pressão diastólica ≥ 120 mmHg.⁽¹⁾ Mundialmente, é corriqueira a procura por serviços de saúde em busca de utilizar fármacos anti-hipertensivos de forma emergencial frente a quaisquer elevações mais significativas da PA, por receio de riscos imediatos. Essa prática é derivada da constatação de acentuadas elevações de PA quando há casos sérios, como em acidentes vasculares cerebrais.⁽²⁾ Porém, a necessidade de tratamento deve ser determinada com base na presença de danos agudos ou imediatamente progressivos em órgãos-alvo, não somente na PA isolada.⁽³⁾

A crise hipertensiva é classificada operacionalmente em urgência hipertensiva ou emergência hipertensiva, dependendo da presença ou não de lesões em órgãos-alvo, conforme quadro 1.^(1,3,4)

Quadro 1. Classificação das crises hipertensivas.^(1,3,4)

	Urgência hipertensiva	Emergência hipertensiva
Pressão arterial	Pressão sistólica ≥ 180 mmHg e/ou pressão diastólica ≥ 120 mmHg	
Lesões em órgãos-alvo	Não	Sim, incluindo: encefalopatia, hemorragia intracraniana, edema pulmonar, aneurisma dissecante da aorta, angina instável, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral e eclâmpsia ou hipertensão severa durante a gestação.
Risco iminente de morte	Não	Sim
Tratamento	Após observação (ou tratamento ambulatorial)	Hospitalização imediata (geralmente em unidades de cuidados intensivos)

CRISES HIPERTENSIVAS

Outra condição comum nos setores de emergência é a pseudocrise hipertensiva, em que não há lesão em órgão-alvo ou risco imediato de morte. Geralmente, ocorre em hipertensos tratados e não controlados, ou em hipertensos não tratados, com medidas de PA muito elevadas, mas assintomáticos ou com poucos sintomas. Também se enquadra como pseudocrise hipertensiva a elevação da PA diante de evento emocional, doloroso ou de algum desconforto, como enxaqueca, tontura rotatória, cefaleias vasculares e de origem musculoesquelética, além de manifestações da síndrome do pânico. Esses casos devem ser observados em ambiente calmo e conduzidos somente com repouso ou uso de analgésicos ou tranquilizantes.⁽¹⁾

URGÊNCIAS HIPERTENSIVAS:

As urgências hipertensivas são situações clínicas em que há elevação acentuada da PA sem lesão aguda e progressiva em órgãos-alvo e sem risco iminente de morte.⁽¹⁾

O início do tratamento durante o atendimento desses pacientes não tem justificativa evidente, mas pode ser útil para conforto do indivíduo, pois muitos estão até condicionados a se tratar neste contexto.⁽²⁾ Seu tratamento deve ser iniciado após um período de observação em ambiente calmo, condição que ajuda a afastar casos de pseudocrise hipertensiva.⁽¹⁾

Uma drástica redução na PA é inapropriada;⁽⁵⁾ uma vez que a autorregulação do fluxo sanguíneo nos pacientes hipertensos ocorre em uma faixa de pressão muito mais alta do que em pacientes normotensos, os riscos de reduzir a PA muito rapidamente incluem acidente vascular cerebral (AVC), infarto do miocárdio e insuficiência renal aguda.⁽³⁾ Por não ser uma situação de risco imediato à vida, a redução na PA a níveis seguros pode ocorrer mais lentamente, nas 24 a 48 horas seguintes. Assim, a urgência hipertensiva não é uma indicação para tratamento parenteral⁽⁴⁾ e é preferido o tratamento via oral, com o objetivo de reduzir a PA ao longo de algumas horas ou dias.⁽⁵⁾

As urgências hipertensivas são manejadas, de modo ideal, com o tratamento anti-hipertensivo padrão⁽⁵⁾ ou ajustando a medicação já em uso pelo paciente, adicionando um novo fármaco e/ou aumentando a dose. Esse é o método de escolha para

esses pacientes, visto que proporciona uma redução mais gradual na PA.⁽³⁾

Muitas vezes são utilizados fármacos de ação rápida, ainda que seja necessário cuidado para que não reduzam a pressão de forma abrupta.⁽⁵⁾ Uma opção é a administração de captopril ou clonidina, seguida de observação cuidadosa por algumas horas.^(1,3,4,5) Embora a administração desses fármacos mostre-se bastante segura, deve-se lembrar que ambas as opções só podem ser usadas por deglutição, pois a mucosa oral não absorve comprimidos desses medicamentos.⁽²⁾ Esses fármacos orais levam algumas horas para abaixar adequadamente a PA e, portanto, são úteis para tratar urgências, mas não emergências hipertensivas.⁽⁴⁾ Ainda assim, não há dados que confirmem que essa estratégia seja absolutamente necessária.⁽³⁾

