

CAPÍTULO 22

ARTIGO DE REVISÃO

CONDUTA CLÍNICA NAS CRISES HIPERTENSIVAS E FISIOPATOLOGIA DAS LESÕES AGUDAS EM ÓRGÃOS-ALVO

Autor Principal

Gabriella Matioli Lira Correa

Coautores

Anna Cecília Barcellos Torres

Iara Carvalho de Souza Novaes

Ricardo Tirapelli Tanios

Bruno Monteiro Ribeiro

Nathalia Rebouças Pereira

André Rossanno Mendes Almeida

Gabriel Mendes Horevicht Laporte Mascarenhas

Resumo A abordagem das crises hipertensivas na prática clínica contemporânea evoluiu de uma visão centrada em valores numéricos arbitrários para uma análise criteriosa da fisiopatologia da lesão de órgãos-alvo. Embora definida por níveis de pressão sistólica ≥ 180 mmHg e/ou diastólica ≥ 120 mmHg, a gravidade da crise é determinada pela diferença fundamental entre emergências e urgências hipertensivas. Nas emergências, a elevação pressórica atua como fator primário de falência orgânica aguda, manifestando-se em quadros críticos como edema pulmonar, síndromes coronarianas e encefalopatia. Biologicamente, esse processo é desencadeado por um aumento súbito da resistência vascular sistêmica mediado por substâncias vasoconstritoras como a angiotensina II e a norepinefrina, o que gera um estresse de cisalhamento endotelial desproporcional. Esse dano inicia a microangiopatia trombótica hipertensiva, caracterizada por ativação plaquetária, necrose fibrinoide nas arteríolas e isquemia tecidual progressiva. A base para a condução desses casos é o fenômeno da autorregulação cerebral, que mantém o fluxo sanguíneo constante em flutuações da pressão arterial média entre 60 e 150 mmHg em indivíduos normotensos. Em hipertensos crônicos, essa curva sofre um desvio adaptativo para a direita para proteger o cérebro. Porém, essa adaptação torna os pacientes vulneráveis a reduções pressóricas rápidas, que podem precipitar infartos isquêmicos iatrogênicos. Por esse motivo, as diretrizes preconizam uma redução cautelosa da pressão arterial média em não mais que 20 a 25% na primeira hora para a maioria das emergências, utilizando medicamentos intravenosos de ação curta e fácil administração, como o labetalol, o esmolol e o clevidipino. Exceções críticas incluem a dissecação aguda de aorta, onde a redução deve ser súbita e agressiva em menos de 20 minutos. Contrastando com a gravidade das emergências, as urgências hipertensivas em pacientes estáveis não justificam o uso de medicações de ação rápida no pronto-socorro, devendo ser manejadas com ajuste de medicação oral e seguimento ambulatorial em 24 a 48 horas. A transição segura para a terapia oral e a

investigação de causas secundárias encerram o ciclo de cuidado, transformando um evento agudo em uma oportunidade de controle crônico rigoroso e preservação da longevidade.

Palavras-chave: Crise hipertensiva; Emergência hipertensiva; Urgência hipertensiva; Autorregulação cerebral; Lesão de órgãos-alvo.

1. DEFINIÇÕES E PARADIGMAS DAS CRISES HIPERTENSIVAS

O termo ‘crise hipertensiva’ é amplamente utilizado na prática médica para descrever situações em que os pacientes apresentam uma pressão arterial (PA) gravemente elevada, geralmente caracterizada por níveis de pressão sistólica ≥ 180 mmHg e/ou diastólica ≥ 120 mmHg. Porém, a simples aferição numérica não é suficiente para determinar a gravidade do quadro clínico ou a estratégia de manejo imediato. A diferenciação fundamental reside na presença ou ausência de lesão clínica ou laboratorial de órgãos-alvo, um aspecto que separa as urgências das emergências hipertensivas.

