Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação — REASE

doi.org/10.51891/rease.v12i11.32824

EFICÁCIA E SEGURANÇA DO NIFEDIPINO VERSUS HIDRALAZINA NO CONTROLE PRESSÓRICO AGUDO EM MULHERES COM PRÉ-ECLÂMPSIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

EFFICACY AND SAFETY OF NIFEDIPINE VERSUS HYDRALAZINE FOR ACUTE BLOOD PRESSURE CONTROL IN WOMEN WITH PREECLAMPSIA: A SYSTEMATIC REVIEW

EFICACIA Y SEGURIDAD DEL NIFEDIPINO FRENTE A LA HIDRALAZINA EN EL CONTROL AGUDO DE LA PRESIÓN ARTERIAL EN MUJERES CON PREECLAMPSIA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

Vanessa Pires Silva[1]
Emanuella Borges Lefundes[2]
Bianca Alves Barros Dias[3]
Joane de Carvalho Moreira[4]
Luana Dias de Almeida[5]
Lidia Araújo dos Santos Barbosa[6]

RESUMO: Objetivo: Analisar e sintetizar criticamente as evidências sobre a eficácia e a segurança do nifedipino em comparação à hidralazina no controle pressórico agudo em mulheres com pré-eclâmpsia. Métodos: Revisão sistemática conduzida conforme o PRISMA, com buscas nas bases PubMed, LILACS e Web of Science, em abril de 2026. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados que compararam diretamente os medicamentos no manejo da hipertensão grave na gestação. A seleção e a extração foram realizadas por revisores independentes, e o risco de viés foi avaliado pelo RoB 2. Resultados: Foram identificados 1.245 registros e incluídos sete estudos na síntese qualitativa. Ambos os medicamentos foram eficazes, mas os resultados sobre superioridade foram heterogêneos. Alguns ensaios favoreceram a hidralazina quanto ao tempo de controle pressórico; outros indicaram eficácia semelhante ou vantagens do nifedipino quanto ao número de doses e à tolerabilidade materna. Não foram observadas diferenças consistentes nos principais desfechos fetais e neonatais. Conclusão: Os resultados não demonstram superioridade uniforme de um medicamento. A escolha terapêutica deve considerar a resposta pressórica, o esquema de administração, a tolerabilidade, as condições maternas e a infraestrutura assistencial.

Palavras-chave: Pré-eclâmpsia. Nifedipino. Hidralazina.

[1] Estudante de Medicina. Centro de Excelência – UNEX, Feira de Santana, Bahia, Brasil.
[2] Estudante de Medicina. Centro de Excelência – UNEX, Feira de Santana, Bahia, Brasil.
[3] Estudante de Medicina. Centro de Excelência – UNEX, Feira de Santana, Bahia, Brasil.
[4] Estudante de Medicina. Centro de Excelência – UNEX, Feira de Santana, Bahia, Brasil.
[5] Estudante de Medicina. Centro de Excelência – UNEX, Feira de Santana, Bahia, Brasil.
[6] Doutora. Docente do Centro de Excelência – UNEX. Orientadora.

ABSTRACT: Objective: To critically analyze and synthesize evidence on the efficacy and safety of nifedipine compared with hydralazine for acute blood pressure control in women with preeclampsia. Methods: A systematic review was conducted according to PRISMA, with searches in PubMed, LILACS, and Web of Science in April 2026. Randomized clinical trials directly comparing the drugs for severe hypertension during pregnancy were included. Independent reviewers performed study selection and data extraction, and risk of bias was assessed using RoB 2. Results: A total of 1,245 records were identified, and seven studies were included in the qualitative synthesis. Both drugs were effective, but findings on superiority were heterogeneous. Some trials favored hydralazine regarding the time to blood pressure control; others indicated comparable efficacy or advantages of nifedipine regarding the number of doses and maternal tolerability. No consistent differences were observed in the main fetal and neonatal outcomes. Conclusion: The findings do not demonstrate uniform superiority of either drug. Therapeutic choice should consider blood pressure response, administration regimen, tolerability, maternal clinical conditions, and healthcare infrastructure.

Keywords: Preeclampsia. Nifedipine. Hydralazine.

RESUMEN: Objetivo: Analizar y sintetizar críticamente la evidencia sobre la eficacia y la seguridad del nifedipino frente a la hidralazina en el control agudo de la presión arterial en mujeres con preeclampsia. Métodos: Revisión sistemática realizada según PRISMA, con búsquedas en PubMed, LILACS y Web of Science, en abril de 2026. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados que compararon directamente los medicamentos para tratar la hipertensión grave durante el embarazo. Revisores independientes realizaron la selección y la extracción, y el riesgo de sesgo se evaluó mediante RoB 2. Resultados: Se identificaron 1.245 registros y se incluyeron siete estudios en la síntesis cualitativa. Ambos medicamentos fueron eficaces, pero los resultados sobre superioridad fueron heterogéneos. Algunos ensayos favorecieron a la hidralazina respecto al tiempo de control de la presión arterial; otros indicaron eficacia similar o ventajas del nifedipino en el número de dosis y la tolerabilidad materna. No se observaron diferencias consistentes en los principales desenlaces fetales y neonatales. Conclusión: Los resultados no demuestran superioridad uniforme de un medicamento. La elección terapéutica debe considerar la respuesta de la presión arterial, el régimen de administración, la tolerabilidad, las condiciones maternas y la infraestructura asistencial.

Palabras clave: Preeclampsia. Nifedipino. Hidralazina.

1 INTRODUÇÃO

Os distúrbios hipertensivos da gestação constituem importante problema de saúde materna e perinatal, ocorrendo em aproximadamente 5% a 10% das gestações e estando associados a maior risco de complicações para a gestante e o concepto (ALAVIFARD S, *et al.*, 2019). Entre esses distúrbios, a pré-eclâmpsia apresenta particular relevância devido ao seu caráter multissistêmico e à possibilidade de progressão para formas graves, com comprometimento materno e fetal (WU HZ, *et al.*, 2022). Estima-se que os distúrbios hipertensivos sejam responsáveis por aproximadamente 14% das mortes maternas no mundo, correspondendo a mais de 60 mil óbitos anualmente (GOVINDASAMY V, *et al.*, 2025).