CAPTOPRIL:

O captopril oral, um inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA) que age como vasodilatador e reduz a resistência periférica,⁽⁵⁾ é o fármaco de escolha e pode ser utilizado em doses de 25 a 50 mg em intervalos de uma a duas horas.⁽³⁾ Como a hipotensão após a primeira dose é um fator limitante comum para o uso do captopril, especialmente em idosos e pacientes com níveis altos de renina (como aqueles com depleção de volume ou recebendo diuréticos), nesses casos, a dose inicial não deve exceder 12,5 mg, com repetição da dose depois de uma hora, se necessária. Clinicamente, reduz a PA dentro de 10 a 15 minutos, com os efeitos persistindo por duas a seis horas. O captopril deve ser usado com cuidado em pacientes com hipercalemia (níveis aumentados de potássio),⁽⁴⁾ pois esta condição pode ser aumentada com o fármaco. Fatores de risco incluem insuficiência renal, diabetes, uso concomitante de diuréticos poupadores de potássio e/ou suplementos de potássio ou substitutos do sal contendo potássio, idade acima de 70 anos ou hiperglicemia (190 mg/dL ou acima).⁽⁶⁾

CLONIDINA:

A clonidina, agonista alfa-adrenérgica que reduz o tônus simpático, resultando em queda da PA e redução na frequência cardíaca,⁽⁵⁾ também pode ser usada em dose de 0,100 a 0,200

mg, pois sua ação é rápida (em torno de 30 a 60 minutos)⁽¹⁾ Geralmente, essa dose inicial é seguida de doses de 0,050 a 0,200 mg a cada hora até que a PA esteja sob controle, ou que seja atingida a dose máxima de 0,500 a 0,700 mg.⁽⁵⁾ Alguns especialistas, no entanto, são contra a utilização de doses em sequência, citando a falta de benefícios (em relação a placebo) e o potencial para eventos adversos imprevisíveis, particularmente a ocorrência abrupta de hipotensão. Portanto, se esse esquema de doses for usado, é especialmente importante reduzir as doses em pacientes com depleção de volume, aqueles que recentemente fizeram uso de outros anti-hipertensivos e em idosos. Em geral, a clonidina é bem tolerada, com eventos adversos que incluem hipotensão ortostática, bradicardia, sedação, boca seca e tontura. Pode diminuir o fluxo sanguíneo cerebral em até 2%; assim, não deve ser utilizada em pacientes com doença cerebrovascular severa. Também deve ser evitado seu uso em pacientes com insuficiência cardíaca, bradicardia, síndrome do nó sinusal⁽⁴⁾ (frequências atriais inapropriadas que levam a sintomas como fraqueza, intolerância a esforços, palpitação e síncope),⁽⁷⁾ estenose (estreitamento) severa da artéria carótida ou disfunções de condução cardíaca, além de pacientes com estado mental alterado e aqueles que tenham risco de não seguirem com o tratamento, porque isso pode levar à hipertensão de rebote.⁽⁴⁾

OUTROS FÁRMACOS:

Para o tratamento de urgências hipertensivas, outros inibidores de ECA, que não o captopril, não são úteis, pois possuem início de ação mais lento.⁽⁴⁾

Diuréticos podem ser úteis quando há excesso de volume, mas muitos pacientes com crises hipertensivas apresentam depleção de volume e, desse modo, essa classe não é apropriada para o tratamento nos estágios iniciais.⁽⁵⁾

Os bloqueadores de canais de cálcio de liberação imediata, incluindo diltiazem, verapamil e nifedipino, podem abaixar a PA rapidamente, havendo mais experiência com o uso de nifedipino. O nifedipino oral era previamente recomendado como alternativa de ação rápida; todavia, seu uso foi associado com eventos adversos sérios, como isquemia⁽⁴⁾ (interrupção da circulação sanguínea),⁽⁷⁾

infarto do miocárdio e AVC. Assim, seu uso é considerado potencialmente perigoso⁽⁴⁾ e nem é eficaz,⁽¹⁾ devendo ser abandonado.^(1,4)

EMERGÊNCIAS HIPERTENSIVAS:

As emergências hipertensivas são situações clínicas sintomáticas em que há elevação acentuada da PA com lesões nos órgãos-alvo, agudas e progressivas, com risco iminente de morte.⁽¹⁾ Exemplos dessas lesões são citadas no quadro 2.^(3,4) Nesses casos, a PA precisa ser abaixada para um nível seguro (não necessariamente ao nível normal) dentro de minutos ou horas.⁽⁴⁾

Quadro 2. Definições de lesões nos órgãos-alvo.^(2,7,8,9,10)

