

# Hipertensão Arterial Sistêmica no Setor de Emergência. O Uso de Medicamentos Sintomáticos como Alternativa de Tratamento

*Systemic Hypertension at Emergency Units. The Use of Symptomatic Drugs as Choice for Management*

Sandro Gonçalves de Lima, Luciana Simões do Nascimento, Cândido Nobre dos Santos Filho, Maria de Fátima P. Militão de Albuquerque, Edgar Guimarães Victor  
Hospital Universitário Oswaldo Cruz - Recife, PE

## Objetivo

Comparar a resposta terapêutica dos pacientes atendidos no Setor de Emergência com sintomas e pressão arterial (PA) elevada, ao tratamento com medicação sintomática ou anti-hipertensiva.

## Métodos

Ensaio clínico randomizado, cego, envolvendo 100 pacientes atendidos na Emergência Cardiológica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz com sintomas associados à pressão arterial sistólica (PAS) entre 180 e 200 mmHg e/ou pressão arterial diastólica (PAD) entre 110 e 120 mmHg. Os pacientes foram randomizados para tratamento com medicação sintomática (dipirone ou diazepam) ou anti-hipertensiva (captopril). Aqueles portadores de qualquer condição clínica associada, que necessitassem de tratamento imediato na Unidade de Emergência, foram excluídos do estudo. Atingiram o critério de alta os pacientes que, ao final do período de observação de noventa minutos, tornaram-se assintomáticos e tiveram seus níveis tensionais sistólicos reduzidos para abaixo de 180 mmHg e diastólicos para aquém de 110 mmHg.

## Resultados

A idade média da população estudada foi 54,4 anos. A maioria dos pacientes era do sexo feminino, hipertensos crônicos em tratamento farmacológico irregular, com baixa taxa de aderência às medidas não farmacológicas e classificados quanto ao índice de massa corpórea (IMC), em sobrepeso e obesos grau I. Cefaléia, dor torácica tipo D (não anginosa) e dispnéia foram as queixas mais frequentes. A proporção de pacientes tratados com medicação sintomática que atingiu o critério de alta foi semelhante àquela de pacientes medicados com anti-hipertensivo ( $p=0,165$ ). Não foi encontrada associação entre o diagnóstico prévio de hipertensão arterial sistêmica (HAS) ( $p=0,192$ ), tratamento farmacológico ( $p=0,687$ ) e não-farmacológico e o critério de alta.

## Conclusão

Uma maior proporção (não significativa) de pacientes tratados com medicação sintomática obtiveram redução da PA aquém dos níveis estabelecidos no critério de alta e tornaram-se assintomáticos após o período de observação.

## Palavras-chave

crise hipertensiva, medicamentos sintomáticos, hipertensão arterial sistêmica, tratamento emergência

## Objective

Compare the therapeutic response of symptomatic, hypertensive patients to symptomatic medication or anti-hypertensive drugs at the Emergency Unit.

## Methods

A randomized, blind clinical trial involving 100 (one hundred) patients assisted at the Cardiology Emergency Unit at Oswaldo Cruz University Hospital (HUOC). All patients reported symptoms associated to systolic pressure (SBP) between 180 and 200 mmHg and/or diastolic pressure (DBP) between 110 and 120 mmHg. Patients were randomized for treatment with symptomatic (dipirone or diazepam) or anti-hypertensive drug (captopril). Those reporting any associated clinical condition and in need of immediate treatment at the Emergency Unit were excluded from the study. Patients reporting no symptoms, and systolic pressure reduced to levels under 180 mmHg and diastolic pressure under 110 mmHg after the 90-minute period were considered as having met discharge criteria.

## Results

Mean age of population studied was 54.4 years old, most commonly females. Patients were chronic hypertensive, on irregular pharmacological treatment, with low compliance to non-pharmacologic actions, and classified as overweight and obese grade I. Headache, type D (non-angina) chest pain, and dyspnea were the most frequent complaints. The number of patients treated with symptomatic drug who reached discharge criteria was similar to that of patients treated with anti-hypertensive ( $p=0.165$ ). No association was found between previous high blood pressure (HBP) diagnosis ( $p=0.192$ ), pharmacological treatment ( $p=0.687$ ), and non-pharmacological treatment and discharge criteria.

## Conclusion

Blood pressure (BP) was reduced below levels for discharge criteria for a (non-significant) higher rate of patients treated with symptomatic drug, who were turned into asymptomatic after the observation period.

## Keywords

hypertension crisis, symptomatic drugs, systemic hypertension, emergency treatment

No Brasil, estima-se que 15 a 20% da população adulta urbana seja acometida por Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)<sup>1,2</sup>. Dados acerca da ocorrência de crise hipertensiva (CH) variam de 1 a 27%<sup>3-12</sup>. Na maioria dos centros não existe uma padronização para o diagnóstico específico da CH<sup>13,14</sup>. Admite-se que, em muitas situações, a elevação tensional, durante o atendimento médico de emergência, seja erroneamente classificada como CH<sup>3</sup>.

A importância atribuída aos sintomas na abordagem do paciente com pressão arterial (PA) elevada tem sido pequena, verificando-se situações em que o tratamento é instituído, levando-se em consideração apenas as cifras tensionais. A elevação da PA, em pacientes que não apresentam evidência de deterioração rápida de órgãos-alvo, nem risco de vida imediato, diante de algum evento deflagrador, como dor ou stress emocional, tem sido denominada de pseudo-crise hipertensiva<sup>11-13</sup>. Em geral, são hipertensos leves a moderados não controlados e/ou que abandonaram o tratamento. Fica claro nesta definição que a elevação da PA é uma consequência e não a causa do sintoma referido pelo paciente. O tratamento da causa (o sintoma), nesses casos, leva à significativa redução ou mesmo normalização dos níveis tensionais e, o reinício do tratamento crônico é a orientação mais apropriada. Não há evidência que a redução aguda da PA, nesses casos, seja benéfica<sup>11,15,16</sup>. A terapêutica direcionada prioritariamente às cifras tensionais, nestas situações, pode trazer mais riscos que benefícios.

A elevação da PA, naqueles indivíduos que não estão sob risco potencial de vida ou lesão aguda de órgão-alvo no Setor de Emergência, na sua maioria, é acompanhada por sintomas inespecíficos, como cefaléia, zumbido, epistaxe, tontura, dispnéia, palpitações, desconforto torácico, dormência, tremores ou mesmo ausência de qualquer queixa. Muitos sintomas, cuja causa se atribui à elevação da PA, foram identificados como fatores de confusão em estudos epidemiológicos. Em pacientes hipertensos sob tratamento farmacológico, eles estão mais consistentemente relacionados a fatores psicológicos que aos níveis tensionais ou ao tratamento administrado<sup>17</sup>. Dentre esses sintomas, a cefaléia desponta como o mais freqüente<sup>4,5,14,17-22</sup> e aquele a que se tenta atribuir uma relação mais estreita com a HAS<sup>23</sup>. A elevação da PA, tanto para os pacientes como para muitos médicos, seria a causa da cefaléia. Nem sempre é possível caracterizar os sintomas como sendo secundários à elevação da PA, eles podem em algumas situações ser mesmo a causa, daí priorizá-los quando da abordagem terapêutica<sup>14</sup>. As cefaléias, principalmente as graves, poderiam causar uma ativação do sistema nervoso simpático, de forma inespecífica, resultando em elevação da PA<sup>23-25</sup>.