A hipertensão grave durante a gestação, caracterizada por pressão arterial sistólica ≥160 mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥110 mmHg, representa uma emergência obstétrica que

exige reconhecimento e intervenção terapêutica oportunos (GOVINDASAMY V, *et al.*, 2025). A manutenção de níveis pressóricos acentuadamente elevados aumenta o risco de complicações maternas graves, incluindo acidente vascular cerebral e lesão de órgãos-alvo, além de estar associada a desfechos obstétricos e perinatais adversos (AWALUDIN A, *et al.*, 2022). Dessa forma, o tratamento anti-hipertensivo busca alcançar controle pressórico adequado e reduzir o risco de complicações relacionadas à hipertensão grave, preservando simultaneamente a segurança materna e fetal (ALAVIFARD S, *et al.*, 2019).

Entre os medicamentos empregados no tratamento da hipertensão grave durante a gestação, destacam-se o nifedipino oral e a hidralazina intravenosa, considerados alternativas para obtenção rápida do controle pressórico (WU HZ, *et al.*, 2022). O nifedipino é um bloqueador dos canais de cálcio que promove vasodilatação e redução da resistência vascular periférica, apresentando como vantagem prática a possibilidade de administração por via oral (WU HZ, *et al.*, 2022). A hidralazina, por sua vez, exerce ação vasodilatadora arterial direta e é tradicionalmente utilizada por via intravenosa no manejo da hipertensão grave durante a gestação (GOVINDASAMY V, *et al.*, 2025). As diferenças relacionadas à via de administração, aos esquemas posológicos, à resposta terapêutica e à tolerabilidade tornam relevante a comparação entre esses medicamentos na prática obstétrica (ALAVIFARD S, *et al.*, 2019).

Evidência comparativa demonstra, entretanto, resultados heterogêneos quanto à superioridade de um desses anti-hipertensivos (WU HZ, *et al.*, 2022). Em uma meta-análise em rede envolvendo 21 ensaios clínicos randomizados e 2.183 participantes, diferentes esquemas de nifedipino apresentaram resultados favoráveis quanto ao sucesso terapêutico, ao tempo ou número de doses necessárias para atingir a pressão arterial alvo e à ocorrência de reações adversas, embora o desempenho tenha variado de acordo com dose e formulação utilizadas (WU HZ, *et al.*, 2022). Outra revisão sistemática e meta-análise em rede identificou maior probabilidade de sucesso no tratamento da hipertensão grave com nifedipino em comparação à hidralazina, sem aumento significativo de cesarianas ou efeitos adversos maternos (ALAVIFARD S, *et al.*, 2019).

Apesar dos resultados favoráveis com diferentes anti-hipertensivos, ainda não há evidências consistentes de superioridade de um único medicamento no manejo da hipertensão grave durante a gestação (WU HZ, *et al.*, 2022). Meta-análise envolvendo sete ensaios clínicos randomizados e 727 participantes demonstrou eficácia semelhante entre nifedipino e hidralazina quanto ao controle pressórico e aos principais desfechos maternos e neonatais,

incluindo cesariana, peso ao nascer, admissão em unidade de terapia intensiva neonatal e escore de Apgar no quinto minuto (GOVINDASAMY V, *et al.*, 2025). Ambos apresentam perfil de segurança materno-fetal aceitável, embora a ocorrência de eventos adversos possa variar conforme o medicamento e o esquema terapêutico empregado (ALAVIFARD S, *et al.*, 2019).

Nesse contexto, embora nifedipino e hidralazina sejam opções efetivas para o manejo agudo da hipertensão grave na gestação, permanecem incertezas quanto às vantagens relativas de cada medicamento em relação à rapidez do controle pressórico, necessidade de doses adicionais e segurança materno-fetal (WU HZ, *et al.*, 2022; GOVINDASAMY V, *et al.*, 2025). A variabilidade dos esquemas terapêuticos e dos resultados encontrados nos ensaios clínicos também dificulta a definição de superioridade consistente entre as alternativas disponíveis (WU HZ, *et al.*, 2022). Diante disso, o presente estudo teve como objetivo analisar e sintetizar criticamente as evidências científicas acerca da eficácia e segurança do nifedipino em comparação à hidralazina no controle pressórico agudo em mulheres com pré-eclâmpsia.

2 MÉTODOS

2.1 Tipo de estudo

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, elaborada com o objetivo de sintetizar, de forma rigorosa, transparente e reprodutível, as evidências científicas disponíveis acerca da eficácia e segurança do nifedipino em comparação à hidralazina no controle pressórico em mulheres com pré-eclâmpsia. A escolha desse delineamento justifica-se pela capacidade de reunir e analisar criticamente estudos primários, minimizando vieses e apoiando a tomada de decisão clínica baseada em evidências.

A revisão foi conduzida conforme as recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (PAGE MJ, *et al.*, 2021), garantindo padronização metodológica em todas as etapas do processo. Um protocolo da revisão foi previamente elaborado e registrado na base PROSPERO sob o número CRD420261383093. Este estudo buscou responder o seguinte questionamento: Qual é a eficácia e a segurança do nifedipino em comparação à hidralazina no controle pressórico em mulheres com pré-eclâmpsia?

2.2 Fontes de informação

As buscas foram realizadas nas bases de dados U.S. National Library of Medicine (PubMed®), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Web of Science, selecionadas pela relevância e abrangência na área da saúde.

Foram utilizados descritores controlados provenientes dos vocabulários Medical Subject Headings (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), visando garantir maior sensibilidade e especificidade na recuperação dos estudos.

A estratégia de busca foi estruturada com o uso de operadores booleanos (AND e OR), combinando termos em inglês e português. A estratégia principal foi definida e adaptada conforme as especificidades de cada base de dados, conforme o Quadro 1:

Quadro 1 – Estratégias de busca utilizadas nas bases de dados

Base de dados	Estratégia de busca
PUBMED	("Pre-Eclampsia"[MeSH Terms] OR preeclampsia[Title/Abstract] OR pre-eclampsia[Title/Abstract]) AND ("Nifedipine"[MeSH Terms] OR nifedipine[Title/Abstract]) AND ("Hydralazine"[MeSH Terms] OR hydralazine[Title/Abstract]) AND ("Hypertension, Pregnancy-Induced"[MeSH Terms] OR "severe hypertension"[Title/Abstract] OR "acute hypertension"[Title/Abstract] OR "hypertensive emergency"[Title/Abstract] OR "blood pressure control"[Title/Abstract])
LILACS/BVS	(mh:("Pré-Eclâmpsia") OR "pré-eclâmpsia" OR preeclampsia OR "pre-eclampsia") AND (mh:(Nifedipino) OR nifedipino OR nifedipine) AND (mh:(Hidralazina) OR hidralazina OR hydralazine) AND ("hipertensão grave" OR "hipertensão aguda" OR "emergência hipertensiva" OR "controle da pressão arterial" OR "severe hypertension" OR "acute hypertension" OR "hypertensive emergency" OR "blood pressure control")
WEB OF SCIENCE	TS=(("pre-eclampsia" OR preeclampsia) AND (nifedipine) AND (hydralazine) AND ("severe hypertension" OR "acute hypertension" OR "hypertensive emergency" OR "hypertensive emergency in pregnancy" OR "blood pressure control"))

Fonte: Os autores, 2026.