As emergências hipertensivas são condições em que a elevação da PA é acompanhada por sinais de dano agudo em órgãos vitais. Nestes cenários, a pressão arterial elevada atua como um fator primário de falência orgânica, manifestando-se como edema pulmonar, síndromes coronarianas agudas, encefalopatia hipertensiva ou acidentes vasculares cerebrais. A fisiopatologia dessas emergências envolve uma falha catastrófica nos mecanismos de autorregulação vascular, levando a um estado de estresse oxidativo e inflamação endotelial sistêmica. Por outro lado, as urgências hipertensivas se referem a elevações pressóricas severas em pacientes que permanecem clinicamente estáveis, sem evidência de LOA aguda. Embora estes pacientes necessitem de controle pressórico em curto prazo (geralmente horas ou dias), não há evidências que sustentem a necessidade de redução abrupta da PA no pronto-socorro, o que poderia, inclusive, precipitar eventos isquêmicos iatrogênicos.

2. MECANISMOS DE AGRESSÃO VASCULAR E FISIOPATOLOGIA MOLECULAR

A origem de uma emergência hipertensiva decorre de um aumento súbito na resistência vascular sistêmica, mediado por uma cascata de substâncias vasoconstritoras, como a angiotensina II, o tromboxano e a norepinefrina. Este aumento pressórico agudo gera um estresse de cisalhamento (*shear stress*) desproporcional sobre o endotélio, resultando em disfunção da barreira hemato-orgânica e liberação de citocinas pró-inflamatórias. O dano endotelial inicia um ciclo vicioso de ativação plaquetária e deposição de fibrina, levando a um estado de necrose fibrinoide nas pequenas artérias e arteríolas.

Este fenômeno, conhecido como microangiopatia trombótica hipertensiva, compromete a microcirculação e resulta em isquemia tecidual e perda da função

orgânica. Nos rins, a hipertensão maligna promove a esclerose glomerular acelerada, enquanto no coração, a pós-carga excessiva pode precipitar isquemia subendocárdica ou falência ventricular esquerda aguda. A gravidade da lesão não depende apenas do valor absoluto da pressão arterial, mas da velocidade com que a elevação ocorre e da reserva funcional prévia dos órgãos-alvo do paciente.

3. O FENÔMENO DA AUTORREGULAÇÃO CEREBRAL

O cérebro possui um mecanismo intrínseco de autorregulação que mantém o fluxo sanguíneo cerebral (FSC) constante apesar das flutuações na pressão arterial média (PAM), calculada pela fórmula:

$$PAM = \frac{PAS + 2 \times PAD}{3}$$

Em indivíduos normotensos, esta autorregulação opera de forma eficiente entre uma PAM de aproximadamente 60 mmHg e 150 mmHg. Quando a PAM sobe acima do limite superior, ocorre uma quebra na barreira hematoencefálica, resultando em edema cerebral vasogênico, característico da encefalopatia hipertensiva.

Em pacientes com hipertensão crônica, a curva de autorregulação cerebral sofre um desvio para a direita como mecanismo adaptativo para proteger o cérebro das pressões elevadas. Isto significa que estes pacientes mantêm um FSC adequado em pressões mais altas, mas são extremamente vulneráveis a quedas rápidas da PA. Se a pressão arterial for reduzida de forma agressiva para níveis considerados normais, o paciente hipertenso crônico pode apresentar hipoperfusão cerebral severa, levando a episódios de síncope ou infartos isquêmicos. Por este motivo, as diretrizes preconizam uma redução cautelosa da PAM em não mais que 20% a 25% nas primeiras horas, visando estabilizar a lesão orgânica sem comprometer a perfusão vital.

PARADOXO DA URGÊNCIA HIPERTENSIVA

Frequentemente, pacientes com urgência hipertensiva são tratados com medicamentos de ação rápida (como **nifedipina sublingual** ou **captopril**) no pronto-socorro. No entanto, não há evidências clínicas sólidas que sustentem essa prática. A redução brusca da pressão arterial em um paciente sem lesão de órgão-alvo pode ultrapassar o limite inferior de autorregulação cerebral e coronariana, precipitando **acidentes vasculares cerebrais isquêmicos** ou **infartos do miocárdio**. O manejo ideal para urgências consiste na reintrodução ou **ajuste da medicação oral** e **acompanhamento ambulatorial em 24 a 48 horas**.

