

Ronald Martin Levigard \*  
José Eberienos Assad\*\*

## USO DA NIFEDIPINA NA HIPERTENSÃO ARTERIAL PULMONAR PRIMÁRIA

*Os autores descrevem o caso de uma paciente de 47 anos, na qual desenvolveu-se, em curto prazo, insuficiência cardíaca. Foram feitos eletrocardiograma, radiografia de tórax, ecocardiograma e cateterismo cardíaco que revelaram hipertensão arterial pulmonar e crescimento do ventrículo direito. Por exclusão de outras causas, a hipertensão pulmonar foi considerada primária. Foi usada a nifedipina, na dose de 60 mg por dia. A paciente recusou outra avaliação hemodinâmica, porém, há um ano apresenta-se assintomática, com atividade praticamente normal. Os autores salientam que a nifedipina pode ser útil nesta doença durante a fase de vasoconstrição reversível por sua potente atividade vasodilatadora.*

A circulação arterial pulmonar apresenta características peculiares. Trabalha em regime de baixa pressão e baixa resistência, exibindo um comportamento diferente do de outros territórios diante da hipóxia: apresenta vasoconstrição ao invés de vasodilatação conforme verificações em cães. A vasoconstrição causada pela hipóxia constitui o reflexo de Euler Lilgestrand, descrito em 1946.

Esta entidade clínica representa a forma mais pura de hipertensão arterial pulmonar. É mais comum em adultos jovens e tem marcada predileção pelo sexo feminino (3-4/1)<sup>1</sup>.

Existem controvérsias quanto a sua patogenia, mas a presença de vasoconstrição tem sido insistentemente responsabilizada pelos diversos autores<sup>2-16</sup>.

A hipertensão arterial pulmonar primária representa um desafio no aspecto diagnóstico, terapêutico e prognóstico.

Pode manter-se silenciosa por algumas décadas manifestando-se muitas vezes de modo brusco pela falência cardíaca direita, com ou em sinais de incompetência tricuspídea, com prognóstico desalentador.

A introdução da nifedipina (antagonista do cálcio com potente ação vasodilatadora) no arsenal terapêutico da cardiologia, levou-nos a estudar seus efeitos em um caso de hipertensão arterial pulmonar primária, entidade para a qual não dispomos de medicamentos eficazes.

É uma tentativa terapêutica que não pode ser desprezada já que com outras drogas (reserpina, diazóxido e outras) não se obteve êxito.

### APRESENTAÇÃO DO CASO

Mulher branca, de 47 anos foi internada em 28/5/80 no Hospital do Andaraí. (INAMPS - RJ) com quadro de lipotímia, sudorese e extremidades frias. Desde outubro de 1979 passou a sentir, subitamente, dor retrosternal constritiva; recebeu no pronto-socorro medicamentos que ignora e voltou à residência. Surgiram, então, diminuição da capacidade física, astenia, fadiga, dispnéia progressiva (até a pequenos esforços) e episódios de dores abdominais. Procurou um facultativo que lhe disse ser portadora de colecistopatia, com indicação cirúrgica. Requisitou os exames pré-operatórios. O eletrocardiograma revelou alterações, sugestivas de cardiopatia. Foi solicitado o ecocardiograma, sugestivas de cardiopatia. Foi solicitado o ecocardiograma. Este exame (unidimensional) revelou, diminuição da complacência, ventricular esquerda (sugerida por movimento anormal da parede posterior do átrio esquerdo) e crescimento ventricular direito. Suspeitou-se de hipertensão pulmonar primária mas o diagnóstico não foi definitivo. A paciente permaneceu sem medicação, com os sintomas já descritos, até dar entrada no hospital.

Ao exame, apresentava-se ansiosa, deprimida, sem edemas periféricos, levemente dispnéica, com pulsos periféricos de amplitude diminuída mucosas levemente descoradas, vestíbu-

\* Chefe da Clínica Cardiológica do Serviço de Medicina Interna do Hospital do Andaraí (INAMPS - Rio de Janeiro).

\*\* Chefe do Serviço de Medicina Interna do Hospital do Andaraí (INAMPS - Rio de Janeiro). Mestre em Cardiologia Pela Escola de Pós-Graduação Médica da PUC-RJ.

lo oral úmido. Na inspeção do pescoço, observou-se pulso venoso com onda "a" proeminente. Choque da ponta no 5º EIE na linha hemiclavicular com extensão de 1 polpa digital. Impulsões do ventrículo direito palpáveis. Choque valvar palpável na área pulmonar. Ritmo cardíaco regular (88 bpm), sem sopros. Quarta bulha audível na borda esternal esquerda. Segunda bulha hiperfonética na área pulmonar. O exame do aparelho respiratório e do abdome não revelou anormalidades.