2.3 Critérios de elegibilidade

A pergunta de pesquisa foi estruturada com base na estratégia PICO, considerando como população (P) mulheres com diagnóstico de pré-eclâmpsia, como intervenção (I) o uso de nifedipino para controle pressórico agudo, como comparação (C) o uso de hidralazina, e como

desfecho (O) a eficácia no controle da pressão arterial, o tempo para controle pressórico, a ocorrência de efeitos adversos maternos e os desfechos fetais e neonatais.

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados que compararam diretamente o uso de nifedipino e hidralazina no manejo agudo da hipertensão grave em gestantes com pré-eclâmpsia ou emergência hipertensiva na gestação. Os estudos deveriam apresentar desfechos clínicos relacionados à eficácia terapêutica e/ou à segurança dos fármacos avaliados, como tempo até o controle pressórico, proporção de controle da pressão arterial, número de doses necessárias, necessidade de terapia adicional e ocorrência de eventos adversos maternos e perinatais.

Foram excluídas duplicatas, publicações sem texto completo disponível, estudos que não comparassem diretamente nifedipino e hidralazina, estudos com população diferente da definida nos critérios de elegibilidade, publicações sem desfechos clínicos de eficácia e/ou segurança.

2.4 Processo para seleção dos estudos

A coleta de dados foi realizada em abril de 2026. As referências recuperadas nas bases de dados foram exportadas para planilha eletrônica e para o software Rayyan QCRI (OUZZANI M, *et al.*, 2016), no qual foram identificadas e removidas as duplicatas. Dois revisores independentes realizaram a triagem dos títulos e resumos e a leitura dos textos completos, de acordo com os critérios de elegibilidade. As divergências foram resolvidas por consenso ou consulta a um terceiro revisor.

2.5 Extração dos resultados

A extração dos dados foi realizada por meio de uma planilha eletrônica elaborada no software Microsoft Excel® 2018, contemplando as seguintes variáveis: autor e ano da publicação, país ou região do estudo, tipo de delineamento metodológico, população estudada, nome e classe farmacológica dos anti-hipertensivos utilizados. Estes dados foram submetidos a análise descritiva e comparativa, com o objetivo de identificar padrões, lacunas e tendências entre os estudos revisados. Esta etapa também foi conduzida por dois pesquisadores independentes para maior confiabilidade dos resultados extraídos, para que, posteriormente, fossem comparados por um terceiro pesquisador.

2.6 Avaliação da qualidade metodológica e risco de viés

A qualidade metodológica e o risco de viés dos estudos incluídos foram avaliados por meio de instrumentos apropriados ao delineamento de cada pesquisa. Para os ensaios clínicos foi aplicada a ferramenta Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2), conforme as recomendações do Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions (STERNE JAC, *et al.*, 2019). Essa ferramenta realiza uma análise estruturada de cinco domínios: (1) viés decorrente do processo de randomização; (2) viés devido a desvios da intervenção pretendida; (3) viés decorrente de dados de desfecho incompletos; (4) viés na mensuração do desfecho; e (5) viés no relato seletivo dos resultados (HIGGINS JPT, *et al.*, 2019).

A avaliação foi conduzida por dois revisores independentes, com posterior comparação dos resultados, sendo as divergências resolvidas por consenso ou pela consulta a um terceiro revisor.

3 RESULTADOS

3.1 Seleção dos estudos

Foram identificados inicialmente 1.245 registros nas bases de dados, sendo 620 provenientes da PubMed, 315 da LILACS e 310 da Web of Science. Após a remoção de 145 duplicatas, permaneceram 1.100 registros para triagem por título e resumo.

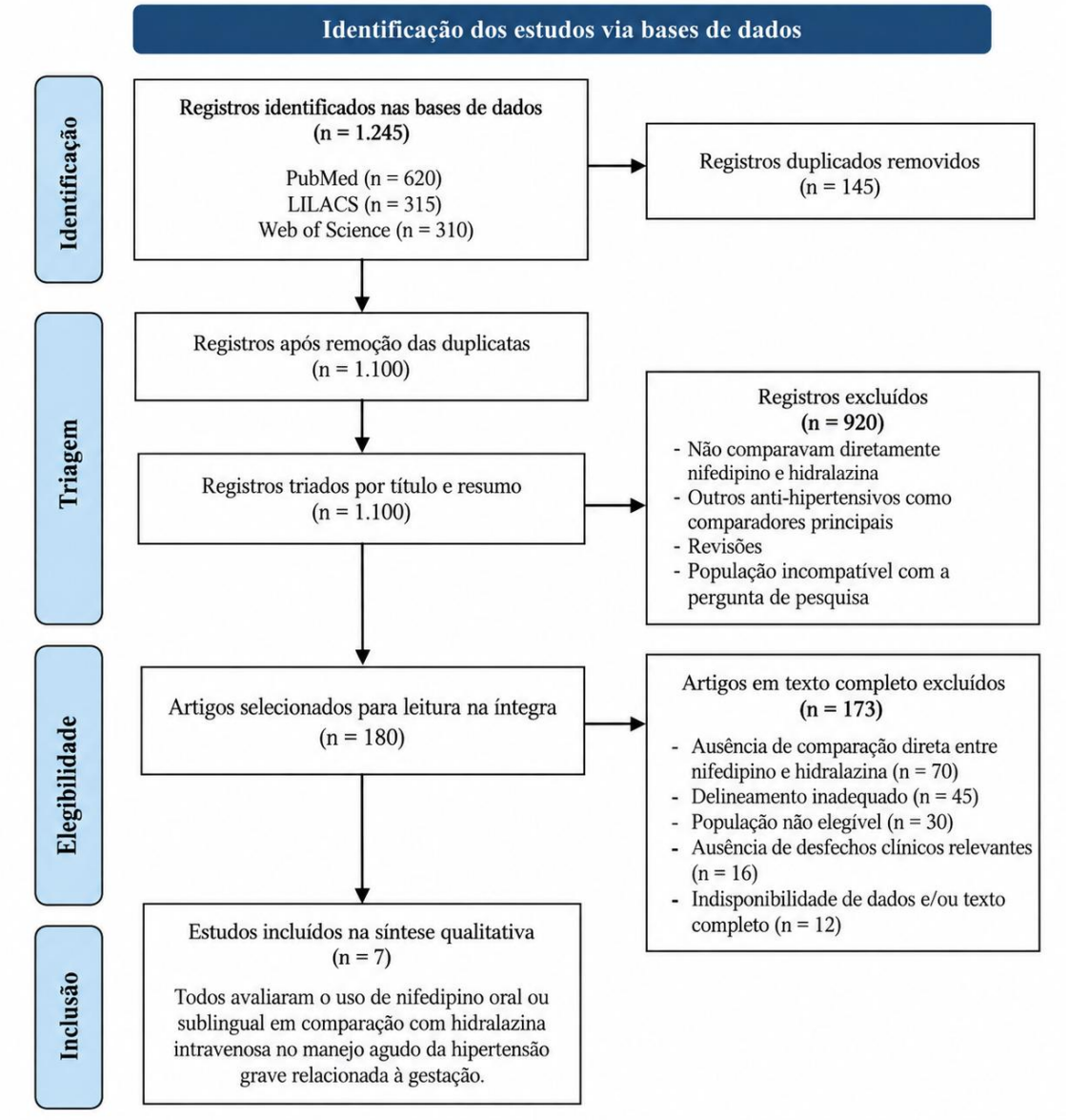
Durante a triagem inicial, 920 registros foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade, sobretudo por não compararem diretamente nifedipino e hidralazina, por abordarem outros anti-hipertensivos como comparadores principais, por serem revisões ou por apresentarem população incompatível com a pergunta de pesquisa.