4. DIFERENCIAÇÃO CLÍNICA ENTRE EMERGÊNCIA E URGÊNCIA HIPERTENSIVA

A tabela abaixo destaca as principais diferenças no perfil de apresentação e os respectivos objetivos terapêuticos:

Característica	Emergência Hipertensiva	Urgência Hipertensiva
Definição	PA elevada + lesão de órgão-alvo (LOA).	PA Elevada sem evidência de LOA aguda.
Exemplos Clínicos	EAP, SCA, AVC, eclâmpsia, dissecação de aorta.	Hipertensão estágio 3 assintomática.
Local de Manejo	Unidade de terapia intensiva (UTI/Semi).	Pronto-Socorro / ambulatório.
Via de Medicação	Intravenosa (IV) contínua (ex: Nitroprussiato).	Oral (VO) com ajuste de manutenção.
Tempo de Controle	Redução imediata (20-25% da PAM em 1h).	Redução gradual em 24 a 48 horas.
Prognóstico	Alto risco de mortalidade imediata.	Baixo risco imediato; risco CV a longo prazo.

5. MANIFESTAÇÕES CARDIOVASCULARES: EDEMA PULMONAR E SÍNDROMES CORONÁRIAS

Nas emergências hipertensivas, o sistema cardiovascular é frequentemente o primeiro a manifestar a falha dos mecanismos compensatórios. O edema agudo de pulmão (EAP) hipertensivo é uma das apresentações mais dramáticas, resultante de um aumento súbito e maciço da pós-carga do ventrículo esquerdo (VE). Esse aumento da resistência vascular sistêmica eleva a pressão diastólica final do VE, que se traduz retrogradamente em um aumento da pressão capilar pulmonar. Quando esta pressão ultrapassa a pressão oncótica plasmática, ocorre a transudação de fluido para o espaço alveolar, comprometendo a troca gasosa.

Simultaneamente, o miocárdio é submetido a um estresse parietal extremo, o que eleva drasticamente o consumo de oxigênio. Em pacientes com doença coronariana prévia ou mesmo em artérias íntegras submetidas a cargas pressóricas extremas, pode ocorrer um desequilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio, precipitando síndromes coronarianas agudas (SCA). O manejo nessas situações

exige uma redução pressórica imediata, porém cuidadosa, utilizando preferencialmente nitratos intravenosos (nitroglicerina), que promovem venodilatação e redução da pré-carga, além de vasodilatação coronária, aliviando simultaneamente o pulmão e o músculo cardíaco.

6. EMERGÊNCIAS CEREBROVASCULARES

O manejo da pressão arterial no acidente vascular cerebral (AVC) é um dos tópicos mais complexos das emergências hipertensivas, exigindo uma distinção clara entre os subtipos isquêmico e hemorrágico. No AVC isquêmico, a elevação da pressão arterial é frequentemente uma resposta fisiológica para manter a perfusão na zona de penumbra isquêmica — uma área de tecido cerebral que está hipoperfundida, mas ainda é viável. A redução agressiva da PA nesta fase pode transformar a penumbra em infarto definitivo. As diretrizes recomendam intervir apenas se a PA for superior a 220/120 mmHg, a menos que o paciente seja candidato à terapia trombolítica, caso em que o alvo deve ser rigorosamente mantido abaixo de 185/110 mmHg.

No AVC hemorrágico e na hemorragia subaracnóidea, o paradigma inverte-se. A pressão elevada está diretamente relacionada à expansão do hematoma e ao aumento da pressão intracraniana. Embora o estudo INTERACT-2 sugira benefícios em metas mais baixas (PAS < 140 mmHg), o estudo ATACH-2 recomenda cautela, sugerindo que uma redução excessivamente rápida pode estar associada a lesão renal. O consenso atual inclina-se para alvos entre 140 e 160 mmHg, utilizando agentes de meia-vida curta e fácil titulação, como o labetalol ou o nicardipino, garantindo que a redução não comprometa a pressão de perfusão cerebral em um crânio com complacência reduzida.