A comparação, no atendimento da PA elevada no Setor de Emergência, entre uma abordagem com drogas anti-hipertensivas, cujo alvo terapêutico são os níveis tensionais e outra com medicação sintomática direcionada à queixa principal, que motivou a procura da Emergência, ainda não foi relatada na literatura. Enquanto nesta última abordagem admite-se que o sintoma possa ter causado a elevação da PA e por isso é o foco do atendimento, a primeira trabalha com a hipótese de que o sintoma seria a consequência da elevação da PA.

Devemos salientar que, embora incomuns, a terapêutica anti-hipertensiva utilizada na Unidade de Emergência, às vezes, traz consequências desastrosas em virtude da queda inapropriada da PA. A monitorização desses pacientes, portanto, deve ser cuidadosa. Isso, por sua vez, implica custos adicionais, tanto de equipamentos e medicações, como operacionais e humanos. As vantagens da

terapêutica direcionada às queixas não se limitam apenas à redução dos riscos dos efeitos indesejáveis dos anti-hipertensivos e ao custo desta terapia, mas também a possibilidade de ofertar um tratamento onde o paciente e seus sintomas estejam no centro das atenções e não os números representativos das cifras tensionais.

No presente trabalho, foi comparada a resposta terapêutica dos pacientes atendidos no Setor de Emergência com sintomas e PA elevada, ao tratamento com medicação sintomática ou anti-hipertensiva.

## Métodos

Neste ensaio clínico randomizado, cego, foram estudados 100 pacientes atendidos no Setor de Emergência Cardiológica do Hospital Universitário Oswaldo Cruz, com sintomas associados à elevação da PA, no período de maio de 2001 a outubro de 2002. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa do referido hospital e os pacientes selecionados foram informados das condições da pesquisa e assinaram termo de consentimento.

Foram incluídos pacientes atendidos com pressão arterial diastólica (PAD) entre 110 e 120 mmHg e/ou pressão arterial sistólica (PAS) entre 180 e 200 mmHg, que se apresentaram à Unidade de Emergência com os seguintes sintomas: cefaléia, dispnéia, dor torácica tipo D (não anginosa)<sup>26</sup>, dormência, palpitações, tonturas e tremores.

Aqueles com queixa de tontura relacionada a alterações cerebrovasculares ou labirintopatias agudas, dor torácica sugestiva de isquemia miocárdica ou alterações isquêmicas agudas no eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações, caracterizadas por infra ou supra-desnivelamento do segmento ST, maiores que 1 mm e/ou onda T negativa, simétrica e de amplitude aumentada, palpitações associadas a alterações do ritmo, detectadas pela ausculta ou confirmadas pelo ECG (ritmo diferente do sinusal regular) e dispnéia em consequência de congestão pulmonar, foram excluídos do estudo. Aqueles que apresentaram condições outras que necessitavam de tratamento no Setor de Emergência, tais como: infarto agudo do miocárdio; edema agudo de pulmão; arritmias cardíacas; asma brônquica; angina do peito; insuficiência ventricular esquerda etc, também foram excluídos, posto que, a sintomatologia apresentada poderia ser decorrente de tais enfermidades e algumas drogas utilizadas no tratamento destas condições poderiam interferir com a PA.

Denominamos grupo sintomático aquele formado pelos pacientes que recebiam como tratamento medicação sintomática dirigida à queixa, que os levou a procurar a Emergência. Desta forma, administrou-se dipirona 500 mg, por via oral, aos pacientes que referiam cefaléia ou dor torácica não anginosa (tipo D) e diazepam 5 mg, pela mesma via, aqueles que se queixavam de palpitações, dispnéia, tontura, tremores ou dormência. Ao segundo grupo, chamado anti-hipertensivo, foi administrado captopril em dose única de 25 mg, por via oral (VO).

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado através da seguinte fórmula:

$$2n = 4p(1-p)(Z\alpha + Z\beta)^2/\delta^2$$

onde (p) é a proporção de resultados favoráveis com o tratamento padrão = 90%; ( $\delta$ ) a diferença entre a proporção dos resultados entre os grupos de tratamento = 0,15; ( $\alpha$ ) erro tipo I = 0,05 e ( $\beta$ ) o erro tipo II = 0,20. Assim, chegou-se a uma amostra de 164 pacientes (84 em cada grupo de tratamento).

Utilizamos o processo de randomização alternada, em que o primeiro paciente atendido foi alocado para o grupo anti-hiperten-

sivo, o segundo para o grupo sintomático e, assim, sucessivamente. Apenas os pacientes desconheciam para qual intervenção estavam sendo alocados.

O desfecho analisado foi a alta do paciente. Atingiam o critério de alta aqueles pacientes que, ao final do período de observação de 90 minutos, tornaram-se assintomáticos e tiveram seus níveis tensionais diastólicos reduzidos para abaixo de 110 mmHg e sistólicos para abaixo de 180 mmHg. Aqueles que não atingiram tal critério retornavam ao ambiente da emergência e eram conduzidos pelo médico plantonista fora do protocolo do estudo.

Foram também analisados os efeitos de potenciais fatores de confusão, tais como: diagnóstico prévio, tratamento farmacológico e não-farmacológico da HAS.

Os pacientes foram atendidos, inicialmente, pelo médico plantonista do Setor de Emergência. Uma vez preenchidos os critérios de inclusão no estudo, eram então encaminhados a um dos responsáveis pela coleta dos dados. Então, a PA era novamente aferida, desta feita com esfigmomanômetro de coluna de mercúrio de uso exclusivo desta pesquisa e previamente calibrado, com o objetivo de confirmar os valores detectados anteriormente. A relação entre o diâmetro do braço do paciente e do manguito do tensiômetro foi observada. A pressão arterial média foi obtida através da seguinte fórmula:  $PAM = PAS + (2 \times PAD) / 3^{13}$ . Os valores de PA usados nesta pesquisa foram os da segunda aferição. Em seguida, os pacientes eram encaminhados para uma sala exclusiva, tranqüila e com ar-condicionado, localizada num pavilhão anexo à Emergência, onde permaneciam durante o atendimento até a saída do protocolo do estudo. Era facultada aos mesmos a permanência de um acompanhante ou familiar. As reavaliações eram feitas a cada trinta minutos, por um período total de observação de noventa minutos. Nestas oportunidades, eram aferidas a pressão arterial e a frequência cardíaca. A melhora das queixas relatadas à admissão, o surgimento de novos sintomas e os possíveis efeitos colaterais relacionados às drogas administradas eram avaliados.

Neste intervalo, um questionário com perguntas acerca do diagnóstico prévio e antecedentes familiares de HAS, tratamento farmacológico e não-farmacológico para a HAS e adesão aos mesmos, era aplicado aos pacientes. Foram definidos como aderentes ao tratamento farmacológico da HAS, para fins do presente estudo, aqueles indivíduos que usavam sua(s) medicação(ões) para pressão alta todos os dias, tinham-na(s) tomado no dia do atendimento e nas 24 horas anteriores. Quanto ao tratamento não-farmacológico da HAS, nos detivemos na prática de atividade física regular, considerada, neste estudo, uma frequência igual ou superior a três vezes por semana, no seguimento de dieta com restrição de sal, dieta hipocalórica e não possuir o hábito de fumar. As informações relativas à queixa principal que motivou o atendimento, bem como dados sobre sexo, peso, altura, idade e raça, eram anotadas.