Foram selecionados 180 artigos para leitura dos textos na íntegra. Após a avaliação completa, 173 estudos foram excluídos pelos seguintes motivos: ausência de comparação direta entre nifedipino e hidralazina (n = 70), delineamento inadequado para a pergunta da revisão, como revisões, relatos ou estudos não randomizados sem alocação clara (n = 45), população não elegível (n = 30), ausência de desfechos clínicos relevantes para controle pressórico, segurança materna ou desfechos neonatais (n = 16) e indisponibilidade de dados suficientes e/ou texto completo (n = 12).

Ao final, sete estudos foram incluídos na síntese qualitativa. Todos avaliaram o uso de nifedipino oral ou sublingual em comparação com hidralazina intravenosa no manejo agudo da hipertensão grave relacionada à gestação.

O processo de identificação, triagem e inclusão dos estudos está apresentado na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma do processo de identificação, triagem e inclusão dos estudos



Fonte: Os autores, 2026.

3.2 Características gerais dos estudos incluídos

O Quadro 2 apresenta sete estudos que compararam diretamente nifedipino e hidralazina no controle pressórico agudo em condições hipertensivas graves da gestação. A

maioria dos estudos foi conduzida em países de baixa e média renda, contexto no qual a escolha entre fármacos de administração oral e intravenosa possui impacto direto na viabilidade do atendimento. As amostras variaram de 60 a 254 participantes, com predominância de protocolos que utilizaram nifedipino oral em doses de 10 a 20 mg e hidralazina intravenosa em doses de 5 a 10 mg, administradas em intervalos curtos até o alcance da pressão arterial alvo.

Os desfechos mais frequentes foram tempo até o controle pressórico, número de doses necessárias, ocorrência de efeitos adversos maternos e desfechos fetais ou neonatais. Ainda assim, os estudos indicam que ambos os medicamentos são efetivos para redução aguda da pressão arterial. Entretanto, os resultados quanto à superioridade foram diferentes: alguns estudos demonstraram controle mais rápido com hidralazina, enquanto outros observaram eficácia semelhante ou vantagem do nifedipino em menor número de doses, melhor tolerabilidade ou maior facilidade operacional.

Quadro 2 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão sistemática

Autor/ano	Delineamento, amostra e população	Intervenção	Comparador	Principais resultados	Síntese para a revisão
Sabir; Yasmin; Abbas, 2016	Estudo de intervenção prospectivo comparativo com alocação aleatória; n = 100 (50 por grupo). Gestantes com emergência hipertensiva na gravidez, PA ≥ 160/110 mmHg, gestação ≥ 20 semanas.	Nifedipino oral 10 mg, até cinco doses, a cada 15 min.	Hidralazina IV 5 mg, até cinco doses, a cada 15 min.	Ambos controlavam a PA. Hidralazina obteve menor tempo médio para PA alvo (41,10 ± 20,286 min) que nifedipino (57,90 ± 21,855 min), p < 0,001; menor número de doses com hidralazina. Eventos adversos não significativos.	Evidência favorável à eficácia de ambos, com vantagem de rapidez para hidralazina neste estudo.
Sharma et al., 2017	Ensaio clínico randomizado duplo-cego; n = 60 (30 por grupo). Gestantes 18-45 anos, ≥ 24 semanas, PA persistente ≥ 160 sistólica ou ≥ 110 diastólica, com vitalidade fetal preservada.	Nifedipino oral 10 mg até quatro doses, a cada 20 min.	Hidralazina IV em doses de 5, 10, 10 e 10 mg, com placebo oral.	100% das mulheres atingiram PA alvo em até 80 min; não houve falha terapêutica ou necessidade de crossover. Hidralazina apresentou maior ocorrência de vômitos (9/30 vs. 2/30; p = 0,042).	Eficácia semelhante, com melhor tolerabilidade materna para nifedipino.
Shahdab et al., 2019	Ensaio clínico randomizado; n = 254 (127 por grupo). Mulheres com pré-eclâmpsia grave atendidas em hospital terciário.	Nifedipino oral.	Hidralazina IV.	Controle pressórico efetivo observado em 40,2% no grupo nifedipino e	Evidência favorável ao nifedipino quanto à proporção de controle

