

Alexandre M. Zilenovski *
Carlos Alberto R. Freire **

EFEITO DA ASSOCIAÇÃO PINDOLOL-CLOPAMIDA NA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA. ESTUDO MULTICÊNTRICO

Estudo multicêntrico aberto, envolvendo 5.353 pacientes, foi realizado com a finalidade de avaliar a eficácia e tolerância da associação fixa de 10 mg de pindolol com 5 mg de clopamida, no tratamento da hipertensão arterial sistêmica.

A análise dos resultados por computador, após 4 semanas de tratamento, mostrou que, em 96,1% dos pacientes, se obteve redução significativa dos níveis de pressão arterial, resposta uniforme, levando-se em conta o sexo, a origem étnica e a gravidade da doença hipertensiva.

Os resultados terapêuticos referidos foram obtidos com um comprimido da associação em 68% dos pacientes, e com dois comprimidos em 27,9% deles.

Efeitos colaterais indesejáveis foram observados em cerca de 19% dos pacientes, sendo os mais comuns: tontura, náusea, cefaléia, fraqueza/cansaço. Esses efeitos colaterais foram de caráter leve em 95,5% dos casos e, somente em 192 pacientes determinaram o abandono do tratamento.

A avaliação global mostrou resposta boa ou regular em 96% dos casos.

A hipertensão arterial sistêmica é afecção cardiovascular que atinge cerca de 20% dos indivíduos adultos dos grandes centros urbanos, com importantes conseqüências médico-sociais. Desse modo, medidas que resultam em redução dos níveis tensionais do portador de hipertensão arterial são sempre desejáveis. Nesse sentido, os bloqueadores beta-adrenérgicos têm sido usados com sucesso, no tratamento da hipertensão arterial. Dentre os bloqueadores dos receptores beta, o pindolol, que demonstrou acentuada atividade simpatomimética intrínseca (ASI) e fraca ação estabilizadora de membrana¹, tem sido utilizado na terapêutica da hipertensão arterial com sucesso².

A ação anti-hipertensiva dos bloqueadores beta-adrenérgicos pode ser potencializada quando a eles se associarem diuréticos^{3,4}. Dentre esses, a clopamida, que apresenta mecanismo de ação semelhante aos dos tiazídicos³, com eficácia salurética bem estabelecida, tem sido utilizada há anos.

A associação do pindolol com a clopamida* no tratamento da hipertensão arterial, já bem estudada na Europa⁴, foi recentemente introduzida no Brasil, através do presente estudo multicêntrico, envolvendo 5.353 pacientes que foram seguidos durante 4 semanas de administração dessa nova associação beta bloqueador e diurético.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado por cerca de 2.000 médicos, distribuídos por todo o Brasil; para tanto, o país foi dividido em três regiões geográficas: Nordeste, Centro-Oeste e Sul.

Solicitou-se aos médicos de cada uma dessas regiões que selecionassem três portadores de hipertensão arterial sistêmica com idade entre 18 e 65 anos, excluindo os casos em que houvesse contra-indicação ao uso de bloqueadores beta adrenérgicos ou diuréticos (gestantes, portadores de insuficiência cardíaca ou renal, bloqueio atrioventricular, bradicardia de menos de 50 bpm, acidente vascular cerebral recente e feocromocitoma).

Caso os pacientes estivessem tomando alguma droga para controle da hipertensão, foram orientados para suspendê-la durante pelo menos duas semanas antes do início do tratamento com a associação pindolol (10 mg) e clopamida (5 mg). Durante o presente estudo foi mantida a administração de outras drogas, não relacionadas ao tratamento da hipertensão arterial.

Os pacientes foram inicialmente submetidos a exame clínico rigoroso e exames subsidiários, de acordo com o critério de seleção já referido. A pressão arterial foi medida pelo método auscultório com esfigmomanômetro, estando o paciente sentado com o manguito aplicado no

* VKB-105, Sandoz S.A. (Viskaldix ®).