ENCEFALOPATIA HIPERTENSIVA: alteração patológica com sinais inflamatórios relacionada ao encéfalo. Normalmente, à medida que a PA aumenta, os vasos cerebrais desenvolvem constrição (estreitamento) para manter a perfusão cerebral constante. Acima de uma PA média de 160 mmHg (mais baixa em normotensos nos quais a PA aumenta subitamente), os vasos cerebrais dilatam-se. Em consequência, essa PA muito elevada é transmitida diretamente ao leito capilar, com extravasamento do plasma para o cérebro, provocando edema cerebral. Déficit cerebrais globais (confusão, visão ofuscada, coma), com ou sem déficit focais (cefaleia, náuseas, alteração na consciência), sugerem encefalopatia.⁽⁷⁾

HEMORRAGIA INTRACRANIANA: sangramento focal de um vaso sanguíneo no interior do parênquima cerebral, geralmente causado por hipertensão. Sintomas típicos incluem déficit neurológicos focais, em geral com início súbito de cefaleia, náuseas e alteração de consciência.⁽⁷⁾

EDEMA PULMONAR: insuficiência ventricular esquerda (disfunção cardíaca que causa falta de ar e fadiga) aguda e grave, com hipertensão venosa pulmonar e inundação alveolar. Os achados são dispneia grave (respiração desconfortável), diaforese (transpiração abundante), sibilos (ruído de assobio relativamente agudo produzido na respiração) e, às vezes, escarro espumoso e sanguinolento.⁽⁷⁾

ANEURISMA DISSECANTE DA AORTA: dilatação anormal da artéria aorta, causada pelo enfraquecimento da parede arterial, que pode causar dor e levar à ruptura, o que pode ser fatal.⁽⁷⁾

ANGINA INSTÁVEL: obstrução aguda de uma artéria coronária sem infarto do miocárdio. Os sintomas incluem desconforto torácico com ou sem dispneia, náuseas e diaforese.⁽⁷⁾

CRISES HIPERTENSIVAS

INFARTO DO MIOCÁRDIO: necrose do músculo cardíaco resultante de obstrução de uma artéria coronariana. Os sintomas incluem desconforto torácico com ou sem dispneia, náuseas e diaforese.⁽⁷⁾

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC): interrupção focal e súbita do fluxo sanguíneo encefálico, que causa déficit neurológico, como dormência, fraqueza de membros ou face, afasia (perda da capacidade de se expressar ou compreender a linguagem), confusão mental, distúrbios visuais em um ou ambos os olhos, tontura ou perda de equilíbrio e coordenação, e cefaleia. Pode ser isquêmico (tipicamente resultante de trombose ou embolia) ou hemorrágico (resultante de ruptura vascular).⁽⁷⁾

HIPERTENSÃO GESTACIONAL SEVERA: PA com valores iguais ou superiores a 160/110 mmHg que se apresenta após a 20ª semana da gestação, sendo normal anteriormente. Podem ocorrer complicações nos órgãos maternos, como AVC,⁽⁸⁾ além de complicações obstétricas e fetais.⁽¹⁾

PRÉ-ECLÂMPSIA: condição específica da gestação que geralmente ocorre após a 20ª semana e consiste em PA elevada (igual ou superior a 140/90 mmHg) e proteinúria.^(2,9,10) Na ausência de proteinúria, é diagnosticada como hipertensão de início recente com trombocitopenia de início recente (plaquetas inferiores a 100.000/ μ L), comprometimento da função hepática (concentração de transaminases hepáticas duas vezes a concentração normal), disfunção renal (creatinina sérica maior do que 1,1 mg/dL ou duas vezes o valor sem doença renal), edema pulmonar ou cefaleia de início recente sem resposta a tratamento ou distúrbios visuais.⁽⁹⁾ Uma variante da pré-eclâmpsia é a síndrome HELLP,⁽¹⁰⁾ expressa por hemólise, aumento de enzimas hepáticas e trombocitopenia.⁽²⁾ Seus sinais e sintomas são muitas vezes imprevisíveis,⁽¹⁰⁾ mas a pré-eclâmpsia severa apresenta cefaleia severa persistente, vômitos, aumento dos reflexos (hiper-reflexia), dor no peito ou dispneia e a síndrome HELLP.⁽⁸⁾ É perigosa tanto para a mãe, pois pode causar complicações cerebrais (hemorragia, edema, encefalopatia), distúrbios na coagulação, edema pulmonar, insuficiência hepática, insuficiência renal e convulsões, como também para o feto, uma vez que a perfusão uteroplacentária fica comprometida.⁽¹⁰⁾ Pode evoluir rapidamente para eclâmpsia.⁽⁸⁾

ECLÂMPSIA: emergência médica,⁽⁸⁾ durante a gestação, caracterizada pelo desenvolvimento de convulsões⁽²⁾ severas⁽⁹⁾ sem outra causa aparente.⁽²⁾

