

## ESTUDO COMPARATIVO DO USO DA NIFEDIPINA E DO CAPTOPRIL EM URGÊNCIAS HIPERTENSIVAS

RACHEL DUARTE MORITZ\*, LUIZ PAULO DE QUEIROZ\*, MÁRCIA REGINA PEREIRA\*\*,  
MARIA APARECIDA SCOTINNI\*\*

Foram selecionados 40 pacientes na Unidade de Emergência por apresentarem urgência hipertensiva e cujos níveis tensionais não foram reduzidos de modo satisfatório após a terapêutica com 20 mg de furosemide endovenoso. Esses pacientes foram subdivididos em 2 grupos. Os pacientes do grupo A receberam 10 mg de nifedipina via sublingual e os do grupo B 50 mg de captopril via oral. Essas drogas foram repetidas com um intervalo de 30 min até um máximo de 3 doses ou até a obtenção de uma PAD  $\leq$  115 mmHg.

*A maioria dos pacientes (77,5%) teve a sua pressão arterial reduzida aos valores propostos após a primeira dose e o restante (22,5%) somente respondeu à terapêutica após a administração de doses subsequentes. Em nenhum caso foi observado efeito colateral, e todos os pacientes receberam alta da emergência sendo encaminhados para controle ambulatorial. Tanto a nifedipina quanto o captopril mostraram-se eficazes para o tratamento da urgência hipertensiva.*

**Arq. Bras. Cardiol. 52/6: 323-326 — Junho 1989**

Emergências hipertensivas são caracterizadas por elevação expressiva da pressão arterial diastólica (PAD) acompanhada de lesão aguda, e ou deterioração funcional de órgãos-alvo como coração, cérebro ou rim<sup>1, 3</sup>. Cerca de 3 a 5% dessas emergências são internadas em Unidade de Terapia Intensiva<sup>2</sup>.

Urgência hipertensiva é definida como um importante aumento da PAD ou uma elevação aguda da PAD acompanhada de náuseas, vômitos, palpitações, tontura e epistaxe<sup>1, 2</sup>. É uma patologia atendida mais frequentemente do que a emergência hipertensiva em unidades de emergência.

No tratamento das urgências hipertensivas é recomendado inicialmente um diurético de alça (furosemide) associado ou não a outras drogas como nitroprussiato, diazóxido, hidralazina, trimetafan ou metildopa<sup>3, 4</sup>. A partir de 1981 têm sido utilizados com sucesso os bloqueadores dos canais de cálcio e inibidores de enzima de conversão da angiotensina, que são drogas de fácil administração e apresentam poucos efeitos colaterais<sup>1, 2, 4</sup>.

Visando estabelecer uma rotina para o tratamento das urgências hipertensivas propôs-se um ensaio clínico randomizado para comparar a eficácia do uso da nifedipina à do captopril nessa patologia.

### CASUÍSTICA E MÉTODOS

Após a aprovação do projeto pela comissão de ética do Hospital Universitário, foram selecionados 40 pacientes de ambos os sexos que deram consentimento para participarem do estudo.

Esses pacientes apresentaram idade mínima de 18 e máxima de 65 anos e estavam ou não em tratamento prévio com drogas anti-hipertensivas. Foram excluídos os pacientes considerados como emergência hipertensiva segundo os critérios descritos por Becker e Benowitz<sup>3</sup>, as gestantes e os pacientes incapazes de decidir. Os pacientes que mantiveram 30 min após a administração de 20 mg de furosemide endovenoso, PAD  $\geq$  115 mmHg acompanhada de um ou mais dos seguintes sintomas: cefaléia, náuseas, vômitos, epistaxe, escotomas, palpitações, dor torácica; ou PAD  $\geq$  130 mmHg mesmo sem sintomas, foram submetidos aos seguintes exames: dosagem sanguínea de uréia, creatinina, sódio e potássio; radiografia de tórax e eletrocardiograma. Foram considerados anormais os resultados que apresentavam níveis de uréia superiores a 40 mg/dl, creatinina superior a 1,3 mg/dl, sódio inferior a 135 e superior a 145 mEq/l, e potássio inferior a 3,5 e superior a 5 mEq/l. No exame radioló-

\* Médico da Emergência do Hospital Universitário da UFSC

\*\* Residente da Clínica Médica do Hospital Universitário da UFSC

gico de tórax foi avaliado a área cardíaca ou os campo pleuro-pulmonares. O eletrocardiograma foi avaliado segundo os critérios da normalidade publicados<sup>15</sup>.