As medicações eram administradas ainda na Sala de Emergência pelos próprios pesquisadores. Utilizando-se a medida indireta pela técnica auscultatória<sup>1,27</sup>, considerou-se a fase 1 de Korotkoff<sup>27</sup> para determinação da PAS e a fase V para a PAD. Exame físico e ECG de 12 derivações foram realizados em todos os pacientes, visando detectar as condições acima referidas, constantes dos critérios de exclusão.

A análise descritiva dos dados foi realizada através da média e do desvio padrão, para variáveis contínuas, e através da frequência e da frequência relativa (%), para variáveis categóricas. A comparação entre as frequências das variáveis dos dois grupos de

pacientes foi realizada com o teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher-Freeman-Halton, quando as variáveis eram categóricas, e com o teste t de Student, quando as variáveis eram contínuas. A comparação dos grupos tratados com medicação sintomática e com medicação anti-hipertensiva envolveu a determinação de uma estimativa pontual e uma estimativa intervalar para a razão entre as proporções de altas nos dois grupos (risco relativo). O nível de confiança adotado para a estimativa intervalar foi 95% e o nível de significância em todos os testes foi 5%.

## Resultados

A idade mínima dos pacientes foi 21 e a máxima 91 anos, com média e mediana iguais a 54,4 e 53 anos, respectivamente ( $dp = 13,9$  anos). Sessenta e seis pacientes eram do sexo feminino. Quanto à raça, 75% foram classificados como não brancos. O índice de massa corpórea variou de 18,6 a 44,3  $kg/m^2$ , com média de 29,0  $kg/m^2$  ( $dp = 5,3$   $kg/m^2$ ). Sessenta e dois pacientes encontravam-se na classe de sobrepeso e obesidade grau I. Nove e um pacientes tinham diagnóstico prévio de hipertensão. Desse, 71 (78%) faziam uso de medicação anti-hipertensiva.

As médias da PAS, PAD e PAM, à admissão, na população em estudo, foram 186,4; 107,2 e 133,6 mmHg. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os níveis tensionais dos indivíduos com e sem HAS diagnosticada e naqueles que faziam uso de medicação anti-hipertensiva ou não (tab. I).

O principal sintoma referido foi cefaléia (35%). A dor precordial, classificada como tipo D (não anginosa), esteve presente em 21% dos pacientes estudados, seguido por dispnéia, em 16% deles e tontura em 14% (fig. 1).

As tabelas II e III comparam as características dos dois grupos de tratamento com relação às variáveis demográficas e biológicas e às clínicas e terapêuticas. Apenas a aderência ao tratamento farmacológico apresentou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos.

O critério de alta foi alcançado por 58,8% (30/51) dos pacientes tratados com medicação sintomática e por 44,9% (22/49) dos pacientes tratados com medicação anti-hipertensiva (tab. IV). A razão entre as proporções de alta do grupo tratado com medicação sintomática e do grupo tratado com medicação anti-hipertensiva (RP) foi 1,31 (IC 95%: 0,89 a 1,93). Esse intervalo revela que o valor um, ou seja, a unidade, era uma possibilidade para a razão de proporções de sucesso do tratamento, significando que a hipótese de que a proporção de alta foi idêntica nos dois grupos de tratamento não pôde ser rejeitada ao nível de 5%. O resultado do teste qui-quadrado mostra que essa hipótese não poderia ser rejeitada a nenhum nível de significância menor que 16,5% ( $p = 0,165$ ).

A adesão ao tratamento farmacológico prévio apresentou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos de tratamento (tab. III), mas não houve associação estatisticamente significativa dessa variável com o critério de alta ( $p = 0,466$ ; tab. V). Por conseguinte, a aderência ao tratamento farmacológico não constituiu um fator de confusão para o efeito do tratamento sobre o critério de alta. Não houve, portanto, necessidade de reavaliar o efeito do tratamento com medicação sintomática e anti-hipertensiva, controlando a adesão ao tratamento farmacológico.

À admissão, os pacientes aderentes apresentavam valores médios de PAS, PAD e PAM de 187,5; 103,8 e 131,7 mmHg, respectivamente e, naqueles não aderentes, os valores médios

Tabela I - Médias da PAS, PAD e PAM na admissão dos pacientes hipertensos e daqueles em de uso anti-hipertensivos, atendidos na Emergência Cardiológica do HUOC; 2002						
Variável	Hipertensos com diagnóstico prévio			Hipertensos em uso de anti-hipertensivos		
	Sim (n=91)	Não (n=9)	p	Sim (n=71)	Não (n=20)	p
PAS (média±dp)	186,8±14,6	181,8±8,7	0,15	186,3±15,3	188,7±11,8	0,51
PAD (média±dp)	108,2±13,6	97,1±10,6	0,016	108,3±13,8	107,6±13,3	0,85
PAM (média±dp)	134,4±9,9	125,3±7,6	0,018	134,3±10,1	134,7±9,7	0,88

dp = desvio-padrão.

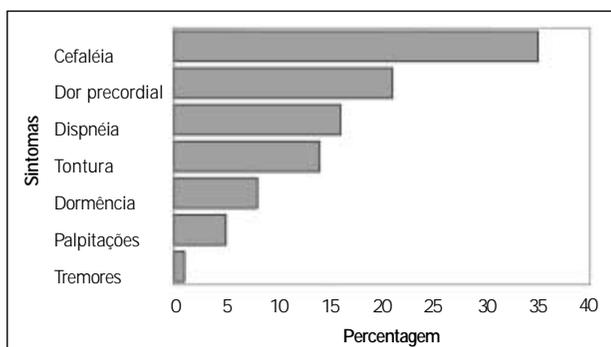


Fig. 1 - Distribuição dos sintomas apresentados pelos pacientes com PA elevada, atendidos na Emergência Cardiológica do HUOC; 2002.

das pressões foram 189,0 mmHg, 106,4 mmHg e 134,0 mmHg, respectivamente. Não foi observada diferença estatisticamente significativa desses níveis tensionais entre esses dois grupos de pacientes ( $p=0,76$ ;  $p=0,63$  e  $p=0,56$  respectivamente).

A tabela VI mostra a análise da associação entre o critério de alta e cada uma das seguintes variáveis: HAS prévia, tratamento farmacológico, exercício físico, dieta para redução de peso, dieta hipossódica e tabagismo ativo. Não houve associação estatisticamente significativa entre o critério de alta e essas variáveis.

Quarenta e quatro por cento dos pacientes atingiram o critério de alta em 30 minutos de observação, 36,5% em 60 minutos e 19,2% no tempo total de 90 minutos. O tempo médio decorrido da entrada no estudo até a alta foi 52,5 minutos. No grupo tratado com captopril esse tempo foi 54,6 minutos e naquele que recebeu medicação sintomática 51 minutos. Não existe diferença estatisticamente significativa entre as médias desses tempos ( $p=0,59$ ).