* Serviço de Nefrologia e Diálise da Sociedade Hospital Samaritano de São Paulo, SP.

** Depto. da Clínica Médica - Fac. Ciências Médicas de Santos, SP.

braço direito. A pressão sistólica foi determinada quando do aparecimento da primeira onda de pulso arterial e a diastólica, quando do desaparecimento definitivo dos ruídos arteriais (5.º som de Korotkov), no desinflar progressivo do manguito.

A avaliação da pressão arterial foi classificada segundo seus níveis diastólicos *: normal = 90 mm Hg; hipertensão leve = 91 a 114 mm Hg (estágios I e II, OMS *); moderada = 115 a 129 mm Hg (estágios III e IV, OMS *) e grave \geq 130 mm Hg (estágio V, OMS *).

Ainda segundo o critério dessa organização, a pressão sistólica \leq 140 mm Hg foi considerada normal.

A pressão arterial média (PAM) foi calculada pela fórmula: $PAM = PA \text{ diastólica} + 1/3 \text{ da pressão diferencial}$.

Iniciaram o estudo 5.353 pacientes massomente 4.355 o completaram e estavam assim distribuídos: 1) quanto ao sexo: 1.907 (43,8%) eram do sexo masculino e 2.448 (56,2%) do sexo feminino; 2) quanto à raça: 3.032 (69,6%) eram brancos, 1.304 (29,9%) negros e 19 (0,4%) de outras raças; 3) quanto à idade: até 29 anos - 121 (2,8%); de 30 a 39 anos - 614 (14,1%); de 40 a 49 anos - 1.258 (38,9%); de 50 a 59 anos - 1.381 (31,7%); acima de 60 anos - 981 (22,5%); 4) de acordo com o local de residência: região nordeste - 562 (12,0%); centro oeste - 2.019 (46,4%) e sul - 1.810 (41,6%); 5) quanto a doenças associadas: 73 eram diabéticos, 4 gotosos, 1 enfisematoso, 1 asmático e 87 apresentavam outras condições não especificadas; 6) quanto à gravidade da hipertensão arterial: leve (estágios I e II, OMS) em 2.555 casos (58,7%); moderada (estágios III e IV, OMS) em 1.220 (28%); severa (estágio V, OMS) em 580 pacientes (13,3%).

Iniciou-se o tratamento administrando-se um comprimido diário de VKB-105 pela manhã. Os pacientes escolhidos retornaram para nova avaliação após duas semanas de tratamento. Caso a pressão arterial diastólica fosse menor que 100 mm Hg, prosseguia-se administrando um comprimido diário da associação por mais 2 semanas. Em casos que a apresentavam maior que 100 mm Hg, preconizava-se a dose diária de 2 comprimidos da associação, um pela manhã e outro à hora do almoço.

A avaliação final dos casos estudados foi feita após 4 semanas de tratamento, considerando-se normalizados os pacientes que apresentavam níveis de 140/90 mm Hg para as pressões sistólica e diastólica.

Os dados constantes das fichas recolhidas, após a observação de cada caso, foram avaliados em computador, estudando-se todas as informações requeridas pelos pesquisadores.

A seguir, foram realizados estudos estatísticos através do teste "t" de Student pareado.

RESULTADOS

Das 5.353 fichas, 4.355 (81,4%) foram completamente preenchidas pelos pesquisadores e os pacientes completaram o tratamento de 4 se-

manas. As demais 795 (14,9%) correspondiam a fichas de pacientes que haviam abandonado o tratamento por problemas não relacionados à droga ou fichas que não haviam sido devidamente preenchidas. Em 192 casos (3,6%) verificou-se a necessidade de suspender o tratamento devido à ocorrência de efeitos colaterais importantes; em 11 pacientes (0,2%) o tratamento foi abandonado por falta de resposta terapêutica.