Após a realização desses exames os pacientes foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos, A e B. Os pacientes do grupo A receberam 10 mg de nifedipina sublingual, e os do grupo B 50 mg de captopril via oral. Naqueles em que a PAD permaneceu igual ou maior que 115 mmHg foram repetidas as drogas empregadas nos grupos A e B. respectivamente, nas mesmas doses, o mesmo ocorrendo após 30 min da segunda aplicação, se necessário. Se a PAD persistisse maior que 115 mmHg 30 min após a terceira aplicação, o paciente era internado, e a terapêutica conduzida de acordo com cada caso. Os pacientes que apresentaram melhora dos níveis tensionais receberam alta da emergência e foram encaminhados para controle ambulatorial.

Para avaliação estatística foram realizados os testes X<sup>2</sup>, "t" de Student pareado, e "t" de Student para duas amostras independentes, considerando-se 5% como nível de significância.

## RESULTADOS

Não houve diferença significativa entre os dois grupos no que concerne à distribuição por sexo, embora em cada grupo fosse constatado predomínio do sexo feminino (tab. I).

No grupo A a média das idades foi 44,65 + 12,79 com extremos de 18 a 65 anos, e no grupo B foi de 49,4 + 8,47 com extremos de 35 a 65. A comparação das médias pelo teste t de Student não mostrou diferença significativa (t = 1,56 p > 0,05) (tab. I).

Usando o teste X<sup>2</sup> para avaliar as diferenças entre os exames radiológicos de tórax, os exames eletrocardiográficos, e os parâmetros bioquímicos obrigatoriamente dosados em todos os pacientes integrantes do estudo, pôde-se concluir que também a esse propósito os dois grupos foram homogêneos (tab. II). Na tabela III é mostrada a frequência com que os sintomas se apresentaram, não havendo significância estatística entre os dois grupos.

Seis pacientes (15%) foram tratados, mesmo assintomáticos, por apresentarem PAD > 130 mmHg. Houve permanência dos sintomas em 7 pacientes (17,5%) após o tratamento.

**TABELA I - Características demográficas**

		Grupos		Significância
		A	B	
Sexo	Masculino	4	6	NS
	Feminino	16	14	NS
Média de idade				
	Anos	44,65 ± 12,79	49,4 ± 8,47	NS
Valores mínimos e máximos			18-65	35-65

NS: não significativa.

**TABELA II - Exames complementares nos grupos A e B**

Tipo de Exames	Resultados	Grupo A N = 20	Grupo B N = 20	Significância estatística
Uréia sérica	Normal	16	19	NS
	Anormal	4	1	
Creatinemia	Normal	16	18	NS
	Anormal	4	2	
Potássio sérico	Normal	19	20	NS
	Anormal	1	0	
Radiografia do Tórax	Normal	13	12	NS
	Anormal	7	8	
Eletrocardiograma	Normal	11	9	NS
	Anormal	9	10	

NS: não significativa

**TABELA III - Frequência dos sintomas nos grupos A e B**

Sintomas	Grupo A N = 20	Grupo B N = 20	X <sup>2</sup>	Significância
Epistaxe	0	0		
Cefaléias	13	14	0,113	NS
Náuseas	7	4	1,128	NS
Vômitos	1	2		
Palpitações	5	3	0,625	NS
Dor Torácica	4	2	0,784	NS
Tontura	9	8	0,102	NS

NS: não significativa

**TABELA IV - Número de comprimidos necessários para normalizar a pressão arterial nos grupos A e B**

Nº comprimidos	Grupo A	Grupo B
1	18	13
+1	2	7
X <sup>2</sup> = 3,58 P > 0,05		

A média das pressões sistólicas antes do tratamento foi de 193,5 ± 29,78 para os pacientes que usaram nifedipina e 196,0 ± 37,75 para os que receberam captopril. A média da pressão diastólica foi de 126,25 ± 9,98 e 127,5 ± 16,75 para os pacientes que receberam nifedipina e captopril, respectivamente. Não houve significância estatística entre as pressões dos grupos AeB (t = 0,28 p > 0,05).

A diferença das pressões arteriais sistólicas entre o controle e a obtida 30 min após, no grupo A (ΔPAS) foi comparada com essa mesma diferença no grupo B pelo teste de Student. O mesmo foi feito em relação a pressão arterial diastólica (ΔPAD). Dois pacientes, um de cada grupo, não foram incluídos porque apresentaram, após 30 min. um aumento dos níveis tensionais. O teste "t" de Student não evidenciou diferença significativa entre esses valores (fig. 1).