A persistência dos sintomas relatados à admissão foi o principal motivo pelo qual 48% dos pacientes não alcançaram o critério de alta estabelecido. Isso ocorreu com 24 (50%) pacientes. A PA permaneceu elevada em 15 (31,3%) e em 9 (18,8%) pacientes

não ocorreu queda da PA nem melhora dos sintomas. As causas que impediram o alcance do critério de alta nos dois grupos de tratamento são mostradas na tabela VII.

## Discussão

Os níveis tensionais mínimos para inclusão no estudo de 110 e 180 mmHg para PAD e PAS, respectivamente, foram adotados por serem estas as cifras para as quais mais freqüentemente se tem tomado a conduta de medicar os pacientes, quando atendidos em Unidades de Emergência. O limite superior da PAD e PAS foi determinado em 120 e 200 mmHg, respectivamente, por ser aceito que níveis pressóricos, acima dos anteriormente citados, aumentam significativamente o risco de complicações agudas relacionadas à HAS<sup>8</sup>.

Optou-se por um analgésico ou um ansiolítico para limitar o número de agentes terapêuticos e pelo fato dessas drogas serem, habitualmente, usadas para o tratamento em Unidade de Emergência, dos sintomas adotados. O captopril é considerado a droga de uso não parenteral mais segura nas situações em que a elevação da PA não está associada à lesão aguda de órgão-alvo<sup>13,28,29</sup>, tendo o início de ação mais rápido entre os inibidores da enzima conversora da angiotensina<sup>29</sup>. A nifedipina, droga mais comumente usada nas crises hipertensivas, tem sido, nos últimos tempos, alvo de severas críticas e o seu uso desencorajado<sup>3,8,10,13,19,28,30,31</sup>.

Os sintomas foram limitados àqueles anotados nos critérios de inclusão, por terem sido eles os mais freqüentemente encontrados em estudo piloto, outrora por nós realizado<sup>21</sup>, como também em outros estudos nos quais cefaléia, tontura, dor torácica, palpitações e dispneia, dentre outros, são apontados como os mais presentes<sup>4,5,14,18-21</sup>. Com base nos resultados apresentados, pacientes com PA elevada e sintomas diversos dos que foram incluídos neste estudo, possivelmente, beneficiariam-se de uma abordagem na qual os sintomas também fossem considerados quando do estabelecimento da terapêutica.

Quando não há lesão aguda de órgão-alvo, preconiza-se re-

Tabela II - Características demográficas e biológicas dos dois grupos de tratamentos no momento da admissão, HUOC; 2002			
Variável	Tratamento		p
	Medicação sintomática (n=51)	Medicação anti-hipertensiva (n=49)	
Idade em anos (média±dp)	52,6±14,0	56,3±13,7	0,18
Sexo			0,78
Masculino	18 (35,3%)	16 (32,7%)	
Feminino	33 (64,7%)	33 (67,3%)	
Raça			0,42
Branca	11 (21,6%)	14 (28,6%)	
Não branca	40 (78,4%)	35 (71,4%)	
IMC em Kg/m <sup>2</sup> (média±dp)	28,9±5,4	29,0±5,4	0,94

dp = desvio padrão.

Tabela III - Características clínicas e terapêuticas dos dois grupos de tratamento no momento da admissão, HUOC; 2002

Variável	Tratamento		P
	Medicação sintomática (n=51)	Medicação anti-hipertensiva (n=49)	
Diagnóstico de HAS			0,77
Sim	46 (90,2%)	45 (91,8%)	
Não	5 (9,8%)	4 (8,2%)	
Tempo de diagnóstico em meses (média ± dp)	97,6 ± 98,8	131,0 ± 111,0	0,097
PAS (média ± dp)	184,2 ± 13,9	188,6 ± 14,3	0,12
PAD (média ± dp)	106,7 ± 16,5	107,6 ± 10,0	0,75
PAM (média ± dp)	132,6 ± 11,7	134,6 ± 8,1	0,31
Tratamento farmacológico para HAS			0,65
Sim	35 (76,1%)	36 (80,0%)	
Não	11 (23,9%)	9 (20,0%)	
Adesão ao tratamento farmacológico			0,008
Sim	13 (28,3%)	25 (55,6%)	
Não	33 (71,7%)	20 (44,4%)	
Adesão ao tratamento não farmacológico			1,00
Sim	1 (2,0%)	1 (2,0%)	
Não	50 (98,0%)	48 (98,0%)	
Sintomas			0,293
dor precordial	13 (25,5%)	8 (16,3%)	
cefaléia	13 (25,5%)	22 (45,0%)	
dispnéia	10 (19,7%)	6 (12,2%)	
tontura	7 (13,7%)	7 (14,3%)	
dormência			
palpitações	4 (7,8%)	4 (8,2%)	
tremores	4 (7,8%)	1 (2,0%)	
	0 (-)	1 (2,0%)	
Exercício			0,170
Sim	7 (13,7%)	12 (24,5%)	
Não	44 (86,3%)	37 (75,5%)	
Dieta para perder peso			0,539
Sim	8 (15,7%)	10 (20,4%)	
Não	43 (84,3%)	39 (79,6%)	
Dieta hipossódica			0,097
Sim	33 (64,7%)	39 (79,6%)	
Não	18 (35,3%)	10 (20,4%)	
Tabagismo ativo			0,526
Sim	12 (23,5%)	9 (18,4%)	
Não	39 (76,5%)	40 (81,6%)	

\*dp = desvio padrão.

dução da PAS para 160 a 180 mmHg e da PAD, para 100 a 110 mmHg<sup>8,24,30,32,33</sup>. Adotaram-se as cifras de PAS < 180 mmHg e PAD < 110 mmHg como critério de alta, desde que o paciente estivesse assintomático, por se considerar que, nesta situação, o risco de complicações agudas é reduzido e o ajuste da medicação de uso crônico, associado às orientações sobre a importância da adesão ao tratamento e controle da PA, são a conduta mais apropriada<sup>11,15</sup>.

Problemas relacionados ao tamanho da amostra não são comuns quando os estudos de equivalência são analisados na literatura<sup>34</sup>. Sabe-se que para se detectar pequenas diferenças entre dois tratamentos, grandes amostras são necessárias<sup>35</sup>. Neste estudo objetivou-se comparar a equivalência entre o tratamento sintomático e o

anti-hipertensivo, em reduzir os níveis tensionais e tornar o paciente assintomático, utilizando uma amostra de 100 pacientes. Embora a amostra utilizada tenha sido inferior àquela calculada, optou-se por suspender a coleta em função dos resultados encontrados.

Com esta amostra, uma diferença de 13,9% foi detectada entre os indivíduos que atingiram o critério de alta no grupo tratado com medicação sintomática e naquele que recebeu captopril. Essa diferença não se mostrou estatisticamente significativa, já que o valor de  $\delta$  (diferença entre a proporção dos resultados nos grupos de tratamento) adotado previamente foi 15%. A comparação entre uma droga anti-hipertensiva e outras sem essa propriedade, fez-nos admitir que uma possível diferença entre os tratamentos utilizados pudesse ocorrer a favor do grupo que recebeu o tratamento padrão,

Tabela IV - Distribuição dos pacientes do estudo, segundo os grupos de tratamento e o critério de alta, HUOC; 2002

Tratamento	Critério de alta		Total
	Sim	Não	
Medicação sintomática	30 (58,8%)	21 (41,2%)	51 (100,0%)
Medicação anti-hipertensiva	22 (44,9%)	27 (55,1%)	49 (100,0%)
Total	52 (52,0%)	48 (48,0%)	100 (100,0%)

p = 0,165.