Autor/ano	Delineamento, amostra e população	Intervenção	Comparador	Principais resultados	Síntese para a revisão
				26,8% no grupo hidralazina, p = 0,025. O estudo não avaliou de forma aprofundada eventos adversos.	pressórico, mas com limitação na avaliação de segurança.
Adebayo et al., 2020	Ensaio clínico randomizado aberto, paralelo; n = 78, randomização 1:1. Gestantes ≥ 28 semanas com hipertensão grave, PA sistólica ≥ 160 e/ou diastólica ≥ 110 mmHg.	Nifedipino oral 20 mg a cada 30 min, até cinco doses ou PA alvo.	Hidralazina IV 10 mg a cada 30 min, até cinco doses ou PA alvo.	Número de doses menor com nifedipino (1,4 ± 0,6 vs. 1,7 ± 0,5; p = 0,008). Tempo para controle semelhante (nifedipino 51,2 ± 18,9 min vs. hidralazina 43,7 ± 19,7 min; p = 0,113). Sem diferença em eventos maternos ou perinatais.	Eficácia comparável e segurança semelhante; nifedipino exigiu menos doses.
Awais et al., 2023	Ensaio clínico randomizado; n = 70 (35 por grupo). Pacientes com pré-eclâmpsia grave.	Nifedipino oral 10 mg a cada 15 min, até cinco doses ou PA desejada.	Hidralazina IV 5 mg a cada 15 min, até cinco doses ou PA desejada.	Tempo médio até PA desejado: nifedipino 51,68 ± 5,96 min vs. hidralazina 39,78 ± 5,15 min, p = 0,0001. Número médio de doses: nifedipino 5,13 ± 0,72 vs. hidralazina 3,80 ± 0,43, p = 0,00001.	Neste estudo, a hidralazina apresentou controle mais rápido e com menor número de doses.
Donel et al., 2023	Ensaio clínico randomizado multicêntrico duplo-cego, três braços; n = 60 (nifedipino, labetalol e hidralazina). Gestantes com pré-eclâmpsia grave e emergência hipertensiva.	Nifedipino no braço correspondente.	Hidralazina no braço correspondente; também incluiu labetalol.	Todos os fármacos reduziram significativamente a PA. Em dose única, a efetividade para redução de 20% da PAM foi ranqueada como nifedipino > labetalol > hidralazina; após três doses, a hidralazina apresentou melhor desempenho para redução adicional.	Estudo útil por comparar diretamente os três fármacos de primeira linha; sugere boa resposta inicial com nifedipino.
Okwuosa et al., 2026	Ensaio clínico randomizado duplo-cego, dois braços; n = 70 (35 por grupo). Gestantes com hipertensão grave confirmada na gestação.	Nifedipino oral de liberação imediata.	Hidralazina IV.	Tempo médio até PA alvo: nifedipino 48,29 ± 31,95 min vs. hidralazina 41,20 ± 26,98 min, p = 0,320. Doses, crossover e	Nifedipino foi não inferior/semelhante à hidralazina, com perfil materno-fetal favorável e

Autor/ano	Delineamento, amostra e população	Intervenção	Comparador	Principais resultados	Síntese para a revisão
				terapia de resgate semelhantes. Sem efeitos adversos maternos/neonatais no nifedipino; náuseas/vômitos em 2,9% com hidralazina.	vantagem operacional por via oral.

Fonte: Os autores, 2026.

3.3 Síntese dos achados

A síntese dos estudos incluídos demonstrou que tanto o nifedipino quanto a hidralazina constituem opções efetivas para o manejo agudo da hipertensão grave associada à pré-eclâmpsia e aos distúrbios hipertensivos graves da gestação. Entretanto, embora ambos tenham apresentado capacidade semelhante de reduzir os níveis pressóricos, foram observadas diferenças relevantes relacionadas ao mecanismo farmacológico, à via de administração, ao tempo de resposta terapêutica, ao número de doses necessárias e ao perfil de segurança materna.

Em relação à eficácia clínica, alguns estudos incluídos nesta revisão, como Sabir S, *et al.* (2016) e Awais S, *et al.* (2023), observaram menor tempo para atingir a pressão arterial alvo com a hidralazina intravenosa. Esse resultado pode estar relacionado ao fato de a hidralazina ser administrada por via intravenosa, proporcionando ação direta e início mais rápido do efeito farmacológico. A hidralazina atua promovendo relaxamento direto da musculatura lisa vascular, principalmente em arteríolas, reduzindo a resistência vascular periférica e produzindo queda rápida da pressão arterial.

Por outro lado, o nifedipino, um bloqueador dos canais de cálcio administrado predominantemente por via oral, atua reduzindo a entrada de cálcio nas células musculares lisas vasculares, levando à vasodilatação periférica e consequente redução pressórica. Apesar de apresentar início de ação relativamente rápido, sua absorção pode sofrer influência de fatores individuais relacionados à motilidade gastrointestinal, o que pode explicar parte das diferenças observadas entre os estudos. Entretanto, Shahdab A, *et al.* (2019) observaram maior proporção de controle pressórico efetivo no grupo tratado com nifedipino, sugerindo que a velocidade de resposta inicial nem sempre se traduz em maior efetividade global.

Diferenças também foram identificadas quanto à necessidade de doses adicionais. Estudos como Adebayo JA, *et al.* (2020) demonstraram menor número médio de doses

necessárias com o nifedipino. Esse achado possui relevância prática, uma vez que menor necessidade de repetição terapêutica pode simplificar protocolos assistenciais, reduzir intervenções frequentes e diminuir a sobrecarga da equipe durante situações de emergência obstétrica.

Quanto ao perfil de segurança, embora ambos os medicamentos tenham apresentado baixa frequência de eventos adversos graves, a hidralazina demonstrou tendência a maior ocorrência de efeitos indesejáveis maternos, principalmente náuseas, vômitos, cefaleia e episódios de hipotensão. Sharma C, *et al.* (2017), por exemplo, identificaram maior frequência de vômitos entre mulheres que receberam hidralazina. Esse resultado pode estar associado ao efeito vasodilatador intenso e à possibilidade de ativação reflexa do sistema simpático, levando à taquicardia e instabilidade hemodinâmica. Em contraste, o nifedipino apresentou melhor tolerabilidade materna em parte dos estudos analisados.

Além das diferenças farmacológicas, aspectos operacionais também devem ser considerados. A administração oral do nifedipino representa potencial vantagem em cenários de baixa disponibilidade de recursos, principalmente em serviços com acesso limitado à terapia intravenosa contínua ou infraestrutura reduzida. Em contrapartida, a hidralazina intravenosa pode apresentar maior controle sobre a velocidade da resposta terapêutica, sendo particularmente útil em situações que exigem redução pressórica imediata e monitorização intensiva.

De modo geral, os achados sugerem que a superioridade entre os medicamentos não pode ser definida de forma absoluta. A escolha entre nifedipino e hidralazina parece depender não apenas da eficácia clínica, mas também do contexto assistencial, disponibilidade de recursos, urgência terapêutica e perfil individual da paciente. Assim, ambos permanecem como alternativas válidas para o tratamento agudo da hipertensão grave na gestação.