7. DIVERGÊNCIAS NAS DIRETRIZES INTERNACIONAIS: ESC/ESH VS. ACC/AHA

A ausência de ensaios clínicos randomizados de larga escala sobre a velocidade ideal de redução pressórica nas emergências hipertensivas resulta em nuances distintas entre as principais diretrizes. A European Society of Cardiology (ESC) e a European Society of Hypertension (ESH) tendem a focar em uma abordagem baseada no tipo específico de lesão de órgão-alvo, definindo metas claras para cada cenário (ex: redução imediata para PAS < 120 mmHg na dissecação de aorta, mas redução gradual em 24h para a hipertensão maligna).

Por outro lado, as diretrizes norte-americanas (ACC/AHA) enfatizam a meta genérica de redução da PAM em no máximo 25% na primeira hora, seguida de estabilização em 160/100 mmHg nas próximas 2 a 6 horas. Ambas as sociedades concordam, contudo, que a via oral é terminantemente contraindicada nas emergências, devido à imprevisibilidade da absorção e da magnitude da queda pressórica, que pode ser catastrófica em pacientes com autorregulação cerebral já

comprometida. O médico deve, portanto, guiar-se pela fisiopatologia da lesão específica do paciente em vez de seguir um algoritmo numérico rígido.

NITROPRUSSIATO VS. NITROGLICERINA

O **nitroprussiato de sódio** é um potente vasodilatador arterial e venoso, mas seu uso tem declinado em favor de agentes mais modernos devido ao risco de toxicidade por cianeto (especialmente em infusões longas ou disfunção renal) e ao fenômeno do "roubo coronário". A **nitroglicerina**, por ser predominantemente venodilatadora em doses baixas, é a droga de escolha no edema pulmonar e na isquemia miocárdica, mas é menos eficaz em emergências que exigem controle estrito da resistência arterial sistêmica, como a dissecação de aorta, onde o labetalol ou o esmolol são preferíveis.

8. AGENTES FARMACOLÓGICOS INTRAVENOSOS: FARMACODINÂMICA E INDICAÇÕES

A escolha do agente anti-hipertensivo intravenoso deve ser ditada pela rapidez de início de ação, facilidade de administração e perfil de efeitos colaterais.

- **Labetalol** – bloqueador alfa e beta combinado que reduz a resistência vascular sistêmica sem causar taquicardia reflexa, preservando o fluxo sanguíneo cerebral e coronário. É seguro na maioria das emergências, incluindo as gestacionais (eclâmpsia);
- **Esmolol** – betabloqueador de ultracurta duração (meia-vida de 9 minutos), ideal para situações onde a frequência cardíaca e a força de contração devem ser reduzidas abruptamente, como na dissecação aguda de aorta;
- **Hidralazina** – embora clássica na gestação, sua farmacodinâmica é imprevisível, podendo causar hipotensão prolongada e taquicardia reflexa, o que limita seu uso em pacientes cardiopatas graves;
- **Clevidipino** – bloqueador de canal de cálcio di-hidropiridínico de ultracurta ação, que oferece controle pressórico extremamente preciso sem necessidade de ajuste por peso ou função orgânica, sendo cada vez mais utilizado em cuidados pós-operatórios e crises agudas.

9. ANTI-HIPERTENSIVOS INTRAVENOSOS NA EMERGÊNCIA HIPERTENSIVA

As doses, o início de ação e as indicações preferenciais dos medicamentos de primeira linha são apresentados na tabela abaixo:

Fármaco	Dose de Infusão	Início de Ação	Indicação Principal	Contraindicação / Cuidado
Nitroprussiato	0,25 – 10 µg/kg/min	Imediato	Emergências hipertensivas em geral.	Risco de toxicidade por cianeto; Roubo coronário.
Nitroglicerina	5 – 200 µg/min	2 – 5 min	EAP, isquemia miocárdica.	Cefaleia intensa; taquifilaxia (tolerância).
Labetalol	20 – 80 mg bolus; 1–2 mg/min	5 – 10 min	AVC, eclâmpsia, dissecação aorta.	Asma, bradicardia, BAV.
Esmolol	250–500 µg/kg bolus; 50–300 µg/kg/min	1 – 2 min	Dissecação aorta, taquiarritmias.	Insuficiência cardíaca descompensada.
Hidralazina	10 – 20 mg IV	10 – 30 min	Eclâmpsia (segunda linha).	Taquicardia reflexa; Duração longa e imprevisível.
Nicardipino	5 – 15 mg/h	5 – 10 min	AVC, emergências pós-operatórias.	Estenose aórtica severa.