Observa-se na tabela IV o número de pacientes que necessitaram de um ou mais comprimidos de nife-

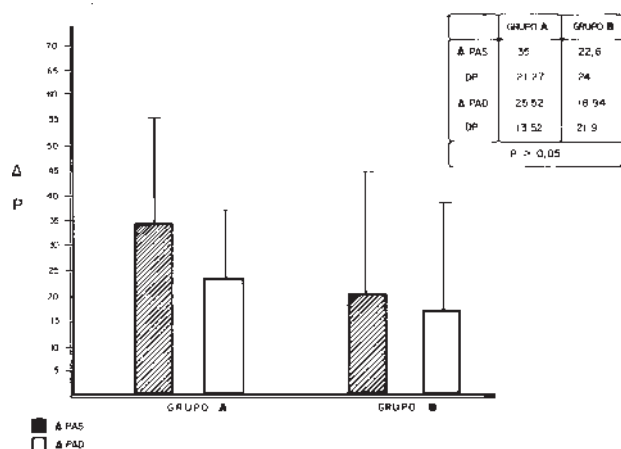


Fig. I — Comparação entre DPAS (variação da pressão arterial sistólica) e ΔPAD (variação da pressão arterial diastólica) nos grupos A e B.

dipina ou captopril para apresentarem a redução prevista em suas pressões arteriais.

Todos os pacientes deste trabalho tiveram as pressões arteriais mantidas em níveis satisfatórios após a terapêutica instituída.

## DISCUSSÃO

Em unidades de emergências são atendidos pacientes com urgência ou emergência hipertensiva. Para um tratamento criterioso deve-se separar essas entidades. Este estudo compara o uso da nifedipina ao do captopril em urgências hipertensivas após a administração de furosemide endovenoso.

A terapêutica inicial da urgência hipertensiva com diurético é preconizada<sup>2,4</sup>. Caso essa droga não seja eficaz deve-se utilizar uma medicação adicional que apresente as seguintes características: efetividade em todos os tipos de urgências e emergências, rapidez do início da ação, duração satisfatória do efeito, facilidade de administração, mínimos riscos de hipotensão, poucas contra-indicações, custo razoável, e sucesso com o uso prolongado<sup>1-3,5,6</sup>.

Como as emergências e urgências hipertensivas apresentam diversas etiologias e distintos mecanismos fisiopatológicos, a medicação a ser usada independe dessas considerações<sup>1</sup>.

Neste trabalho a nifedipina e o captopril foram as drogas escolhidas para serem utilizadas após a administração do diurético.

A nifedipina tem seu início de ação após 3 a 5 min quando administrada por via sublingual, seu efeito máximo ocorre após cerca de 30 min e dura em média 5 horas<sup>1,58</sup>. Estudos mostram que há significativa queda da pressão arterial após a administração de 10 mg de nifedipina<sup>3,6,7</sup> e poucos pacientes necessitam de uma dose complementar para o sucesso terapêutico. O captopril inicia sua ação após 15 min quando administrado por via oral, seu efeito máximo ocorre em cerca de 30 a 90 min e dura em média 6 h<sup>5</sup>. A dose habitualmente utilizada é de 50 mg, sendo que

doses maiores geralmente não são necessárias para a queda efetiva da pressão arterial<sup>9,14</sup>. Pode-se observar que ambas as drogas têm um rápido início de ação e uma duração de efeito satisfatória. Neste estudo todos os pacientes tiveram sua pressão arterial reduzida aos níveis desejados após a terapêutica instituída. Desses pacientes 45% necessitaram apenas de 10 mg de nifedipina e 32,5% de 50 mg de captopril para normalizarem a pressão arterial em cerca de 30 min após a administração das referidas medicações. Esses resultados concordam com os apontados na literatura<sup>1-3,5-14</sup>. As duas drogas estudadas são de fácil administração, não necessitam acesso venoso, e não exigem métodos complexos de monitorização<sup>1-3,5-14</sup> que diminui o seu custo.

A hipotensão grave tem sido relatada como uma complicação que aumenta a morbidade e mortalidade durante o tratamento da crise hipertensiva<sup>2,3,7</sup>. Nenhum dos pacientes estudados apresentou essa complicação.

É descrito que a nifedipina não deve ser utilizada em pacientes com insuficiência renal ou complicações neurológicas<sup>7</sup>, embora alguns autores discordem dessas afirmações<sup>2,8</sup>. Nenhum dos pacientes incluídos neste trabalho apresentava complicação neurológica, e, embora uma avaliação aprofundada da função renal não tenha sido realizada, os pacientes com níveis de uréia e creatinina superiores a 40 e 1,3 mg/dl, respectivamente, e que receberam nifedipina, tiveram uma boa resposta terapêutica.