3.4 Análise de qualidade metodológica

A avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados foi realizada considerando como desfecho principal o controle pressórico agudo. De modo geral, os estudos apresentaram risco de viés variando entre baixo risco, algumas preocupações e alto risco, com maior robustez metodológica nos ensaios duplo-cegos e com randomização claramente descrita, conforme descrito na Figura 2.

Os estudos de Sharma C, *et al.* (2017) e Okwuosa AO, *et al.* (2026) apresentaram melhor desempenho nos domínios relacionados aos desvios das intervenções e à mensuração dos desfechos, em razão do uso de cegamento e placebos. O estudo de Okwuosa AO, *et al.* (2026) foi classificado como baixo risco global, por apresentar randomização computadorizada, sigilo de alocação, duplo-cegamento e registro prévio do protocolo.

Por outro lado, estudos como Sabir S, *et al.* (2016), Shahdab A, *et al.* (2019) e Adebayo JA, *et al.* (2020) apresentaram algumas preocupações, principalmente por ausência de cegamento, descrição incompleta do sigilo de alocação, perdas após randomização ou ausência de protocolo previamente registrado. O estudo de Awais S, *et al.* (2023) apresentou alto risco no domínio de dados faltantes. Donel S, *et al.* (2023), apesar do desenho duplo-cego e multicêntrico, foi classificado como de alto risco devido à exclusão de participantes que não atingiram a meta pressórica após três doses, o que pode enviesar a estimativa de efetividade.

Figura 2 – Avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados segundo o RoB 2

Figura 2 - Avaliação do Risco de Viés (RoB 2) por domínio

Estudo	D1 Processo de randomização	D2 Desvios da intervenção	D3 Dados faltantes	D4 Mensuração do desfecho	D5 Seleção do resultado relatado	Classificação geral
Sabir, Yasmin e Abbas, 2016	●	●	●	●	●	(±) Algumas preocupações
Sharma et al., 2017	●	●	●	●	●	(±) Algumas preocupações
Shahdab et al., 2019	●	●	●	●	●	(±) Algumas preocupações
Adebayo et al., 2020	●	●	●	●	●	(±) Algumas preocupações
Awais et al., 2023	●	●	●	●	●	(-) Alto risco
Donel et al., 2023	●	●	●	●	●	(-) Alto risco
Okwuosa et al., 2026	●	●	●	●	●	(+) Baixo risco

● **Baixo risco** ● Algumas preocupações ● **Alto risco** *D1–D5 = Domínios do RoB 2*

Fonte: Os autores, 2026.

Fonte: Os autores, 2026.

4 DISCUSSÃO

Os achados desta revisão sistemática demonstraram que tanto o nifedipino quanto a hidralazina foram eficazes no controle agudo da hipertensão grave em gestantes com pré-eclâmpsia ou outros distúrbios hipertensivos da gestação, sem superioridade consistente de um dos medicamentos em todos os desfechos avaliados. Entretanto, diferenças foram observadas

quanto à proporção de controle pressórico, ao tempo necessário para atingir a pressão arterial alvo, ao número de doses e à ocorrência de eventos adversos maternos. Esse resultado demonstra que a comparação entre os tratamentos deve considerar não apenas a capacidade de redução da pressão arterial, mas também a rapidez da resposta, a necessidade de doses adicionais, a segurança materno-fetal e as particularidades dos protocolos terapêuticos.

Quanto à eficácia no controle pressórico, os estudos incluídos apresentaram resultados predominantemente favoráveis a ambos os tratamentos, embora algumas diferenças tenham sido identificadas. Sharma C, *et al.* (2017) observaram que 100% das participantes alcançaram a pressão arterial alvo em até 80 minutos, independentemente do medicamento utilizado, enquanto Adebayo JA, *et al.* (2020) e Okwuosa AO, *et al.* (2026) também demonstraram eficácia comparável entre nifedipino e hidralazina. Em contrapartida, Shahdab A, *et al.* (2019) encontraram maior proporção de controle pressórico com nifedipino, enquanto Donel S, *et al.* (2023) observaram melhor resposta inicial com nifedipino após uma dose, seguida de maior redução pressórica com hidralazina após três administrações. A ausência de uma superioridade uniforme é consistente com a meta-análise de Govindasamy V, *et al.* (2025), que encontrou eficácia comparável entre nifedipino e hidralazina para obtenção do controle pressórico. Em contraste, Alavifard S, *et al.* (2019) identificaram maior probabilidade de sucesso terapêutico com nifedipino em comparação à hidralazina, indicando que diferenças na definição de sucesso e nos ensaios incorporados às sínteses podem modificar a estimativa do efeito.

Em relação ao tempo necessário para alcançar a pressão arterial alvo, os resultados foram particularmente divergentes. Sabir S, *et al.* (2016) observaram tempo médio significativamente menor com hidralazina em comparação ao nifedipino, 41,10 versus 57,90 minutos, respectivamente. Resultado semelhante foi identificado por Awais S, *et al.* (2023), com médias de 39,78 minutos para hidralazina e 51,68 minutos para nifedipino.

Entretanto, Adebayo JA, *et al.* (2020) não identificaram diferença estatisticamente significativa nesse desfecho, assim como Okwuosa AO, *et al.* (2026), que encontraram tempos médios de 41,20 minutos com hidralazina e 48,29 minutos com nifedipino. Portanto, embora alguns ensaios individuais sugiram resposta mais rápida com hidralazina, esse comportamento não foi reproduzido de maneira consistente nos estudos incluídos.

Essa divergência também é observada quando os resultados são confrontados com evidências externas. Govindasamy V, *et al.* (2025), ao agruparem sete ensaios clínicos randomizados, não encontraram diferença significativa entre nifedipino e hidralazina no tempo

para atingir o controle pressórico. Por outro lado, Wu HZ, *et al.* (2022), em meta-análise com 21 ensaios clínicos randomizados e 2.183 participantes, identificaram que determinados esquemas de nifedipino apresentaram menor tempo para alcançar a pressão arterial alvo quando comparados a outros regimes anti-hipertensivos. Essa aparente contradição sugere que a velocidade da resposta pode estar relacionada não apenas ao medicamento, mas também à dose, à formulação, ao intervalo entre administrações e ao comparador utilizado, dificultando estabelecer vantagem absoluta de uma das alternativas.