Desse modo, foram analisados os dados constantes de 4.366 fichas (4.355 completas + 11 de pacientes que não responderam à terapia) para avaliação global da terapia e 4.355 fichas completas para se aquilatar a eficácia da associação.

As fichas dos 192 pacientes que não completaram o tratamento por terem apresentado efeitos colaterais importantes foram incluídas no total, quando se analisaram os efeitos colaterais.

A tabela I apresenta o número e a porcentagem dos casos, de acordo com o número de comprimidos em uso ao terminar o estudo, verificando-se que a maior parte dos pacientes foi tratada com um ou menos comprimido/dia, e que somente 29,9% necessitou mais de um comprimido como dose diária para controlar seus níveis de pressão arterial.

Tabela I - Número de comprimidos diários para controlar a pressão dos pacientes, ao final da 4.ª semana de tratamento.

N.º de pacientes	N.º de comprimidos				
	0,5	1,0	1,5	2,0	mais de 2,0
n	89	2.961	69	1.217	19
%	2,0	68,0	1,6	27,9	0,4

Eficácia e terapêutica (tab. II) - Ao se comparar as médias dos valores de pulso, pressão arterial sistólica, diastólica e média, antes e durante o tratamento, nota-se a significativa redução dos níveis tensionais arteriais, já após 2 semanas de terapia, com a administração diária de um comprimido. Após o ajuste de dose realizado cerca do 15.º dia de tratamento observa-se resposta mais acentuada ao final da 4.ª semana: pressão arterial sistólica de 146,9 mm. Hg, diastólica de 90,6 mm Hg e média de 109,3 mm Hg. Houve também discreta, mas significativa diminuição da frequência cardíaca durante o tratamento.

Doses diárias - Observa-se que os pacientes que obtiveram redução significativa dos níveis da pressão diastólica nas 2 primeiras semanas de tratamento com um comprimido diário de VKB-105, com o prosseguimento da administração dessa mesma dose diária apresentara redução ainda mais evidente no final da 4.ª semana de tratamento (tab. III e IV).

Observando-se os resultados expressos na tabela V, verificamos que os indivíduos que necessitaram aumento da dose diária do VKB-105 ao final da 2.ª semana, apresentaram redução significativa dos níveis de pressão arterial e pulso ao final da 4ª semana de tratamento.

* Organização Mundial de Saúde.

Tabela II - Médias e desvios-padrão para os valores da pressão arterial (sistólica, diastólica e média) e pulso, antes e ao final da 2.^a e 4.^a semanas de tratamento.

Tempo	n	Pulso bpm	PA sistólica (mmHg)	PA diastólica (mmHg)	PA média (mmHg)
Inicial	4355	85,7 ± 11,9	186,6 ± 25,2	113,1 ± 12,9	137,6 ± 14,9
Após 2 semanas	4355	* 79,7 ± 9,5	* 156,9 ± 22,6	* 97,0 ± 12,9	* 116,9 ± 14,7
Após 4 semanas	4355	* 77,8 ± 12,8	* 146,9 ± 19,7	* 90,6 ± 11,4	109,3 ± 13,0

* p < 0,001

Tabela III - Médias e desvios-padrão para a pressão sistólica, diastólica, média (mm Hg) e pulso (bpm) nos pacientes estudados, de acordo com o grau de hipertensão arterial. Antes e após 2 semanas de tratamento com 1 comprimido diário de VKB-105.

	Hipertensão leve (N = 2.330)		Hipertensão moderada (N = 1.104)		Hipertensão grave (N = 517)	
	Inicial	2. ^a semana	Inicial	2. ^a semana	Inicial	2. ^a semana
PA sistólica	176,9 ± 20,3	150,7 ± 19,1	192,1 ± 21,1	161,1 ± 22,0	215,8 ± 25,4	174,8 ± 25,0
PA diastólica	104,5 ± 5,9	92,0 ± 9,4	119,8 ± 11,5	100,6 ± 11,5	137,2 ± 9,4	111,5 ± 15,1
PA média	126,8 ± 8,3	111,6 ± 11,2	143,9 ± 7,3	120,8 ± 13,5	163,4 ± 12,2	132,6 ± 16,6
Pulso	85,0 ± 11,0	79,0 ± 8,4	86,2 ± 12,1	79,9 ± 9,8	89,3 ± 14,2	82,2 ± 10,6