A emergência hipertensiva necessita de hospitalização imediata, geralmente em unidades de cuidados intensivos, e da administração de medicamentos anti-hipertensivos parenterais para reduzir a PA. A possibilidade de o tratamento conseguir reverter completamente as lesões nos

órgãos-alvo depende de dois fatores: a rapidez do início do tratamento e a extensão da lesão no início do tratamento.⁽⁴⁾

É recomendado que a PA seja reduzida em não mais do que 25% inicialmente (dentro de até uma hora); então, se estável, deve-se seguir por mais redução até o valor de 160/100 mmHg dentro de duas a seis horas e uma redução gradual para o valor normal durante as próximas oito a 24 horas.⁽⁴⁾

Especialmente nos casos de hipertensão gestacional severa, não existe consenso com relação ao valor de PA para indicar quando o tratamento deve ser iniciado, mas sugere-se o valor acima de 150-160/100-110 mmHg⁽¹⁾ que seja persistente por 15 minutos ou mais,⁽⁹⁾ com o objetivo de manter entre 120-160/80-100 mmHg.⁽¹⁾ Apesar de ser importante reduzir a PA materna, isso deve ser obtido de forma gradual enquanto o feto está no útero, uma vez que uma queda abrupta na PA materna pode resultar em redução da perfusão uteroplacentária. Como há potencial para bradicardia fetal durante ou após o tratamento agudo da hipertensão materna, deve-se considerar o monitoramento contínuo do ritmo cardíaco fetal.⁽¹⁰⁾

Para pacientes com pré-eclâmpsia, o tratamento definitivo é o parto (embora a pré-eclâmpsia também possa se desenvolver no pós-parto); porém, enquanto a condição materna permite, isso é geralmente adiado para permitir a maturação fetal. Assim, é administrado tratamento anti-hipertensivo para reduzir o risco de complicações maternas, mesmo que possa não ser suficiente para prevenir a progressão para eclâmpsia. Podem ser administrados, ainda, anticonvulsivantes profiláticos, em particular o sulfato de magnésio, para aquelas com alto risco de eclâmpsia.⁽⁵⁾

A escolha do fármaco a ser utilizado depende da condição clínica do paciente. Nitroprusseto de sódio é o fármaco de escolha na maioria dos casos; entretanto, é necessário monitoramento constante, pois sua toxicidade pode ser um problema. Outros fármacos que são usados em indicações específicas incluem esmolol (particularmente em dissecação da aorta, associado ao nitroprusseto de sódio, ou em processos peroperatórios), nitroglicerina (em pacientes com isquemia coronariana) ou hidralazina (em gestantes).⁽⁵⁾

NITROPRUSSETO DE SÓDIO:

O nitroprusseto de sódio é um fármaco hipotensor de ação curta que produz vasodilatação periférica e reduz a resistência periférica por uma ação direta tanto nas veias quanto nas arteríolas.⁽⁵⁾ Utilizado na maioria das emergências hipertensivas,⁽¹⁾ deve ser administrado via infusão endovenosa⁽⁴⁾ de solução contendo 50 a 200 µg/mL,⁽⁵⁾ em dose inicial de 0,5 µg/kg/minuto. A dose usual é entre 2 a 5 µg/kg/minuto, sendo a dose máxima de 8 µg/kg/minuto.⁽⁴⁾ Deve ser utilizada uma bomba de infusão e a pressão sanguínea deve ser cuidadosamente monitorada. Em geral, o tratamento não deve continuar por mais de 72 horas, sendo recomendada a substituição por tratamento oral com anti-hipertensivos assim que possível. Já que há relatos de hipertensão de rebote quando a administração de nitroprusseto de sódio é interrompida, a infusão deve ser gradualmente diminuída ao longo de 10 a 30 minutos.⁽⁵⁾ Sua ação inicia em segundos e dura por três a cinco minutos após a interrupção da infusão.⁽⁴⁾

Em casos de dissecação aguda da aorta,⁽¹⁾ em que há o desenvolvimento abrupto de dor excruciante no peito causada por um rompimento da camada interna da aorta,⁽⁷⁾ o uso isolado do nitroprusseto de sódio não é ideal, pois promove o aumento da frequência cardíaca e da velocidade de ejeção aórtica, podendo piorar a dissecação. Assim, o fármaco deve ser associado ao esmolol, para diminuir a frequência cardíaca.⁽¹⁾

A principal preocupação na utilização do nitroprusseto de sódio é a toxicidade secundária ao acúmulo de seus metabólitos, cianeto e tiocianato. Teoricamente, é esperado que ocorra acúmulo de cianeto no corpo quando a velocidade da infusão de nitroprusseto é maior que 2 µg/kg/minuto por um período prolongado. A presença de insuficiência hepática ou renal também pode predispor o paciente a essa toxicidade.⁽⁴⁾