Aderência ao tratamento farmacológico	Critério de alta		Total
	Sim	Não	
Sim	23 (60,5%)	15 (39,5%)	38 (100,0%)
Não	28 (52,8%)	25 (47,2%)	53 (100,0%)
Total	51 (56,0%)	40 (44,0%)	91 (100,0%)

$p = 0,466$ .

Variável	Critério de alta		p
	Sim	Não	
Diagnóstico de HAS			0,192
Sim	51 (56,0%)	40 (44,0%)	
Não		3 (33,3%)	6 (66,7%)
Tratamento medicamentoso			0,687
Sim	39 (54,9%)	32 (45,1%)	
Não		12 (60,0%)	8 (40,0%)
Exercício físico			0,374
Sim	11 (57,9%)	8 (42,1%)	
Não		41 (50,6%)	40 (49,4%)
Dieta para perder peso			0,707
Sim	9 (50,0%)	9 (50,0%)	
Não		43 (52,4%)	39 (47,6%)
Dieta hipossódica			0,844
Sim	37 (51,4%)	35 (48,6%)	
Não		15 (53,6%)	13 (46,4%)
Tabagismo ativo			0,596
Sim	12 (57,1%)	9 (42,9%)	
Não		40 (56,6%)	39 (49,4%)

Motivo de não alta	Tratamento		Total
	Medicação sintomática	15 (100,0%)	
Pressão elevada	6 (40,0%)	24 (100,0%)	
Persistência dos sintomas	11 (45,8%)	9 (100,0%)	
Pressão elevada e Persistência dos sintomas	4 (44,4%)	5 (55,6%)	
Total	21 (43,7%)	27 (56,3%)	48 (100,0%)

$\chi^2: p = 0,937$ .

habitualmente realizado nas Unidades de Emergência, o captopril. A justificativa para a interrupção da coleta com esse número de pacientes baseia-se no fato da diferença encontrada ter sido a favor do grupo tratado com medicação sintomática. Este estudo não utilizou comitês de segurança, porque os desfechos estudados não foram aqueles para os quais comumente eles são usados, como exemplo: infarto fatal e não fatal, morte etc. Entretanto, a recomendação de interrupção precoce talvez fosse feita pelos mesmos, com base nestes resultados, caso esses comitês tivessem sido utilizados.

A possibilidade de viés, em função do pesquisador não ter estado "cego" durante a coleta dos dados, pôde ser minimizada pelo rigoroso seguimento do protocolo do estudo, no que se refere à seqüência de administração das drogas e pelo desconhecimento por parte do pesquisador sobre qual o paciente, quando e em que condição clínica ele se apresentaria no Setor de Emergência.

A idade média (54,4 anos) encontrada para população estudada está em consonância com a maioria dos dados relatados na literatura, em que a mesma variou de 50 a 54 anos<sup>5,20,21,33,36</sup>.

Estudos de avaliação de controle da PA têm mostrado que as

mulheres parecem ser mais conscientes quanto a sua doença e, desta forma, apresentam maior adesão ao tratamento<sup>17,37</sup>. Também tem sido relatado que as mulheres tendem a informar um maior número de queixas, quando se avaliam dados sobre qualidade de vida em pacientes hipertensos crônicos<sup>38</sup>. A maior prevalência de mulheres nos dados obtidos pode, em parte, ser explicada pelos fatores acima expostos. Dados de prevalência da HAS, por sexo, na literatura, são discordantes, havendo estudos em que se verifica predominância na população feminina e na masculina e, ainda, aqueles em que se relata uma prevalência semelhante em ambos os sexos após os 60 anos ou discreto predomínio entre as mulheres<sup>4,18,23,36,39,40</sup>.

Verifica-se na literatura, uma predominância da HAS entre os negros, embora a relação de HAS entre negros e brancos no Brasil tenha sido menor que àquela relatada para os Estados Unidos<sup>36</sup>. Nesta amostra, embora não se tenha tido a pretensão de subdividir os pacientes nas diversas raças, em função das dificuldades geradas pelas características de miscigenação da nossa população, foi registrado um predomínio entre aqueles classificados como não brancos (75%).



Dados brasileiros indicam que a frequência de obesos, em ambos os sexos e em todos os estratos sócio-econômicos, tem aumentado. A prevalência de obesidade entre os hipertensos é consideravelmente maior quando comparada aos normotensos<sup>41</sup>. Sendo assim, o IMC médio (29 kg/m<sup>2</sup>), bem como a proporção de indivíduos categorizados como sobrepeso e obesos grau I na população estudada, parece estar de acordo com os dados encontrados na literatura<sup>37</sup>.

O diagnóstico prévio de HAS era conhecido pela imensa maioria dos pacientes (91%), à semelhança do que tem sido relatado na literatura<sup>4,8,11,21,42</sup>.

Verificou-se que a PAD e a PAM foram significativamente mais elevadas entre os indivíduos com diagnóstico prévio de HAS. Tem-se observado que pacientes que são conhecedores do seu diagnóstico, das suas cifras tensionais e de complicações da HAS (retinopatia e papiledema), relatam com maior frequência sintomas como cefaléia, quando apresentam-se com PA elevada<sup>22,25,43</sup>, ressaltando-se a influência desse conhecimento no surgimento do sintoma. A hipótese de que ser conhecedor do diagnóstico de HAS influenciaria na elevação adicional da PA, na vigência de um desconforto qualquer que tenha motivado a ida à emergência, poderia justificar esses dados. Sabe-se, por outro lado, que o controle dos níveis tensionais ainda se encontra muito aquém do desejado na população hipertensa<sup>9,37,38,44-47</sup>, o que também pode, em parte, contribuir para explicar estes achados.

Significativa parcela dos hipertensos estudados estava em tratamento farmacológico (78%). Também tem sido relatado na literatura que a maioria dos hipertensos atendidos em Departamento de Emergência, com diagnóstico de CH, são hipertensos crônicos em uso de terapia anti-hipertensiva, embora mal controlados<sup>8,21</sup>. As cifras tensionais à admissão não diferiram entre os hipertensos que usavam medicação anti-hipertensiva regular e aqueles que não as usavam. Mais uma vez, o controle inadequado da PA na população hipertensa, seja por falta de ajuste posológico, seja por problemas relacionados à adesão ao tratamento, podem explicar essa não diferença.