Tabela IV - Médias e desvios-padrão para a pressão sistólica, diastólica, média (mm Hg) e pulso (bpm) nos pacientes estudados, de acordo com o grau de hipertensão arterial. Comparação entre os resultados ao final da 2.^a e 4.^a semanas para os pacientes que mantiveram o tratamento com um comprimido diário de VKB-105.

	Hipertensão leve (N = 1.859)		Hipertensão moderada (N = 706)		Hipertensão grave (N = 247)	
	2. ^a semana	4. ^a semana	2. ^a semana	4. ^a semana	2. ^a semana	4. ^a semana
PA sistólica	147,4 ± 17,4	140,3 ± 15,2	155,1 ± 20,3	145,8 ± 17,4	165,5 ± 22,9	153,4 ± 23,4
PA diastólica	90,2 ± 8,5	86,0 ± 8,0	97,2 ± 10,7	90,8 ± 10,4	105,9 ± 15,4	97,0 ± 13,6
PA média	109,3 ± 10,1	104,1 ± 9,1	116,5 ± 12,6	109,2 ± 11,4	125,7 ± 16,2	115,8 ± 5,6
Pulso	78,8 ± 8,6	77,4 ± 16,2	79,4 ± 9,2	77,5 ± 8,5	81,4 ± 10,0	79,4 ± 9,3

Tabela V - Médias e desvios-padrão para a pressão sistólica, diastólica, média (mm Hg) e pulso (bpm) nos pacientes estudados, de acordo com o grau de hipertensão arterial. Comparação entre os resultados ao final da 2.^a e 4.^a semanas para os pacientes que a partir da 2.^a semana passaram a receber 2 comprimidos diários de VKB-105.

	Hipertensão leve (N = 47)		Hipertensão moderada (N = 398)		Hipertensão grave (N = 270)	
	2. ^a semana	4. ^a semana	2. ^a semana	4. ^a semana	2. ^a semana	4. ^a semana
PA sistólica	163,8 ± 19,9	150,1 ± 19,6	171,8 ± 20,6	158,5 ± 20,6	183,8 ± 23,7	164,9 ± 23,3
PA diastólica	99,0 ± 9,6	91,5 ± 10,2	106,8 ± 10,1	97,6 ± 9,2	116,7 ± 12,8	103,9 ± 14,7
PA média	120,6 ± 11,1	111,0 ± 11,9	128,5 ± 11,5	117,9 ± 10,6	138,9 ± 14,4	124,3 ± 16,2
Pulso	79,9 ± 9,7	77,8 ± 9,2	80,9 ± 10,7	78,0 ± 2,8	82,9 ± 11,1	79,6 ± 10,4

Sexo e grupo étnico - Os resultados dos níveis de pressão e pulso estão relacionados na tabela VI, onde se observa a eficácia uniforme da droga, independentemente do sexo e grupo étnico a que pertenciam os indivíduos estudados.

Gravidade da hipertensão arterial - Observando-se os valores expressos na tabela VII, verifica-se que os grupos que no início do tratamento apresentaram hipertensão de grau leve ou moderado, mostraram redução evidente dos níveis tensionais; quanto à pressão arterial diastólica do grupo previamente classificado como portador de hipertensão de grau leve (estágios I e II - OMS) houve redução

evidente de seus níveis (de 104,4 ± 6,0 para 87,1 - 7,4 mm Hg) e no grupo com hipertensão moderada (estágios III e IV - OMS) ocorreu o mesmo achado (de 119,8 ± 1,8 para 93,4 ± 13,6). Mesmo no grupo com pressão arterial inicial classificada como grave (estágio V - OMS), observou-se marcada redução nos níveis de hipertensão diastólica antes e após tratamento (de 137 ± 9,3 para 100,1 ± 14,4). Todas as variações assinaladas foram estatisticamente significativas.