Em situações excepcionais, como a presença de edema agudo de pulmão e hipertensão grave e refratária, o uso do nitroprusseto de sódio pode ser considerado, desde que não haja outras opções, para o controle urgente da PA em gestantes, por no máximo quatro horas, pelo risco de impregnação fetal pelo cianeto.⁽¹⁾ Porém, de forma geral, seu uso em gestantes deve ser evitado.⁽⁶⁾

Não deve ser utilizado na presença de

hipertensão compensatória, por exemplo, em coarctação da aorta,^(5,6) em que um estreitamento localizado desta artéria provoca hipertensão dos membros superiores, hipertrofia do ventrículo esquerdo e má perfusão de órgãos abdominais e membros inferiores.⁽⁷⁾ Deve ser usado com cuidado, se preciso for, em pacientes com insuficiência hepática⁽⁵⁾ (por causa da toxicidade causada por cianeto) e em pacientes com baixa concentração plasmática de cobalamina ou com atrofia óptica congênita de Leber⁽³⁾ (defeitos genéticos que causam perda de visão e, ocasionalmente, anormalidades cardíacas)⁽⁷⁾. Também deve ser usado com cuidado em pacientes com insuficiência renal (por causa do acúmulo de tiocianato)⁽³⁾ ou com função pulmonar prejudicada. Recomenda-se cuidado especial no uso em pacientes com circulação cerebrovascular prejudicada.⁽⁵⁾ Ainda, não deve ser utilizado em casos de pressão intracraniana aumentada e síndrome coronariana aguda.⁽⁴⁾

ESMOLOL:

O esmolol é um betabloqueador cardioseletivo de ação ultrarrápida (tempo de meia-vida de nove minutos) que oferece vantagem sobre outros betabloqueadores injetáveis por sua ação curta, permitindo a atenuação rápida de eventos adversos, caso ocorram durante o tratamento.⁽⁶⁾ É indicado para emergências hipertensivas causadas por dissecação aguda da aorta (em combinação com nitroprusseto de sódio), para diminuir a frequência cardíaca, ou casos de hipertensão pós-operatória grave. Deve ser administrado em doses de ataque de 500 µg/kg, com infusão intermitente de 25 a 50 µg/kg/minuto. A dose pode ser aumentada em 25 µg/kg/minuto a cada 10 a 20 minutos, sendo a dose máxima 300 µg/kg/minuto.⁽¹⁾

É contraindicado para pacientes com broncospasmo ou asma ou para aqueles com histórico de doença obstrutiva das vias aéreas,⁽⁵⁾ devendo-se interromper imediatamente a administração caso ocorra broncospasmo.⁽¹¹⁾ Também é contraindicado para pacientes com bradicardia, insuficiência cardíaca descompensada e bloqueio cardíaco avançado.⁽⁴⁾

NITROGLICERINA:

A nitroglicerina é uma opção indicada

para casos de insuficiência coronariana ou edema agudo de pulmão,⁽¹⁾ sendo um fármaco vasodilatador que alivia a tensão nos músculos lisos vasculares e dilata artérias e veias periféricas.⁽⁶⁾ Possui efeitos mais favoráveis sobre o fluxo coronariano colateral em pacientes com doenças cardíacas isquêmicas. Geralmente, é apropriado iniciar a administração endovenosa em doses entre 5 a 10 µg/minuto, aumentadas, se necessário, para controlar a pressão e os sintomas. Possui início rápido de ação⁽⁴⁾ (entre dois e cinco minutos)⁽¹⁾ e curta duração⁽⁴⁾ (entre três a cinco minutos),⁽¹⁾ sendo titulada facilmente.⁽⁴⁾

Os eventos adversos mais limitantes da nitroglicerina são cefaleia e desenvolvimento de tolerância,⁽⁴⁾ especialmente quando utilizada por 24 a 48 horas,⁽³⁾ podendo ocorrer, ainda, taquicardia reflexa.⁽¹⁾ A administração endovenosa de soluções diluídas de nitroglicerina pode levar a excesso de fluidos, resultando na diluição dos eletrólitos séricos, super-hidratação, condições congestivas ou edema pulmonar. Concentrações mais baixas desse fármaco em solução de glicose 5% aumentam a precisão das doses, mas também aumentam o volume total de fluidos, o que deve ser levado em consideração em pacientes com função cardíaca, hepática e/ou renal comprometida.⁽¹¹⁾

A nitroglicerina não deve ser usada em pacientes com hipotensão severa, hipovolemia, anemia severa, insuficiência cardíaca devida à obstrução (incluindo pericardite constrictiva) ou pressão intracraniana aumentada devida a trauma na cabeça ou hemorragia cerebral.^(5,11) Deve ser utilizada com cuidado em pacientes com hipotermia ou insuficiência renal ou hepática severas.⁽⁵⁾ Recomenda-se o monitoramento quando usada em casos de infarto agudo do miocárdio ou outras cardiopatias.⁽⁶⁾