A cefaléia, o sintoma mais prevalente neste estudo, também tem sido assim reportado em muitos estudos na literatura<sup>4,5,14,18,19,22</sup>. Entretanto, publicações recentes têm tentado desvincular o sintoma como sendo secundário à elevação da PA<sup>23,25,43</sup>. Para alguns autores, a associação, já bem estabelecida, entre cefaléia e encefalopatia hipertensiva e feocromocitoma não deve ser tomada como prova de que a cefaléia é geralmente causada pela elevação simultânea da PA em pacientes com HAS leve a moderada<sup>25</sup>. Outros sintomas, como dor torácica, dormência, tremores, palpitações e tonturas, têm sido descritos na literatura tanto associados a quadros de ansiedade como à CH. Pesquisas com pacientes hipertensos não tratados mostraram que o aumento na frequência dos sintomas subjetivos esteve relacionado com o aumento da PA. Esses achados também foram observados em pacientes hipertensos tratados, nos quais a redução da PAD foi associada a um aumento do bem-estar<sup>38</sup>.

Os dois grupos de tratamento apresentaram-se semelhantes em suas características quando comparados, como é recomendado quando da realização de um ensaio clínico, exceto em relação à adesão ao tratamento farmacológico previamente instituído. Entretanto, não foi identificada influência desta nos resultados, ou seja, não houve associação com o critério de alta. O paciente que procura a Unidade de Emergência com sintomas e PA elevada pode, justamente no dia anterior e no próprio dia do atendimento, não ter usado as suas medicações. Essa interrupção na tomada da medicação certa-

mente influencia o controle da PA. Desta forma, a individualização do tratamento é fundamental, pois neste caso, o reinício do tratamento é a melhor conduta. O mesmo não poderíamos dizer para o hipertenso em uso regular de suas medicações ou para aqueles sem hipertensão previamente diagnosticada. Por esse motivo, a definição, adotada por nós, de adesão ao tratamento farmacológico e, objetivando encontrar uma explicação que direcione o atendimento do paciente com PA elevada, foi o uso dos anti-hipertensivos, inclusive nas últimas 48 horas do atendimento na Emergência. Assim, apenas 53,5% dos pacientes foram classificados como aderentes ao tratamento. Entre estes, observa-se uma maior proporção no grupo que foi designado para receber captopril (55,6%), porém, não se verificou diferença estatisticamente significativa nos níveis tensionais à admissão dos indivíduos considerados aderentes e aqueles não aderentes. Adesão ao tratamento não leva, necessariamente, ao controle dos níveis tensionais, pois como já ressaltado, outros fatores podem estar envolvidos, como a adequação posológica, objetivando-se maximizar a resposta e o controle clínico.

A proporção de indivíduos que atingiram o critério de alta, no grupo de pacientes que recebeu medicação sintomática, foi 58,8%, e naquele medicado com captopril, foi 44,9%. Como a diferença entre essas proporções não se mostrou estatisticamente significativa ( $p=0,16$ ), pode-se, então, afirmar que houve equivalência de efeito entre esses tratamentos. As taxas de eficácia de tratamento em relação à redução da PA, relatadas na literatura, para o captopril são heterogêneas em virtude dos critérios adotados para definir sucesso de tratamento, variando de 42 a 90%<sup>48-55</sup>. É importante destacar que o maior número desses trabalhos foi realizado para avaliar a eficácia do captopril no tratamento crônico (ambulatorial) da HAS, além de não haver relato de consideração dos sintomas nos critérios de alta, apenas a redução das cifras tensionais. Mansur e cols.<sup>5</sup> demonstraram percentual de redução da PAS e PAD com diazepam de 10,1 e 7,7%, respectivamente, em estudo comparativo entre essa droga e a nifedipina, propranolol e a associação nifedipina com o propranolol. No estudo piloto, por nós realizado<sup>21</sup>, não se verificou diferença estatisticamente significativa nos níveis tensionais após 45 minutos, administrando-se medicações sintomáticas e anti-hipertensivas, nem no percentual de pacientes que atingiram o critério de alta. Em ambos os estudos, não fazia parte do critério de alta a melhora dos sintomas relatados à admissão.

Analisando-se o atendimento prestado aos pacientes com PA elevada no Setor de Emergência, foi anotado que, quando a PAD encontrava-se acima de 110 mmHg, o tratamento com medicação anti-hipertensiva foi a conduta preferida, mesmo nos pacientes assintomáticos. O mesmo não se verificou nos pacientes com PAD elevada, porém abaixo de 110 mmHg. Nesses casos, houve uma menor preocupação com as cifras tensionais e maior atenção dada aos sintomas, no que se refere ao tratamento dos mesmos<sup>20</sup>. Nesta mesma população estudada, não foi registrada a evolução dos sintomas anotados à admissão, quando da primeira reavaliação em 71,7% dos pacientes incluídos<sup>20</sup>. Em outro estudo retrospectivo<sup>14</sup>, verificou-se que os pacientes com PA elevada recebiam tratamento diferenciado quando eram atendidos em Ambulatório de Cardiologia ou no Setor de Emergência, observando-se, neste caso, que os níveis tensionais foram o parâmetro utilizado para medicar os pacientes no Setor de Emergência, enquanto que nenhum paciente atendido em Ambulatório recebeu medicação, o que levou os autores a concluir que significativa parcela da comunidade médica desconhece o conceito de CH e suas implicações.

O presente estudo não teve, como já mencionado, a intenção de comparar a eficácia dos tratamentos utilizados na redução dos níveis tensionais, no que se refere às pressões atingidas em cada grupo ao final do período de observação, já que foi comparada uma droga anti-hipertensiva com outras sem estas propriedades. Em termos de níveis pressóricos, objetivou-se reduzir os valores, em ambos os grupos, para níveis aquém daqueles considerados de risco para o paciente. Esses resultados sugerem que a mudança do foco de atenção, dos números, isoladamente, para a melhora dos sintomas associados aos níveis tensionais que, embora elevados, estejam fora da faixa de risco, podem produzir resultados satisfatórios com vantagens adicionais, como já citadas anteriormente.

A possibilidade desses resultados estarem enviesados, em virtude de um maior número de indivíduos classificados como aderentes terem sido randomizados para o grupo que recebeu captopril, poderia estar embasada na hipótese de que, sendo aderentes ao tratamento farmacológico previamente instituído, a falta de resposta ao tratamento recebido no Setor de Emergência decorre desses indivíduos apresentarem-se mais gravemente hipertensos. Contudo, a comparação entre os níveis tensionais à admissão nos indivíduos aderentes e não aderentes não corrobora esta hipótese e, portanto, afasta essa possibilidade de viés. Também não foi verificada diferença estatisticamente significativa entre os indivíduos aderentes e não aderentes ao tratamento crônico da HAS, em relação a atingirem o critério de alta.

Proporções semelhantes de indivíduos previamente hipertensos e sem esse diagnóstico e daqueles com ou sem tratamento farmacológico da HAS atingiram o critério de alta. Esses dados falam a favor de que, embora as informações relativas ao diagnóstico prévio da HAS, tratamento e adesão ao mesmo sejam importantes e por isso deve-se também aproveitar a oportunidade do atendimento na Emergência para enfatizar a necessidade do controle adequado da PA, eles parecem não exercer papel preponderante como determinantes da elevação da PA nas circunstâncias do atendimento no Setor de Emergência. Na avaliação das motivações e sintomas que levaram o paciente à Emergência, talvez se encontrem as informações mais importantes para o delineamento da conduta.