Observa-se também pequena redução da frequência do pulso nos vários grupos estudados.

Avaliação global do tratamento - Os resultados relacionados na tabela VIII mostram que

96,2% dos pacientes estudados responderam satisfatoriamente à administração oral de VKB-105, tendo-se obtido 68,2% de resultados classificados como bons e 28% como regulares; resultados classificados como maus ocorreram em apenas 3,8% dos casos.

A comparação das diversas faixas etárias revelou comportamento homogêneo quanto aos resultados obtidos nos diversos grupos.

Quanto à gravidade da hipertensão no início do tratamento, nota-se predominância de resultados regulares no grupo com hipertensão inicial grave. Os com hipertensão leve e moderada mostraram resultados similares. Quanto aos resultados maus, que ocorreram somente em 3,8% dos casos, nota-se distribuição semelhante em todos os grupos estudados.

Tabela VI - Valores da pressão arterial sistólica, diastólica, média e pulso, no início do estudo e no final das 2.^a e 4.^a semanas de tratamento, de acordo com o sexo e raça dos pacientes estudados.

Variáveis	Tempo	Número de	Pulso	PA sistólica	PA diastólica	PA média		
		pacientes	bpm	(mmHg)	(mmHg)	(mmHg)		
sexo	homens	inicial	1907	84,9	182,9	113,5	136,6	
		após 2 sem.	1907	79,0	155,5	97,6	116,9	
		após 4 sem.	1907	77,3	145,3	90,8	109,0	
	mulheres	inicial	2448	86,4	189,4	112,8	138,3	
		após 2 sem.	2448	80,2	158,0	96,5	117,0	
		após 4 sem.	2448	78,2	148,1	90,4	109,6	
	Raça	branca	inicial	3032	85,8	185,4	112,2	136,6
			após 2 sem.	3032	79,5	155,8	96,1	116,0
			após 4 sem.	3032	77,5	145,9	89,8	108,5
preta		inicial	1304	85,6	189,2	115,2	139,8	
		após 2 sem.	1304	80,0	159,6	99,0	119,2	
		após 4 sem.	1304	78,3	149,1	92,2	111,2	
outras raças	inicial	19	82,0	187,4	118,9	141,7		
	após 2 sem.	19	77,9	151,8	100,7	117,7		
	após 4 sem.	19	76,8	145,3	96,3	112,7		

Tabela VII - Médias e desvios-padrão para os valores da pressão arterial sistólica, diastólica, média e pulso, de acordo com a gravidade da hipertensão arterial no início e ao final das 2.^a e 4.^a semanas de tratamento.

Grau	Tempo	Número de pacientes	pulso bpm	PA sistólica (mmHg)	PA diastólica (mmHg)	PA média (mmHg)
PA inicial leve (I e II, OMS)	inicial	2555	84,7 ± 11,0	177,1 ± 20,5	104,4 ± 6,0	128,7 ± 8,4
	após 2 sem.	2555	* 78,9 ± 11,3	* 150,7 ± 19,3	91,9 ± 9,4	* 111,5 ± 11,3
	após 4 sem.	2555	* 77,4 ± 10,2	* 142,3 ± 17,0	87,1 ± 7,4	* 105,5 ± 10,2
PA moderada (III e IV, OMS)	inicial	1220	86,1 ± 12,0	192,4 ± 21,4	119,8 ± 1,8	144,0 ± 7,4
	após 2 sem.	1220	* 80,0 ± 9,8	* 161,3 ± 22,3	* 100,8 ± 11,5	* 120,9 ± 13,6
	após 4 sem.	1220	* 77,8 ± 8,9	* 150,5 ± 19,9	* 93,4 ± 13,6	* 112,4 ± 12,8
PA grave (V, OMS)	inicial	580	89,5 ± 14,3	215,9 ± 25,4	137,0 ± 9,3	163,3 ± 12,1
	após 2 sem.	580	* 82,3 ± 10,7	* 174,8 ± 24,7	* 111,2 ± 15,0	* 132,4 ± 16,5
	após 4 sem.	580	* 79,5 ± 9,8	* 159,1 ± 23,5	* 100,1 ± 14,4	* 119,8 ± 16,1