Quanto ao número de doses necessárias e à necessidade de terapia adicional, os estudos também apresentaram diferenças. Adebayo JA, *et al.* (2020) encontraram menor número médio de doses com nifedipino, enquanto Awais S, *et al.* (2023) observaram resultado contrário, com menor necessidade de doses entre as participantes tratadas com hidralazina. Donel S, *et al.* (2023) demonstraram ainda que o desempenho relativo dos medicamentos se modificou de acordo com o número de administrações, com resposta inicial mais favorável ao nifedipino e maior redução adicional após três doses de hidralazina. O estudo de Okwuosa AO, *et al.* (2026), por sua vez, não identificou diferenças relevantes entre os grupos quanto ao número de doses, necessidade de mudança terapêutica ou terapia de resgate. Esses resultados indicam que o número absoluto de doses não deve ser interpretado isoladamente, sobretudo porque os protocolos incluídos utilizaram nifedipino em doses de 10 a 20 mg e hidralazina entre 5 e 10 mg, com diferentes intervalos e limites de repetição.

A influência do esquema terapêutico sobre esse desfecho encontra respaldo na literatura externa. Wu HZ, *et al.* (2022) demonstraram que o desempenho do nifedipino variou conforme dose e formulação, com determinados regimes apresentando maior sucesso terapêutico e menor necessidade de doses para atingir a pressão arterial alvo. Assim, resultados aparentemente contraditórios entre os ensaios podem refletir diferenças na exposição farmacológica e nos protocolos empregados, e não necessariamente diferenças intrínsecas de eficácia entre nifedipino e hidralazina. Essa constatação também evidencia a necessidade de maior padronização dos regimes terapêuticos em futuros ensaios clínicos.

No que se refere à segurança materna, ambos os medicamentos apresentaram baixa frequência de eventos adversos graves nos estudos incluídos, embora alguns achados indiquem possível vantagem de tolerabilidade para o nifedipino. Sharma C, *et al.* (2017) observaram maior frequência de vômitos entre mulheres tratadas com hidralazina, enquanto Okwuosa AO, *et al.* (2026) registraram náuseas e vômitos em pequena proporção das participantes que receberam

esse medicamento, sem eventos adversos maternos relevantes no grupo tratado com nifedipino. Em contrapartida, Adebayo JA, *et al.* (2020) não identificaram diferença significativa nos eventos maternos entre os grupos. Portanto, os resultados sugerem segurança globalmente semelhante, mas com diferenças pontuais na tolerabilidade.

A literatura recente reforça parcialmente esse achado. Govindasamy V, *et al.* (2025) demonstraram que o nifedipino esteve associado a menor chance de eventos adversos relacionados ao tratamento quando comparado à hidralazina, apesar da eficácia pressórica semelhante. Por outro lado, Awaludin A, *et al.* (2022), ao avaliarem diferentes anti-hipertensivos utilizados na hipertensão grave durante a gestação, não encontraram diferenças consistentes em diversos eventos maternos e fetais entre nifedipino e hidralazina. Dessa forma, a possível vantagem do nifedipino quanto à tolerabilidade encontra suporte na literatura mais recente, mas deve ser interpretada considerando a baixa frequência absoluta dos eventos, o tamanho reduzido das amostras e as diferenças na forma de registro das reações adversas.

Em relação à segurança fetal e neonatal, não foram identificadas diferenças consistentes que indicassem superioridade de um dos medicamentos nos estudos incluídos. Adebayo JA, *et al.* (2020) não observaram diferenças nos eventos perinatais entre nifedipino e hidralazina, enquanto Okwuosa AO, *et al.* (2026) encontrou perfil neonatal favorável em ambos os grupos. Esses resultados convergem com Govindasamy V, *et al.* (2025), cuja meta-análise não demonstrou diferenças significativas entre os tratamentos quanto ao peso ao nascer, admissão em unidade de terapia intensiva neonatal ou escore de APGAR no quinto minuto. A ausência de diferenças importantes nos desfechos neonatais também é consistente com a revisão de Awaludin A, *et al.* (2022), reforçando que ambos os medicamentos apresentam perfil de segurança fetal e neonatal globalmente aceitável quando empregados em protocolos adequados.

Apesar dessa convergência, a ausência de diferença estatística nos desfechos neonatais deve ser interpretada com cautela. Diversos estudos incluídos apresentaram amostras relativamente pequenas, variando de 60 a 254 participantes, e eventos perinatais graves possuem menor frequência do que o desfecho pressórico. Consequentemente, os ensaios podem não apresentar poder estatístico suficiente para detectar diferenças pequenas, porém clinicamente relevantes, em eventos neonatais menos frequentes. Assim, os achados sustentam similaridade dos resultados neonatais observados, mas não permitem afirmar equivalência absoluta entre os medicamentos quanto a eventos raros.

Outro aspecto relevante refere-se à aplicabilidade clínica e à via de administração. O nifedipino apresenta vantagem operacional por ser administrado por via oral, dispensando acesso intravenoso exclusivamente para sua administração, enquanto a hidralazina requer administração intravenosa. Essa característica assume particular importância porque a maioria dos estudos incluídos foi realizada em países de baixa e média renda, nos quais disponibilidade de medicamentos, infraestrutura assistencial, acesso venoso imediato e capacidade de monitorização podem influenciar a escolha terapêutica. A relevância do nifedipino nesse contexto encontra respaldo em Alavifard S, *et al.* (2019), que consideraram o nifedipino oral uma alternativa apropriada para o início do tratamento da hipertensão grave durante a gestação. Entretanto, a maior facilidade de administração não deve ser interpretada como superioridade farmacológica, uma vez que a hidralazina permaneceu efetiva nos diferentes estudos avaliados.

A variabilidade dos resultados deve ser interpretada também à luz da qualidade metodológica dos estudos incluídos. Sharma C, *et al.* (2017) e Okwuosa AO, *et al.* (2026) apresentaram maior robustez nos domínios avaliados, com utilização de cegamento e melhor controle de potenciais vieses, enquanto Sabir S, *et al.* (2016), Shahdab A, *et al.* (2019) e Adebayo JA, *et al.* (2020) apresentaram algumas preocupações relacionadas principalmente ao cegamento, sigilo de alocação, perdas ou ausência de protocolo previamente registrado. Donel S, *et al.* (2023), apesar do desenho multicêntrico e duplo-cego, apresentou alto risco de viés devido à exclusão de participantes segundo a resposta terapêutica. Essas diferenças metodológicas são relevantes porque podem influenciar a magnitude dos efeitos observados e ajudam a explicar parte das inconsistências entre os estudos.