HIDRALAZINA:

A hidralazina parenteral é o fármaco mais amplamente utilizado no tratamento agudo de emergências hipertensivas na gestação.⁽⁶⁾ Induz taquicardia mediada por barorreceptores e aumenta o débito cardíaco, aumentando também o fluxo sanguíneo uterino por causa da diminuição da PA. Sua ação inicia entre 10 e 20 minutos, tendo duração entre três e seis horas após uma dose endovenosa.⁽¹⁰⁾

Já nos demais casos, é raramente usada para tratar emergências hipertensivas, pois sua resposta anti-hipertensiva é menos previsível do que dos outros fármacos administrados via parenteral.^(3,4) Além disso, pelo tempo prologado de meia-vida, pode ser problemático se ocorrer uma correção muito rápida da PA ou mesmo hipotensão.⁽⁴⁾ Com isso, seu principal papel é no tratamento de eclâmpsia ou encefalopatia hipertensiva associada à insuficiência renal.⁽³⁾ Sua administração é em doses endovenosas de 10 a 20 mg, ou de doses intramusculares de 10 a 40 mg a cada seis horas.⁽¹⁾

Para hipertensão gestacional severa, a administração deve ocorrer dentro de 30 a 60 minutos, se possível,⁽⁹⁾ e a redução da pressão sanguínea deve ocorrer mais lentamente (ao longo de algumas horas),⁽⁸⁾ já que tanto a hipertensão quanto a hipotensão induzida podem prejudicar a perfusão placentária e, conseqüentemente, o crescimento fetal.⁽¹⁾

Nesses casos, a literatura indica a administração endovenosa ou intramuscular de hidralazina 5 mg, então doses endovenosas de 5 a 10 mg a cada 20 a 40 minutos até a dose máxima cumulativa de 20 mg.⁽⁹⁾ As doses não devem ser repetidas mais frequentemente do que a cada 20 a 30 minutos, para evitar acúmulo do fármaco.⁽¹⁰⁾ Doses mais altas ou mais frequentes estão associadas com hipotensão materna, cefaleias e ritmo cardíaco fetal anormal.⁽⁹⁾

Pode ocorrer um complexo de sintomas que inclui náusea, vômito, taquicardia, rubor, cefaleia e tremores, iguais aos sintomas associados com pré-eclâmpsia severa e eclâmpsia iminente, tornando difícil a diferenciação entre os problemas causados pela própria condição clínica ou pelo fármaco.^(5,10)

Em casos de pré-eclâmpsia severa, a hidralazina pode reduzir excessivamente a pressão de perfusão materna, o que pode piorar o desfecho perinatal se o parto ocorrer antes da 32ª semana de gestação. Essa reação pode ser provavelmente evitada se for corrigida a hipovolemia preexistente antes da administração do fármaco.⁽⁵⁾

Não há muita experiência com seu uso prolongado durante a gestação, tendo sido relatados trombocitopenia e sofrimento fetal. Assim, o uso crônico da hidralazina deve ser reservado para pacientes refratárias a outros tratamentos.⁽⁵⁾

É contraindicada em pacientes com ta-

quicardia severa, aneurisma dissecante da aorta, insuficiência cardíaca com alto débito cardíaco ou insuficiência do miocárdio devida à obstrução mecânica, como estenose mitral ou aórtica ou pericardite constrictiva. Também é contraindicada em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico.^(4,5)

Deve-se utilizar com cuidado em pacientes com doença isquêmica cardíaca, pois pode aumentar a angina. Nesses casos, recomenda-se o uso de um betabloqueador antes da hidralazina (preferencialmente dias antes), para prevenir o estímulo do miocárdio. Não deve ser administrada após infarto do miocárdio antes que o paciente esteja estabilizado.⁽⁵⁾ Deve-se ter cuidado com pressão intracraniana elevada.⁽¹⁾

DIURÉTICOS:

Diuréticos potentes são relativamente inefetivos, quando administrados via endovenosa, no tratamento agudo de crises hipertensivas, exceto em pacientes com excesso concomitante de volume ou insuficiência cardíaca. Muitos pacientes com emergências hipertensivas apresentam vasoconstricção e volumes plasmáticos normais ou reduzidos; então, os diuréticos têm pouco efeito e podem, na verdade, agravar alguma disfunção renal ou causar outros eventos adversos. Além disso, quando os diuréticos são administrados com combinação com outros anti-hipertensivos, pode ocorrer hipotensão profunda.⁽⁴⁾