Tabela VIII - Avaliação global dos resultados obtidos com a administração da associação pindolol-clopamida, após 4 semanas de tratamento, segundo a raça, sexo, faixa etária e grau de hipertensão arterial inicial dos pacientes estudados.

Variáveis	Resultados	Bom	Regular	Mau	Total
		2978 (68,2%)	1224 (28,0%)	164 (3,8%)	4566 (100%)
Raça	Branca	2142 (70,5%)	798 (26,3-6%)	99 (3,3%)	3039 (69,6%)
	Preta	826 (63,2%)	418 (32,0%)	63 (4,8%)	1307 (29,9%)
	Outras	10 (50,0%)	8 (40,0%)	2 (10,0%)	20 (0,4%)
Sexo	Masculino	1297 (67,9%)	550 (28,8%)	63 (3,3%)	1910 (43,5%)
	Feminino	1681 (68,4%)	674 (27,4%)	101 (4,1%)	2456 (56,3%)
Faixa etária	18 20 anos	83 (68,6%)	31 (25,6%)	7 (5,8%)	121 (2,8%)
	30 39 anos	441 (71,6%)	154 (25,0%)	21 (3,4%)	616 (14,1%)
	40 49 anos	843 (67,0%)	366 (29,1%)	50 (4,0%)	1259 (28,8%)
	50 59 anos	919 (66,3%)	414 (29,9%)	53 (3,8%)	1386 (31,7%)
	60 ou mais anos	692 (70,3%)	259 (26,3%)	33 (3,4%)	984 (22,5%)
	PA inicial	Leve (90-114)	2071 (80,7%)	401 (15,6%)	93 (3,6%)
Moderada (115-129)		686 (56,2%)	480 (39,3%)	54 (4,4%)	1220 (27,9%)
Grave (≥ 130)		221 (38,0)	343 (59,0%)	17 (2,9)	581 (13,3%)

Efeitos colaterais - Efeitos paralelos de intensidade leve ou moderada ocorreram em aproximadamente 16% dos pacientes.

Os efeitos colaterais que ocorreram com maior frequência foram: tonturas, náuseas, cefaléia e fraqueza/cansaço. Esses sintomas foram de caráter leve em 95,5% dos casos e moderado em 4,5%. Nos 192 (3,6%) indivíduos que tiveram o tratamento interrompido devido a efeitos colaterais importantes, apresentaram a seguinte ordem de incidência: náuseas, tonturas, vômitos, cefaléia e mal-estar geral.

COMENTÁRIOS

Os resultados deste estudo multicêntrico, realizado em 5.353 portadores de hipertensão arterial tratados com a associação de pindolol e cloпамida (VKB-105), mostrou ser esse medicamento eficaz em 96,1% dos pacientes, que apresentaram, ao final do período de observação, pressão arterial normal ou discretamente elevada (tab. IX). Os resultados obtidos foram resumidos no gráfico da figura 1, que descreve os valores da pressão arterial diastólica inicial e final, de acordo com a gravidade da hipertensão arterial inicial. Deve-se frisar que esses resultados foram obtidos com um comprimido diário em 68% dos pacientes, e com 2 comprimidos diários em 27,9% deles.

Não houve diferença significativa nos resultados observados quanto ao sexo, gravidade da hipertensão arterial e raça, exceto no grupo de raça amarela/outros. Mas nesse grupo, foram tratados apenas 19 pacientes (0,4% do total), não permitindo a obtenção de qualquer conclusão importante.