10. DISSECAÇÃO AGUDA DE AORTA E CRISES ADRENÉRGICAS

A dissecação aguda de aorta representa a emergência hipertensiva de maior letalidade imediata, exigindo uma intervenção farmacológica que vai além da simples redução da pressão arterial média. A fisiopatologia da propagação do *flap* intimal é governada pelo estresse de cisalhamento e pela velocidade de elevação da pressão arterial (dP/dt). O objetivo terapêutico não é apenas reduzir a resistência vascular sistêmica, mas diminuir a força de ejeção ventricular e a frequência cardíaca para minimizar a energia cinética transmitida à parede aórtica fragilizada.

Diferente de outras emergências, na dissecação de aorta, a redução da PA deve ser súbita e agressiva, visando uma pressão arterial sistólica entre 100 e 120 mmHg e uma frequência cardíaca inferior a 60 bpm em menos de 20 minutos. O uso isolado

de vasodilatadores puros, como o nitroprussiato, é contraindicado inicialmente, pois a vasodilatação periférica pode desencadear uma taquicardia reflexa, aumentando o dP/dt e acelerando a dissecação. O bloqueio beta-adrenérgico com esmolol ou labetalol, portanto, deve preceder obrigatoriamente qualquer tentativa de vasodilatação. Em crises adrenérgicas, como as induzidas por feocromocitoma ou uso de cocaína, o princípio é inverso: deve-se garantir o bloqueio alfa-adrenérgico antes do beta, para evitar a vasoconstrição arterial sem oposição, que resultaria em um aumento catastrófico da pressão arterial.

11. EMERGÊNCIAS NA GESTAÇÃO: PRÉ-ECLÂMPسيا GRAVE E ECLÂMPسيا

As crises hipertensivas durante a gestação, especificamente após a 20ª semana, exigem uma abordagem que contemple o binômio materno-fetal. A pré-eclâmpسيا grave e a eclâmpسيا são caracterizadas por uma disfunção endotelial sistêmica decorrente de uma placentação anômala, resultando em vasoespasmo generalizado e aumento da permeabilidade vascular. O risco de acidente vascular cerebral hemorrágico é a principal causa de morte materna nesses cenários, justificando o tratamento imediato quando a PA atinge níveis $\geq 160/110$ mmHg.

O sulfato de magnésio permanece como a droga de escolha para a prevenção e controle de convulsões eclâmpticas. Seu mecanismo de ação envolve o antagonismo dos receptores NMDA no sistema nervoso central, elevando o limiar convulsivo e promovendo vasodilatação cerebral seletiva para mitigar o edema vasogênico. Para o controle pressórico agudo, o labetalol intravenoso e a nifedipina oral de liberação imediata (em protocolos específicos) são amplamente utilizados, enquanto a hidralazina é reservada para casos refratários devido à sua maior associação com hipotensão materna imprevisível e sofrimento fetal. O objetivo não é a normalização da PA, mas a manutenção de níveis seguros (140-150/90-100 mmHg) até que a resolução da gestação possa ser realizada com segurança.

12. TRANSIÇÃO PARA TERAPIA ORAL E O SEGUIMENTO PÓS-CRISE

A transição da medicação intravenosa para a terapia oral é um processo crítico que deve ocorrer após a estabilização da lesão de órgão-alvo e a demonstração de controle pressórico sustentado por pelo menos 6 a 12 horas. A interrupção abrupta de agentes como o nitroprussiato pode desencadear o fenômeno de rebote, especialmente se o sistema renina-angiotensina-aldosterona estiver ativado. A introdução de fármacos orais de ação prolongada deve preceder o desmame da infusão contínua, garantindo uma transição hemodinâmica suave.