O uso de diuréticos durante a gestação é considerado apropriado somente para tratar edema com causas patológicas. De maneira geral, são contraindicados em gestações nas quais a perfusão uteroplacentária é bastante reduzida (isto é, em casos de pré-eclâmpsia e retardo do crescimento intrauterino) ou com hemoconcentração severa (aumento da densidade e viscosidade sanguíneas, com aumento do número de eritrócitos por unidade de volume), porque esses fármacos podem diminuir ainda mais a perfusão uteroplacentária e piorar a hemoconcentração através da depleção de volume intravascular.⁽⁶⁾ Desse modo, os diuréticos devem ser evitados principalmente em pacientes com pré-eclâmpsia.⁽¹⁾

As atuais Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial indicam a furosemida somente para casos de emergência hipertensiva causada por edema pulmonar agudo ou situações de hipervolemia

(doença renal crônica ou glomerulonefrite difusa aguda). Podem ser administradas doses de 20 a 60 mg, via endovenosa, repetindo-se após 30 minutos. Sua ação inicia entre dois a cinco minutos, com duração de 30 a 90 minutos.⁽¹⁾ Não deve ser utilizada em pacientes com anúria ou em insuficiência renal causada por fármacos hepatotóxicos ou nefrotóxicos, nem em insuficiência renal associada com coma hepático. Não deve ser administrada em estados pré-comatosos associados à cirrose.⁽⁵⁾

SULFATO DE MAGNÉSIO:

O sulfato de magnésio, apesar de ter menor efeito anti-hipertensivo,⁽²⁾ diminui o risco de progressão para eclâmpsia em quase 60%, de modo que é recomendado tanto para prevenir eclâmpsia, nos casos de pré-eclâmpsia, quanto para tratar as convulsões.⁽⁸⁾ O mecanismo da ação anticonvulsivante do magnésio ainda é desconhecido, mas pode ser parcialmente mediado através do bloqueio de um receptor excitatório, N-metil-D-aspartato. Acredita-se que as convulsões, nesses casos, são causadas pela diminuição do fluxo sanguíneo cerebral causada por vasospasmo. O sulfato de magnésio é um vasodilatador cerebral potente e aumenta a síntese de prostaciclina, um vasodilatador endotelial. Também causa uma diminuição, dependente da dose, na resistência vascular sistêmica, o que pode explicar seu efeito anti-hipertensivo transitório.⁽¹⁰⁾

Para evitar mortes maternas, recomenda-se utilizar o sulfato de magnésio quando a PA sistólica estiver igual ou acima de 160 mmHg^(1,9) ou a paciente apresentar sinais de pré-eclâmpsia severa.⁽⁹⁾

Ainda há debates sobre qual o regime posológico mais apropriado. Tipicamente, uma dose inicial de 4 g sulfato de magnésio (16 mmol de magnésio) é administrada via endovenosa durante cinco a 15 minutos. Então, segue-se uma infusão de 1 g (4 mmol de magnésio) por hora, por no mínimo 24 horas após a última convulsão, ou injeção intramuscular profunda de 5 g (20 mmol de magnésio) em cada nádega e 5 g, via intramuscular, a cada quatro horas, por no mínimo 24 horas após a última convulsão. Caso ocorram convulsões com qualquer um desses regimes posológicos, uma dose adicional de 2 a 4 g pode ser administrada via endovenosa.⁽⁵⁾ A dose máxima é de 30 a 40 g por 24 horas,

CRISES HIPERTENSIVAS

tendo como objetivo atingir níveis séricos de magnésio de 6 mg/100 mL para ótimo controle convulsivo.⁽⁶⁾ É essencial monitorar a paciente por sinais de hipermagnesemia (náusea, vômito, depressão respiratória e do sistema nervoso central, diminuição nos reflexos, fraqueza muscular, vasodilatação periférica, hipotensão, bradicardia e parada cardíaca) e interromper a administração se isso ocorrer. As doses devem ser reduzidas em pacientes com disfunção renal.⁽⁵⁾

Devido ao potencial para erros de infusão e até mesmo morbidade e mortalidade significativas com sobredoses acidentais de sulfato de magnésio, é uma medicação considerada de alto risco. Assim, todas as infusões devem ser administradas através de bomba de infusão desenhada para proteger contra infusão livre (*anti-free-flow*). Se não houver tal bomba de infusão, recomenda-se o uso da via intramuscular para a administração. Também pode-se dispensar bolsas pré-misturadas com uma concentração padronizada de sulfato de magnésio, para evitar-se a sobredosagem.⁽¹⁰⁾

Estudos e revisões sistemáticas demonstraram que o sulfato de magnésio é mais efetivo do que fenitoína, diazepam e lítio para controlar as convulsões na eclâmpsia, assim como causa menos eventos adversos. Suas vantagens incluem um efeito rápido e falta de sedação na mãe ou no bebê. Também possui uma ampla margem de segurança, com a segurança da disponibilidade de gluconato de cálcio como antídoto caso ocorra sobredosagem. Outros estudos comprovaram que o sulfato de magnésio não pode ser associado com um aumento no risco de morte ou incapacidade em crianças até 18 meses e nas mães em dois anos.⁽⁵⁾

CONCLUSÃO:

As crises hipertensivas têm diferentes tipos de tratamento, dependendo se apresentam risco iminente à vida e lesões em órgãos-alvo ou não.