Da mesma forma, pode-se justificar a ausência de associação entre o seguimento das medidas não-farmacológicas do tratamento da hipertensão e o alcance do critério de alta. Como já referido, todos esses co-fatores analisados são reconhecidamente importantes na avaliação e planejamento do tratamento crônico da HAS. Por serem medidas que influenciam o controle da PA a médio e longo prazo, exercem pouco impacto no tratamento realizado na Unidade de Emergência.

A maioria dos pacientes recebeu alta em 30 minutos de observação, sendo o tempo médio de permanência no Setor de Emergência de 52,5 minutos. Não foi verificada diferença nesse tempo nos dois grupos de tratamento. Esses dados sugerem que, em ambos os grupos, além da influência do efeito placebo das medicações, o repouso em ambiente calmo, fora da sala de emergência, possa explicar a maior proporção de altas em 30 minutos, uma vez

que o início de ação do captopril varia de 15 a 30 minutos<sup>3,13,56</sup> e o pico de concentração plasmática para as drogas, utilizadas no grupo de tratamento sintomático, varia de 30 minutos a 2 horas<sup>17</sup>.

Entre os pacientes que não receberam alta, 50% persistiam com os sintomas relatados à admissão, embora a PA tenha baixado aquém dos valores pré-estabelecidos. A proporção de pacientes nestas condições, que haviam sido tratados com captopril, foi semelhante àquela que recebeu medicação sintomática. A avaliação da intensidade dos sintomas e do quanto estes foram reduzidos após o tratamento não foi objeto do presente estudo. Verificou-se apenas a presença ou ausência dos mesmos. Admita-se uma situação em que um paciente atendido em Unidade de Emergência com queixa de cefaléia, que ele considera como de forte intensidade, associada à elevação da PA, é tratado com analgésico. Na reavaliação, verifica-se redução dos seus níveis tensionais e melhora da cefaléia, que agora refere-se como de leve intensidade. Neste caso, não se pode negar o benefício do tratamento recebido, mesmo não se tendo conseguido a resolução completa da sintomatologia. Um protocolo de avaliação pormenorizada da intensidade de tais queixas à admissão e sua evolução após o tratamento, em que pese a subjetividade presente nesta avaliação, talvez fosse capaz de detectar alguma diferença a favor do grupo tratado com medicação sintomática.

Entre os indivíduos que tornaram-se assintomáticos, porém, a PA permaneceu elevada, também não se verificou diferença estatisticamente significativa entre os grupos de tratamento instituído. Identifica-se aqui um grupo em que o diagnóstico de pseudocrise hipertensiva é menos provável e uma abordagem direcionada à queixa, embora tenha produzido efeitos benéficos em deixar o paciente assintomático, não reduziu os níveis tensionais. Nestes pacientes, uma avaliação ambulatorial mais detalhada, procurando identificar os possíveis mecanismos fisiopatológicos envolvidos na elevação da PA, poderia direcionar melhor o tratamento anti-hipertensivo.

Nos indivíduos que não obtiveram melhora dos sintomas nem redução dos níveis tensionais, a proporção dos que receberam medicação anti-hipertensiva não diferiu dos que receberam medicação sintomática. As explicações fornecidas acima, da mesma forma, poderiam se aplicar à análise individualizada de cada caso de não alta neste último grupo.

Os resultados do presente estudo apontam para a necessidade de uma maior valorização dos sintomas apresentados pelos pacientes que são atendidos com PA elevada em Unidades de Emergência. A atenção aos mesmos, além de proporcionar um atendimento mais humanizado dos pacientes, produz resultados objetivos também satisfatórios. Isso implica conscientizar a população médica acerca da diferença entre crise hipertensiva e aquelas situações onde a elevação da PA poderia ser uma conseqüência dos sintomas apresentados pelos pacientes.

Futuros ensaios clínicos poderão revelar que essa abordagem ao paciente hipertenso também pode reduzir os custos do atendimento, os efeitos colaterais causados pelo uso dos anti-hipertensivos e melhorar a relação médico-paciente no Setor de Emergência.