Têm sido relatado, como efeitos colaterais pouco comuns na nifedipina, cefaléia, palpitações, arritmias, rubor, e calor facial<sup>3,7</sup>. Contudo, nenhum dos pacientes incluídos no grupo A apresentou qualquer efeito colateral. Tampouco qualquer efeito colateral foi constatado nos pacientes do grupo B. Esses dados concordam com a literatura<sup>5,9-14</sup>. Deve ser feita a ressalva de que os pacientes em estudo foram acompanhados somente enquanto permaneceram na unidade de emergência, não sendo possível, portanto, avaliar a evolução dos mesmos com o uso prolongado dessas drogas.

Apesar de, clinicamente, ter sido observada queda da pressão arterial mais rápida e mais consistente com a nifedipina, não houve significância estatística entre os resultados obtidos com as duas drogas estudadas.

Pode-se aceitar, frente aos resultados encontrados, que tanto a nifedipina quanto o captopril são eficazes para o tratamento de urgências hipertensivas.

## SUMMARY

*Forty patients with hypertensive crises, whose pressure levels had not satisfactorily decreased after intravenous furosemide 20 mg, were selected in the Emergency Ward. These patients were divided in two groups. The ones in group A received sublingual nifedipine 10 mg and the others in group B received oral*

*captopril 50 mg. These drugs were repeated After 30 minutes to the maximum of three doses or until obtaining diastolic blood pressure less than 115 mmHg. Most patients (77.5%) had their blood pressure reduced to the proposed values After the first dose, and the remaining ones (22.5%) reacted to the therapy only after the administration of the subsequent doses. No side effects were observed. All patients were discharged from the emergency unit and were sent for follow-up in the outpatient service. The use of nifedipine and captopril has proved to be an effective treatment for hypertensive crises.*

### AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Danilo Freire Duarte pela ajuda na realização deste trabalho.

### REFERÊNCIAS

1. Ellrodt A, Ault JM — Calcium — channel blockers in acute hypertension. *Am J Emerg Med*, 3: 16, 1985.
2. Franklin C, Nightingale S, Mamdani B — A randomized comparison of nifedipine and sodium nitroprusside in severe hypertension. *Chest*, 90: 500, 1986.
3. Becker, CE, Benowitz NL — Hypertensive emergencies. *Med Clin N Am*, 63: 127, 1979.
4. Hickler RB, Li H — Malignant hypertension. In: Rippe JM, Irwin US, Alpert JS, Dalen JE (ed) — *Intensive Care Medicine*, 3 ed, Toronto, Little, Brawn, 1985, p. 167.
5. Case BD, Atlas AS, Sullivan AP et al — Acute and chronic treatment of severe and malignant hypertension with the oral angiotensin — converting enzyme inhibitor captopril. *Circulation*, 64: 765, 1981.
6. Beer N, Gallegos I, Cohen A et al — Efficacy of sublingual nifedipine in the acute treatment of systemic hypertension. *Chest*, 79: 571, 1981.
7. Houston CM, Nashville T — Treatment of hypertensive urgencies and emergencies with nifedipine. *Am Heart J*, 111: 963, 1986.
8. Ferlinz J — Nifedipine in myocardial ischemia, systemic hypertension, and other cardiovascular disorders. *Ann Inter Med*, 105: 714, 1986.
9. Facci CJ, Gonçalves LCF, Dias SEMG — Captopril na crise hipertensiva. *Arq Bras Cardiol*, 42: 73, 1984.
10. Saragoça MA, Ribeiro AB, Ramos OL — Eficácia do captopril nos tratamentos agudos e prolongados de pacientes com crise hipertensiva. *Arq Bras Cardiol*, 42: 227, 1984.
11. Saragoça MA, Ribeiro AB, Ramos OL — Crise hipertensiva. Tratamento com captopril após insucesso com diurético. *Arq Bras Cardiol*, 38: 415, 1982.
12. Biollaz J, Waeber B, Tuzini GA — Traitement de la crise hypertensive par le captopril. *Schweiz med Wschr*, 113: 2006, 1983.
13. Biollaz J, Waeber B, Brunner HR — Hypertensive crisis treated with orally administered captopril. *Eur J Clin Pharmacol*, 25: 145, 1983.
14. Maciel M, Spritzer N, Spritzer TS — Captopril na crise hipertensiva. *Arq Bras Cardiol*, 40: 429, 1983.
15. Tranchesi J — *Eletrocardiograma Normal e Patológico*. 6 ed, São Paulo, Atheneu, 1983.