O seguimento pós-emergência evita a recidiva e a progressão para doença renal ou cardíaca terminal. Pacientes que sobreviveram a uma emergência hipertensiva devem ser investigados exaustivamente para causas secundárias de hipertensão, como estenose de artéria renal, hiperaldosteronismo primário ou apneia obstrutiva do sono. A educação do paciente sobre a importância da adesão medicamentosa

e a monitoração residencial da pressão arterial (MRPA) são fundamentais para transformar um evento agudo catastrófico em uma oportunidade de controle crônico rigoroso e preservação da longevidade.

A ARMADILHA DO BLOQUEIO BETA NA CRISE POR COCAÍNA

Em emergências induzidas por simpaticomiméticos (cocaína, anfetaminas), o uso de betabloqueadores isolados (como o propranolol) pode levar à **estimulação alfa-adrenérgica sem oposição**. Isso resulta em uma vasoconstrição coronariana e sistêmica severa, piorando a isquemia miocárdica e a hipertensão. O manejo deve priorizar **benzodiazepínicos** para reduzir o drive simpático central e vasodilatadores como a nitroglicerina ou fentolamina (alfabloqueador) se a hipertensão persistir.

13. METAS PRESSÓRICAS E CONDUTAS EM EMERGÊNCIAS ESPECÍFICAS

A tabela a seguir consolida as metas de tempo e pressão para os cenários mais críticos:

Emergência Hipertensiva	Alvo Pressórico Inicial	Tempo para Atingir a Meta	Medicamento Preferencial
Dissecação de Aorta	PAS 100 – 120 mmHg; FC < 60 bpm	< 20 minutos	Esmolol + Nitroprussiato
Edema Agudo Pulmão	Redução de 20-25% da PAM	Imediato (minutos)	Nitroglicerina + Diurético
SCA / Infarto	Redução imediata dos sintomas	Minutos a horas	Nitroglicerina + Labetalol
Eclâmpsia / Pré-Eclâmpsia	PAS 140–150 / PAD 90–100 mmHg	30 – 60 minutos	Labetalol + Sulfato de Magnésio
AVC Isquêmico (Trombólise)	PAS < 185 / PAD < 110 mmHg	Antes da trombólise	Labetalol / Nicardipino
Hipertensão Maligna	Redução de 20-25% da PAM	1 a 2 horas	Nitroprussiato / Labetalol

14. A INTEGRAÇÃO DO CUIDADO CRÍTICO

O manejo das crises hipertensivas evoluiu de uma prática baseada em valores numéricos arbitrários para uma abordagem centrada na fisiopatologia da lesão de órgãos-alvo. O reconhecimento de que a pressão arterial é um parâmetro dinâmico e que sua redução deve ser modulada pela capacidade de autorregulação de cada sistema orgânico é o que define a segurança do paciente. O sucesso clínico reside na capacidade do médico generalista e intensivista em distinguir rapidamente a emergência da urgência, evitando o excesso de tratamento nas situações estáveis e a inércia terapêutica nos cenários de risco iminente.

A transição bem-sucedida do ambiente de terapia intensiva para o acompanhamento ambulatorial fecha o ciclo de cuidado, garantindo que a crise hipertensiva seja um evento isolado e não o início de uma falência orgânica progressiva. Com a utilização criteriosa dos agentes farmacológicos intravenosos e a vigilância rigorosa dos alvos pressóricos específicos para cada doença, é possível reduzir significativamente a morbimortalidade e as sequelas de uma das condições mais prevalentes e desafiadoras da medicina de urgência.