## Referências

1. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Rev Bras Hipertens.* 2002; 9: 359-408.
2. III Consenso Brasileiro de Hipertensão Arterial. *Rev Bras Clin Ter.* 1998; 24: 231-272.
3. Batlouni M. Os diuréticos efetivamente determinam alterações metabólicas que limitam seu uso no tratamento da hipertensão arterial? *Hiperativo.* 1998; 5: 62-6.
4. Zampaglione N, Pascale C, Marchisio M, Cavallo-Perin P. Hypertensive urgencies and emergencies. Prevalence and clinical presentation. *Hypertension.* 1996; 27: 144-7.
5. Mansur AP, Ramires JAF, Avakian SD, De Paula RS, Pileggi F. Efeito comparativo do diazepam, nifedipina, propranolol e da associação nifedipina e propranolol, por via sub-lingual, em pacientes com crise hipertensiva. *Arq Bras Cardiol.* 1991; 57: 313-7.
6. Bales A. Hypertensive crisis. How to tell if it's an emergency or an urgency. *Postgrad Med.* 1999; 105: 119-30.
7. Epstein M. Diagnosis and management of hypertensive emergencies. *Clin Cornerstone* 1999; 2: 41-54.
8. Varon J, Marik PE. The diagnosis and management of hypertensive crises [review]. *Chest* 2000; 118: 214-27.
9. Blumenfeld JD, Laragh JH. Management of hypertensive crises: the scientific basis for treatment decisions. *Am J Hypertens.* 2001; 14(Pt 1): 1154-67.
10. Varon J, Fromm RE. Hypertensive crises. The need for urgent management. *Postgrad Med.* 1996; 99: 189-91, 196-6, 199-200.
11. Franco RJS. Crise hipertensiva: definição, epidemiologia e abordagem diagnóstica. *Rev Bras Hipertens.* 2002; 9: 340-5.
12. Almeida FA. Emergências hipertensivas: bases fisiopatológicas para o tratamento. *Rev Bras Hipertens.* 2002; 9: 346-52.
13. Praxedes JN, Santello JL, Amodeo C, Giorgi DMA, Machado CA, Jabur P. Encontro multicêntrico sobre crises hipertensivas – relatório e recomendações. *J Bras Nefrol.* 2001; 23 (Suppl III): 1-20.
14. Nobre F, Chauchar F, Viana JM, Pereira GJV, Lima NKC. Avaliação do atendimento do hipertenso em serviço de urgência e em ambulatório de hipertensão. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 78: 156-8.
15. Grossman E, Ironi AN, Messerli FH. Comparative tolerability profile of hypertensive crisis treatments. *Drug Saf.* 1998; 19: 99-122.
16. The sixth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Diagnosis of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med.* 1997; 157: 2443-6.
17. Sigurdsson JA, Bengtsson C. Symptoms and signs in relation to blood pressure and antihypertensive treatment. A cross-sectional and longitudinal population study of middle-aged Swedish women. *Acta Med Scand.* 1983; 213: 183-90.
18. Moritz RD, Queiroz LP, Pereira MR, Scotinni MA. Estudo comparativo do uso da nifedipina e do captopril em urgências hipertensivas. *Arq Bras Cardiol.* 1989; 52: 323-6.
19. Gus M, Andrighetto AG, Balle VR, Pilla MB. Abordagem terapêutica de pacientes com queixa de pressão arterial elevada em um setor de emergência cardiológica. *Arq Bras Cardiol.* 1999; 72: 321-3.
20. Lima SG, Nascimento LS, Santos Filho CN, Patú RC, Luna MJC, Santos PCO. Atendimento de hipertensão arterial sistêmica no setor de emergência cardiológica. In: XII Congresso Pernambucano de Cardiologia; 2002, Ago; Recife, PE. Recife: Isa Pontual Design e Comunicação; 2002: 40.
21. Lima SG, Nascimento LS, Santos Filho CN, Carvalho LHF, Farias CM. Uso de sintomáticos no controle da pressão arterial elevada na unidade de emergência. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 79 (suppl III): 30.
22. Weiss NS. Relation of high blood pressure to headache, epistaxis, and selected other symptoms. The United States Health Examination Survey of Adults. *N Engl J Med.* 1972; 287: 631-3.
23. Kruszewski P, Bieniaszewski L, Neubauer J, Krupa-Wojciechowska B. Headache in patients with mild to moderate hypertension is generally not associated with simultaneous blood pressure elevation. *J Hypertens.* 2000; 18: 437-44.
24. Tavares A, Kohlmann Jr O. Tratamento da crise hipertensiva. *Hiperativo.* 1998; 5: 120-5.
25. Fernandes LC, Martins PD, Specialli JG, Gorayeb R, Coelho EB, Nobre F. Cefaléia e hipertensão: causa ou consequência? *Rev Bras Hipertens.* 2002; 9: 83-6.
26. Primeira Diretriz sobre Dor Torácica. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 79 (suppl II): 1-22.
27. López M. Pressão arterial. In: López M, Medeiros JL. *Semiologia Médica – As Bases do Diagnóstico Clínico.* 3ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 1990: 228-58.
28. Rodrigues CIS. Tratamento das emergências hipertensivas. *Rev Bras Hipertens.* 2002; 9: 353-8.
29. Almeida FA, Ribeiro AB, Marson O et al. Tratamento da crise hipertensiva com captopril. *Arq Bras Cardiol.* 1981; 37: 425-9.
30. Gifford Jr RW. Management of hypertensive crises. *JAMA.* 1991; 266: 829-35.
31. Fuchs FD. Nifedipina no tratamento da hipertensão arterial: o fim da controvérsia? *Rev Bras Hipertens.* 2001; 8: 230-3.
32. Fuchs FD, Lubianca Neto JF, Neves JM. Urgência e emergência hipertensivas. *Arq Bras Cardiol.* 1991; 56: 243-6.
33. Hirschl MM, Seidler D, Mullner M et al. Efficacy of different antihypertensive drugs in the emergency department. *J Hum Hypertens.* 1996; 10 (suppl III): 143.
34. Ware JH, Antman EM. Equivalence trials. *N Engl J Med.* 1997; 337: 1159-61.
35. Sample size. In: Friedman LM, Furberg CD, DeMets DL. *Fundamentals of Clinical Trials.* 3<sup>rd</sup> edition. New York: Springer-Verlag New York, Inc; 1998: 94-129.
36. Bennet NM, Shea S. Hypertensive emergency: case criteria, sociodemographic profile and previous care of 100 cases. *Am J Public Health.* 1998; 78: 636-40.
37. Freitas JB, Tavares A, Kohlmann Jr O, Zanella MA, Ribeiro AB. Estudo transversal sobre controle da pressão arterial no Serviço de Nefrologia da Escola Paulista de Medicina – UNIFESP. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 79: 117-22.
38. Zyczynski TM, Coyne KS. Hipertensão e questões sobre adesão ao tratamento e resposta dos pacientes. *Current Hypertension Reports Brasil.* 2001; 1: 11-6.
39. Dondici Filho J, Gomes JC, Castro EG, Luz NST, Abzaid A. Redução aguda da pressão arterial: estudo comparativo entre nifedipina e clonidina. *Arq Bras Cardiol.* 1991; 56: 127-30.
40. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *The Lancet.* 2000; 356: 411-7.
41. Ferreira SRG, Zanella MT. Epidemiologia da hipertensão arterial associada à obesidade. *Rev Bras Hipertens.* 2000; 7: 128-35.
42. Rodriguez MC, Mateos FH, Fernandez CP, Martell NC, Luque MO. Hypertensive crises: prevalence and clinical aspects. *Rev Clin Esp.* 2002; 202: 255-8.
43. Pickering T. Headache and hypertension – something old, something new. *J Clin Hypertens.* 2000; 2: 345-7.
44. Ramsay LE, Williams B, Johnston GD et al. Guidelines for management of hypertension: report of the third working party of the British Hypertension Society. *J Hum Hypertens.* 1999; 13: 569-92.
45. Olmos RD, Lotufo PA. Epidemiologia da hipertensão arterial no Brasil e no mundo. *Rev Bras Hipertens.* 2002; 9: 21-3.
46. Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR et al. Trials for the hypertension prevention research group. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the trials of hypertension prevention, phase II. *Ann Intern Med.* 2001; 134: 1-11.
47. Payne KA, Esmonde-White S. Estudos de observação sobre uso e adesão à medicação anti-hipertensiva: a escolha dos medicamentos é um fator na adesão ao tratamento? *Current Hypertension Reports Brasil.* 2001; 1: 17-27.
48. Angeli P, Chiesa M, Caregari L et al. Comparison of sublingual captopril and nifedipine in immediate treatment of hypertensive emergencies. *Arch Intern Med.* 1991; 151: 678-82.
49. Materson BJ, Reda DJ, Cushman WC et al. Single-drug therapy for hypertension in men. A comparison of six antihypertensive agents with placebo. *N Engl J Med.* 1993; 328: 914-21.
50. The Badajoz cooperative study. The Badajoz Cooperative Group. Captopril in a single daily dose in arterial hypertension in the elderly. *Am Med Interna.* 1993; 10: 119-22.
51. Ferrara LA, Marino Di L, Russo O, Marotta T, Mancini M. Doxazosin and captopril in mildly hypercholesterolemic hypertensive patients. The doxazosin-captopril in hypercholesterolemic hypertensives study. *Hypertension.* 1993; 21: 97-104.
52. Mancia G, Buoninconti R, Errico M, Freda M, Giordano MP, Grana Q. Efficacy and tolerability of nifedipine retard and captopril in hypertension in the aged. Results of a multicenter study. *Minerva Med.* 1992; 83: 731-8.
53. Franco RJ, Curi PR, Khlman JO et al. O captopril na hipertensão arterial leve a moderada resistente ao tratamento com diurético. Um estudo multicêntrico. *Arq Bras Cardiol.* 1992; 58: 237-42.
54. Tuck ML, Katz LA, Kirkendall WM, Koeppe PR, Ruoff GE, Sapir DG. Low-dose captopril in mild to moderate geriatric hypertension. *J Am Geriatr Soc.* 1986; 34: 693-6.
55. Frishman WH, Greenberg S. Angiotensin converting enzyme inhibitors as initial monotherapy in severe hypertension. Quinapril and captopril. *Am J Hypertens.* 1991; 4(Pt 1): 827-31.
56. Blumenfeld JD, Laragh JH. Management of hypertensive crises: the scientific basis for treatment decisions [review]. *Am J Hypertens.* 2001; 14: 1154-67.