Quando não há lesões ou risco à vida, pode ser um caso de pseudocrise hipertensiva ou mesmo uma urgência hipertensiva. Assim, recomenda-se o encaminhamento do paciente à observação ambulatorial, para diferenciação. Enquanto a pseudocrise pode estar relacionada com algum evento emocional, doloroso ou de algum desconforto e ser resol-

vida somente com repouso ou uso de analgésicos ou tranquilizantes, a urgência hipertensiva pode ser resolvida com o tratamento anti-hipertensivo via oral. Uma opção que pode ser utilizada para trazer conforto é o tratamento com medicamentos de uso padrão ou a administração via oral de captopril ou clonidina. Esses fármacos não devem ser administrados via sublingual, pois a mucosa oral não os absorve.

Para casos de emergência hipertensiva, nos quais há riscos à vida e lesões sérias em órgãos-alvo, o tratamento deve ser em hospitais (preferencialmente em unidades de tratamento intensivo), pela via parenteral. Há algumas alternativas, como nitroprusseto de sódio, esmolol, nitroglicerina ou hidralazina, dependendo do tipo da emergência. Em geral, não é recomendado o uso de diuréticos, pois têm pouco efeito e podem até mesmo causar eventos adversos, com exceção da recomendação das Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial para o uso de furosemida em alguns casos específicos. Nos casos de pré-eclâmpsia, também é indicado o uso de sulfato de magnésio, que, apesar de pouca ação anti-hipertensiva, consegue diminuir o risco de progressão para eclâmpsia, assim como tratar as convulsões.

CENTRO DE INFORMAÇÃO SOBRE MEDICAMENTOS DO CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DO PARANÁ
CIM FORMANDO - Edição nº 02 - Ano XIX - 2022

Pesquisa e elaboração: Centro de Informação sobre Medicamentos.
Gerente Técnico-Científico: Jackson Carlos Rapkiewicz - CRF-PR 14.200
Farmacêuticas: Rafaela Grobe - CRF-PR 16.311
Karin Juliana Bitencourt Zarus - CRF-PR 15.619
Diagramação: Michelly M T Lemes Trevisan
Twitter: twitter.com/cimcrfpr

REFERÊNCIAS:

1. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial - 2020. **Arq Bras Cardiol.**, v.116, n.3, p.516-658, 2021. Disponível em: <<https://abccardiol.org/article/diretrizes-brasileiras-de-hipertensao-arterial-2020/>>. Acesso em 13 dez. 2021.
2. FUCHS, F.D. Hipertensão arterial sistêmica. In: FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia Clínica e Terapêutica**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p.537-558.
3. SASEEN, J.J.; MACLAUGHLIN, E.J. Hypertension. In: DIPIRO, J.T. *et al.* **Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach**. 10. ed. New York: McGraw-Hill, 2017. p.45-77.
4. WATSON, K. WATSON, B.; DEVABHAKTHUNI, S. Hypertensive crises. In: ZEIND, C.S.; CARVALHO, M.G. **Applied therapeutics**. The clinical use of drugs. 19. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2018. p.333-346.
5. SWEETMAN, S.C. (Ed). **Martindale: The Complete Drug Reference**. London: The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Electronic version. Disponível em: <<http://www.micromedexsolutions.com>>. Acesso em 13 dez. 2021.
6. IBM MICROMEDEX. **Drugdex**. Greenwood Village: IBM Watson Health. Disponível em: <<http://www.micromedexsolutions.com>>. Acesso em 15 dez. 2021.
7. PORTER, R.S. (Ed). **Merck Manual**. Professional version. Disponível em: <<http://www.merckmanuals.com/professional>>. Acesso em 05 abr. 2022.
8. WARD, K.E. Pregnancy and lactation: therapeutic considerations. In: DIPIRO, J.T. *et al.* **Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach**. 10. ed. New York: McGraw-Hill, 2017. p.1229-1246.
9. DRUG CONSULT: Hypertension in pregnancy - drug treatment for chronic hypertension, gestational hypertension, and preeclampsia/eclampsia. In: IBM MICROMEDEX. **Drugdex**. Greenwood Village: IBM Watson Health. Disponível em: <<http://www.micromedexsolutions.com>>. Acesso em 22 mar. 2022.
10. LAPOINTE, T. Obstetric drug therapy. In: ZEIND, C.S.; CARVALHO, M.G. **Applied therapeutics**. The clinical use of drugs. 19. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer, 2018. p.967-1004.
11. MCEVOY, G.K. (Ed). **AHFS Drug Information**. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists, 2019.