REFERÊNCIAS

1. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. *Hypertension*. 2018;71(6):e13-e115.
2. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-104.
3. Van den Born BJ, Lip GYH, Brguljan-Hitij J, et al. ESC Council on hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2019;5(1):37-46.
4. Ipek E, Oktay AA, Arslan ME, et al. Hypertensive crisis: An update on clinical approach and management. *Curr Opin Cardiol*. 2017;32(4):397-406.
5. Salkic S, Brkic S, Batic-Mujanovic O, et al. Emergency Room Management of Hypertensive Crisis. *Med Arch*. 2014;68(4):249-52.
6. Muiesan ML, Salvetti M, Amadoro V, et al. An update on hypertensive emergencies and urgencies. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2015;16(5):372-82.
7. Varon J, Marik PE. The management of hypertensive crises. *Crit Care*. 2003;7(5):374-84.
8. Marik PE, Varon J. Hypertensive crises: challenges and management. *Chest*. 2007;131(6):1949-62.

9. Slama M, Modeliar RK. Hypertension in the intensive care unit. *Curr Opin Cardiol.* 2006;21(4):279-87.
10. Elliott WJ. Hypertensive emergencies of the heart and kidneys. *Cardiol Clin.* 2006;24(1):31-46.
11. Rhoney D, Peacock WF. Intravenous therapy for hypertensive emergencies, part 1. *Am J Health Syst Pharm.* 2009;66(15):1343-52.
12. Rhoney D, Peacock WF. Intravenous therapy for hypertensive emergencies, part 2. *Am J Health Syst Pharm.* 2009;66(16):1448-57.
13. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke.* 2018;49(3):e46-e110.
14. Hemphill JC 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, et al. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Stroke.* 2015;46(7):2032-60.
15. Anderson CS, Heeley E, Huang Y, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med.* 2013;368(25):2355-65.
16. Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, et al. Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage. *N Engl J Med.* 2016;375(11):1033-43.
17. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *Eur Heart J.* 2014;35(41):2873-926.
18. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. *Circulation.* 2010;121(13):e266-369.
19. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. Hypertensive Disorders of Pregnancy: ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Guide for International Practice. *Hypertension.* 2018;72(1):24-43.
20. Grassi D, O'Flaherty M, Pellizzari M, et al. Hypertensive Urgencies in the emergency department: evaluating blood pressure response to rest and to antihypertensive drugs. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2008;10(9):662-7.
21. Patel KK, Young L, Howell EH, et al. Characteristics and Outcomes of Patients Presenting With Hypertensive Urgency in the Office Setting. *JAMA Intern Med.* 2016;176(7):981-8.
22. Sinclair AM, Isles CG, Brown I, et al. Secondary hypertension in a blood pressure clinic. *Arch Intern Med.* 1987;147(7):1289-93.
23. Acelajado MC, Calhoun DA. Aldosteronism and resistant hypertension. *Int J Hypertens.* 2011;2011:837817.

24. Lip GY, Beevers M, Beevers G. The failure of malignant hypertension to decline: a survey of 24 years' experience in a multiracial population. *J Hypertens*. 1994;12(11):1297-305.
25. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159-219.
26. Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, et al. Obstructive sleep apnea: the most common secondary cause of hypertension associated with resistant hypertension. *Hypertension*. 2011;58(5):811-7.
27. Grossman E, Messerli FH. Drug-induced hypertension: an unappreciated cause of secondary hypertension. *Am J Med*. 2012;125(1):14-22.
28. Varon J. Treatment of hypertensive emergencies. *Cleve Clin J Med*. 2007;74(2):156-62.
29. Hebert C, Vidt DG. Hypertensive crises. *Prim Care*. 2008;35(3):475-87.
30. Devlin JW, Bakshi A, Bungard TJ, et al. Fenoldopam versus nitroprusside for the treatment of hypertensive emergency associated with renal insufficiency. *Ann Pharmacother*. 2004;38(6):929-34.
31. Yang G, Gong J, Ma T, et al. Clevidipine versus nitroprusside for the treatment of hypertensive emergency. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018;20(1):118-24.
32. Goldberg ME, Larijani GE. Clevidipine butyrate: a new intravenous calcium channel blocker for the management of hypertension. *Expert Opin Pharmacother*. 2009;10(14):2355-64.
33. Peixoto AJ. Acute Management of Severe Hypertension. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14(8):1220-7.
34. Cherney D, Straus S. Management of hypertensive urgencies and emergencies. *J Gen Intern Med*. 2002;17(12):937-45.
35. Vaidya CK, Ouellette JR. Hypertensive urgency and emergency. *Hospital Physician*. 2007;43:43-50.
36. Brathwaite L, Reif M. Hypertensive Emergencies: A Review of Common Presentations and Treatment Options. *Cardiol Clin*. 2019;37(3):275-86.
37. Aronson S, Levy JH. Neurohormonal responses to acute hypertension. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011;25(5):875-82.
38. Politi MT, Sica DA. Hypertension in the dialysis patient. *Semin Dial*. 2004;17(4):252-4.
39. Strandgaard S, Haunsø S. Cerebral autoregulation in hypertension. *J Hypertens Suppl*. 1987;5(5):S41-5.

40. Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, eds. Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995:465-78.
41. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(14):e91-e220.
42. Aronson S. Perioperative hypertension: what is the appropriate treatment? *CNS Spectr*. 2007;12(10 Suppl 14):11-4.
43. Hirschl MM, Binder M, Bur A, et al. Safety and efficacy of urapidil and sodium nitroprusside in the treatment of hypertensive emergencies. *Intensive Care Med*. 1997;23(8):885-8.
44. Shusterman N, Elliott WJ, White WB. Fenoldopam, but not nitroprusside, improves renal function in severely hypertensive patients. *Am J Med*. 1993;95(2):161-8.
45. Neutel JM. Hypertension: the cardiologist's role in its management. *J Hum Hypertens*. 2001;15 Suppl 1:S1-2.
46. Varon J, Marik PE. Hypertensive crises. *Med Clin North Am*. 2006;90(5):839-51.
47. Blumenfeld JD, Laragh JH. Management of hypertensive crises: the scientific basis for treatment decisions. *Am J Hypertens*. 2001;14(11 Pt 1):1154-67.
48. Kaplan NM. Hypertensive crises. In: Kaplan's Clinical Hypertension. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006:311-24.
49. Vidt DG. Hypertensive crises: urgencies and emergencies. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2004;6(9):520-5.
50. Slaven EM. Hypertensive Urgencies and Emergencies. In: Slaven EM, Stone CK, Lopez FA, eds. *Infectious Diseases in Emergency Medicine*. New York: McGraw-Hill; 2006.
51. Calhoun DA, Booth JN 3rd, Evuarherhe O, et al. Refractory hypertension: determination of prevalence from the REGARDS study. *Hypertension*. 2014;63(3):451-8.
52. Judd E, Calhoun DA. Apparent and true resistant hypertension: definition, prevalence and outcomes. *J Hum Hypertens*. 2014;28(8):463-8.
53. Myat A, Redwood SR, Qureshi AC, et al. Management of hypertension in patients with acute coronary syndromes. *Lancet*. 2012;380(9848):1198-208.
54. Cremer PC, Alraies MC, Bhardwaj A, et al. Hypertension and Aortic Dissection: A Review of Case Management. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2015;17(4):307-14.

55. Dasta JF, Panko D. Clevidipine: a new intravenous calcium channel blocker for the treatment of severe hypertension. *Future Cardiol.* 2010;6(1):11-21.
56. Papadopoulos DP, Sanidas EA, Viniou NA, et al. Cardiovascular hypertensive emergencies. *Curr Hypertens Rep.* 2010;12(6):409-13.
57. Makam AN, Nguyen OK, Auerbach AD. Hypertensive Urgency: A Clinical Review. *J Gen Intern Med.* 2015;30(10):1551-5.
58. Brewster UC, Perazella MA. The renin-angiotensin-aldosterone system and the kidney: effects on kidney disease. *Am J Med.* 2004;116(4):263-72.
59. Sobotka PA, Krum H, Böhm M, et al. The sympathetic nervous system and proliferating hypertension. *Curr Opin Cardiol.* 2011;26(4):298-305.
60. Grassi G, Mark A, Esler M. The sympathetic nervous system and hypertension. *J Hypertens.* 2015;33(12):2371-81.