O estudo vem confirmar os resultados obtidos por Crowder e Cameron⁵ na Inglaterra, que trataram 8.989 portadores de hipertensão leve e moderada durante 8 semanas, obtendo

Tabela IX - Resultados terapêuticas segundo classificação da gravidade da hipertensão diastólica ao final da 4.ª semana de tratamento.

PA diastólica final	total %
	4355 (100%)
normal	1569 (36,0%)
leve	2617 (60,1%)
moderada	123 (2,8%)
grave	46 (1,1%)

excelente controle dos níveis de pressão arterial com somente um comprimido diário da associação cloпамida e pindolol.

Deve-se frisar a importância da análise do comportamento da frequência cardíaca que, apesar das doses terapêuticas anti-hipertensivas empregadas, apresentou redução de 85,7 bpm para 77,8 bpm ($p < 0,001$). Embora significativa, essa redução é bem menor que a referida para doses similares de outros betabloqueadores. Esse achado poderia ser atribuído à atividade simpatomimética intrínseca (ASI) própria do pindolol^{6,7}, qualidade que recentemente tem merecido grande atenção por parte de pesquisadores em vários centros médicos mundiais, desde que pode ser considerada como fator de segurança desse betabloqueador. A atividade simpaticomimética intrínseca do pindolol diminuiria a depressão miocárdica⁸ e evitaria os efeitos nocivos do betabloqueio sobre a função respiratória⁹, fatores que frequentemente contra-indicam o uso ou a continuação de betabloqueadores que não apresentam esse tipo de ação.

Deste estudo multicêntrico, pode-se concluir que a associação cloпамida-pindolol mostrou ser segura e de grande eficácia no tratamento da hipertensão arterial sistêmica, principalmente nas formas leve e moderada dessa afecção.

Agradecimentos

Expressamos nossos agradecimentos ao Prof. Dr. Ermelindo del Nero Jr, do Instituto