Nesse sentido, merece atenção o estudo de Okwuosa AO, *et al.* (2026), classificado nesta revisão como de baixo risco global e metodologicamente mais robusto. Nesse ensaio, não foram observadas diferenças significativas entre nifedipino e hidralazina no tempo para alcançar a pressão arterial alvo, número de doses ou necessidade de terapia de resgate, enquanto ambos apresentaram perfil materno-fetal favorável. Esse resultado fortalece a interpretação de eficácia comparável entre os medicamentos e recomenda cautela diante de resultados isolados que indiquem grande superioridade de uma das alternativas, especialmente quando provenientes de estudos com maior risco de viés.

A comparação com a literatura externa evidencia ainda uma questão importante: embora algumas meta-análises favoreçam o nifedipino, a magnitude dessa vantagem não é uniforme. Alavifard S, *et al.* (2019) encontraram maior probabilidade de sucesso terapêutico com

nifedipino em relação à hidralazina, enquanto Wu HZ, *et al.* (2022) observaram desempenho superior de determinados regimes de nifedipino. Em uma análise mais abrangente, outros autores também posicionaram o nifedipino favoravelmente entre as alternativas para atingir a pressão arterial alvo, embora tenham ressaltado limitações decorrentes da heterogeneidade e do tamanho das amostras. Em contrapartida, a meta-análise específica de Govindasamy V, *et al.* (2025) demonstrou eficácia comparável entre nifedipino e hidralazina, identificando vantagem significativa do nifedipino principalmente quanto à menor ocorrência de eventos adversos. Dessa forma, as evidências atuais parecem sustentar mais fortemente uma possível vantagem de tolerabilidade do nifedipino do que uma superioridade inequívoca quanto ao controle pressórico.

Esta revisão apresenta limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. O número reduzido de estudos incluídos e o pequeno tamanho amostral de vários ensaios limitam a precisão das estimativas, especialmente para eventos maternos e neonatais menos frequentes. Além disso, houve diferenças nas doses dos medicamentos, intervalos entre administrações, número máximo de doses, critérios de pressão arterial alvo, idade gestacional das participantes e definições de sucesso terapêutico. A ausência de cegamento ou informações insuficientes sobre sigilo de alocação em parte dos estudos também aumenta a possibilidade de viés. Ademais, a concentração dos estudos em determinados contextos socioeconômicos pode limitar a generalização dos achados para sistemas de saúde com diferentes características assistenciais.

5 CONCLUSÃO

Os achados desta revisão indicam que nifedipino oral e hidralazina intravenosa são alternativas eficazes para o controle agudo da hipertensão grave associada à pré-eclâmpsia, sem evidência consistente de superioridade absoluta de um medicamento em todos os desfechos avaliados. A hidralazina apresentou controle pressórico mais rápido e menor necessidade de doses em alguns ensaios, enquanto outros estudos demonstraram eficácia semelhante ou vantagens do nifedipino quanto ao sucesso terapêutico, número de doses e tolerabilidade materna. A literatura externa confirma a variabilidade nos resultados relacionados à eficácia, mas apresenta maior convergência quanto à similaridade dos principais desfechos neonatais e à possível melhor tolerabilidade do nifedipino. Dessa forma, a escolha entre os medicamentos deve considerar a rapidez necessária do controle pressórico, o esquema terapêutico, a condição

clínica materna, a tolerabilidade, a disponibilidade dos fármacos e a infraestrutura do serviço de saúde.

REFERÊNCIAS

ADEBAYO JA, *et al.* Efficacy of nifedipine versus hydralazine in the management of severe hypertension in pregnancy: a randomised controlled trial. Nigerian Postgraduate Medical Journal, 2020; 27(4): 317-324. DOI: 10.4103/npmj.npmj_275_20.

ALAVIFARD S, *et al.* First-line antihypertensive treatment for severe hypertension in pregnancy: a systematic review and network meta-analysis. Pregnancy Hypertension, 2019; 18: 179-187. DOI: 10.1016/j.preghy.2019.09.019.

AWAIS S, *et al.* Comparison of outcome of oral nifedipine versus intravenous hydralazine as antihypertensive therapy in the management of patients with severe preeclampsia. Journal of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Pakistan, 2023; 13(3): 344-347.

AWALUDIN A, *et al.* Antihypertensive medications for severe hypertension in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Healthcare, 2022; 10(2): 325. DOI: 10.3390/healthcare10020325.

DONEL S, *et al.* Effectiveness of nifedipine, labetalol, and hydralazine as emergency antihypertension in severe preeclampsia: a randomized control trial. F1000Research, 2023; 11: 1287. DOI: 10.12688/f1000research.125944.2.

GOVINDASAMY V, *et al.* Efficacy and safety of nifedipine compared to intravenous hydralazine for severe hypertensive disorders in pregnancy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Medical Sciences, 2025; 13(3): 91. DOI: 10.3390/medsci13030091.

HIGGINS JPT, *et al.*, editores. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. 2. ed. Chichester: Wiley-Blackwell, 2019.

OKWUOSA AO, *et al.* Oral immediate-release nifedipine versus intravenous hydralazine for controlling severe hypertension in pregnancy: a double-blind randomised controlled trial. International Journal of Medical Science and Dental Health, 2026; 12(1): 67-77. DOI: 10.55640/ijmsdh-12-01-10.

OUZZANI M, *et al.* Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. Systematic Reviews, 2016; 5: 210. DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4.

PAGE MJ, *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ, 2021; 372: n71. DOI: 10.1136/bmj.n71.

SABIR S, *et al.* Comparison of oral nifedipine with intravenous hydralazine for acute hypertensive emergencies of pregnancy. Journal of Postgraduate Medical Institute, 2016; 30(4): 328-330.

SHAHDAB A, *et al.* Comparison of efficacy of oral nifedipine vs. intravenous hydralazine in severe preeclamptic patients. Khyber Journal of Medical Sciences, 2019; 12(3): 482-487.

SHARMA C, *et al.* Hydralazine vs nifedipine for acute hypertensive emergency in pregnancy: a randomized controlled trial. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2017; 217(6): 687.e1-687.e6. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.08.018.

STERNE JAC, *et al.* RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ, 2019; 366: l4898. DOI: 10.1136/bmj.l4898.

WU HZ, *et al.* Different dosage regimens of nifedipine, labetalol, and hydralazine for the treatment of severe hypertension during pregnancy: a network meta-analysis of randomized controlled trials. Hypertension in Pregnancy, 2022; 41(2): 126-138. DOI: 10.1080/10641955.2022.2056196.