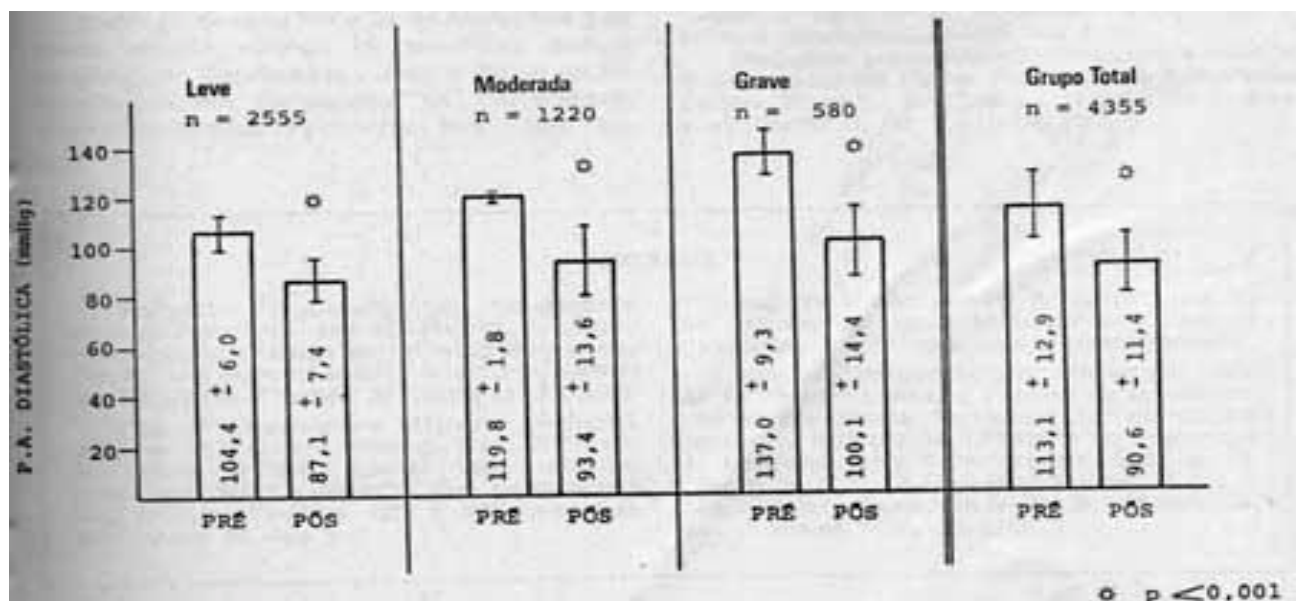


Figura 1

do Coração da USP, pela assistência científica e revisão do manuscrito.

SUMMARY

An open multicenter study, gathering 5.353 patients, was carried out to evaluate the efficacy and tolerance of a fixed combination of 10 mg of pindolol and 5 mg of clopamide (VKB-105) for the treatment of systemic arterial hypertension.

Computer analysis of the results, after four-week therapy has demonstrated that a significant reduction of arterial blood pressure was obtained in 96.1% of the patients, and this response was uniform despite variation of sex, ethnic origin and severity of the hypertension.

The therapeutic results referred to were obtained with one tablet daily of the combination in 68% of the patients, and with two tablets daily in 27.9%

Side effects were seen in approximately 19% of the patients, the most common being: dizziness, nausea, headache, weakness/tiredness. These side effects were mild in 95.5% of the cases and in only 192 (3.6%) patients determined suspension of therapy.

An overall assessment, according to the opinion of the investigators, and from clinical results showed good or regular response in 96% of the cases.

REFERÊNCIAS

1. Giudicelli, J. F.; Schmitt, H.; Boissier, J. R. - Studies on d-1,4-(2-hydroxi-3-isopropylaminopropoxy) indole (LB 46), a new potent beta-adrenergic blocking drug. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 168: 166, 1969.
2. Rosenthal, J. et al - Praxis der Hochdrucktherapie mit einem β -Reseptoren-bloker. Eine Multicentre-studie in Visken 15 mg. *Med. Welt (Stuttg.)* 28: 169, 1977.
3. Queiroz, F. P. - Bloqueadores beta-adrenérgicos. In Zanini e Oga (ed.) - *Farmacologia Aplicada* (1.^a ed) Atheneu Editora - Editora Universidade de São Paulo 1979. p. 192.
4. Persson, I. - The antihypertensive effect of pindolol (Visken) alone and combined with clopamide (Brinaldix). *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 11: 419, 1977.
5. Crowder, B.; Cameron, E. G. M. - A multicenter general practice trial of a pindolol/clopamide combination (Viskaldix) in essential hypertension. *Curr. Med. Res. Opin.* 6: 342, 1979.
6. Becker, H. J. et al - Verhalten der Herschlagfrequenz, der Körperlichen Leistungs Fähigkeit und der peripheren Durchblutung bei Gesunden nach Gabe Von β -Rezeptorenblockern in Aktuelle Probleme der β -Rezeptorenblockade. *Inter. Symp. Kronberg/Taumes, 1968, Hrsg. F. Bender, F. K. Schattaner, Verlag, Stuttgart, New York 1970.* p. 107.
7. Moniz Bettencourt, J.; Pinto, B. G. - Étude radio cardiographique des modifications de la dynamique cardiaque provoquées par le propranolol, le LB 46 Sandoz chez le sujet normal. *Bol. Soc. Port. Cardiol.* 8: 353, 1971.
8. Atterhög, J. H.; Duner, H.; Pernow, B. - Hemodynamic effect of long-term. Treatment with pindolol in essential hypertension with special reference to the resistance with capacitance vessels of the forearm: *Acts, Med. Scand.* 202: 517, 1977.
9. Hughes, F. C. et al - Étude de la tolerance respiratoire des adrenolytiques β -bloqueurs chez l'asthmatique. *Nouv. Press Med.* 7: 2711, 1978.