Os exames complementares revelaram: hiponatremia e anemia discretas. A radiografia do tórax evidenciou crescimento do ventrículo direito e retificação do, arco médio esquerdo. O eletrocardiograma demonstrou  $\hat{a}QRS$  a + 150º; complexos do tipo qR em V ; ondas S até V ; alterações difusa, da repolarização ventricular.<sup>6</sup>

O estudo hemodinâmico forneceu os seguintes resultados: átrio direito (média) = 10 mmHg; ventrículo direito: pressão sistólica = 85mmHg, Pd = 2 mmHg, Pd = 10 mmHg; artéria pulmonar: pressão sistólica = 85 mmHg, pressão diastólica = 29 mmHg, pressão média = 51 mmHg; ventrículo esquerdo: pressão sistólica = 147 mmHg, Pd1 = 0 mmHg, Pd = 10,2 mmHg; aorta: pressão sistólica, = 148 mmHg, pressão diastólica = 100 mmHg, pressão médias = 122 mmHg e capacidade pulmonar (média) = 13,2 mmHg.

A angiografia seletiva em exposição, pósterio-anterior (PA) mostrou, ramos principais da artéria pulmonar de calibre bastante aumentado, notando-se afinamento acentuado dos ramos terciários e permanência prolongada do contraste em seu interior. A drenagem venosa pulmonar para o átrio esquerdo era normal.

A cineventriculografia direita em PA revelou: Ventrículo direito dilatado com hipocinesia difusa ++/6. Valva pulmonar sem alterações. Tronco da artéria pulmonar acentuadamente dilatado. No levograma observou-se átrio esquerdo (AE) de tamanho normal, sem, alterações do esvaziamento para o ventrículo esquerdo (VE). A cineventriculografia, esquerda em exposição oblíqua-anterior-direita registrou: cavidade e espessura do VE normais, contração eficiente e valva mitral sem alterações. Ausência de regurgitação para AE.

Pela cinecoronariografia, constatou-se que as coronárias não apresentavam obstruções mas apenas tortuosidades das porções distais da coronária esquerda. A coronária direita era dominante.

Concluiu-se que havia hipertensão arterial pulmonar importante. Firmamos o diagnóstico da hipertensão arterial pulmonar primária porque foram excluídas as outras causas.

Iniciamos, então; a terapêutica com nifedipina na dose inicial diária de 40 mg, dividida em 3 tomadas, posteriormente aumentada para 60 mg diários.

Com esse esquema, atingimos os resultados esperados: a paciente permanece assintomática há um ano, com atividade praticamente normal. Não foi possível, no entanto, reavaliação hemodinâmica, porque a paciente recusou um novo cateterismo.

Após o tratamento, o vetor de QRS passou a + 120º e o ecocardiograma (bidimensional) realizado em 14/5/81, demonstrou sobrecarga de volume das cavidades atrial e ventricular direitas; septo interatrial íntegro com evidências de permeabilidade do forame oval; VE com dimensões e função normais.

## COMENTÁRIOS

Camerini e col.<sup>15</sup> adotou procedimento semelhante em uma paciente de 34 anos, portadora de hipertensão pulmonar primária, em insuficiência cardíaca congestiva que além de não responder ao tratamento instituído (anticoagulantes, diuréticos, digital e oxigênio), piorava progressivamente. Foi administrada a nifedipina por via sublingual, na dose de 20 mg e repetido o cateterismo. Houve queda na resistência pulmonar total (queda média de 54%), na resistência vascular sistêmica (queda média de 49%), leve decréscimo na pressão arterial pulmonar média (queda média de 14%) e um aumento significativo do débito cardíaco (aumento médio e 90,3%). Estas modificações hemodinâmicas eram evidentes 30 min após a administração da droga e atingiram valores máximos na 3ª hora, Foi instituído um esquema terapêutico com 100 mg diários de nifedipina, associada a digital, diurético e anticoagulante. Houve remissão do quadro de descompensa cardíaca e a paciente tornou-se apta para uma atividade quase normal. Esta melhora foi confirmada por cateterismo cardíaco, 3 meses após o início do tratamento com nifedipina.

O uso da nifedipina na angina variante de Prinzmetal (cujo substrato anatomopatológico envolve um componente espástico, portanto, uma vasoconstrição, que também ocorre na hipertensão pulmonar primária), a ação, pronta e prolongada e os poucos efeitos colaterais sugerem a possibilidade deste antagonista do cálcio vir a ser utilizado no tratamento da doença<sup>17</sup>.

Devemos, no entanto, ter sempre em mente a necessidade do diagnóstico precoce e que intervenção farmacológica, deve ser instituída numa fase em que a vasoconstrição, pulmonar reversível seja um fator proeminente antes que se estabeleça a obstrução anatômica fixa<sup>4,5,7,18,19</sup>.

Este caso, pela resposta clínica, permitiu constatar a ação benéfica do antagonista do cálcio sobre a pressão pulmonar, contudo, a recusa da paciente impediu a avaliação hemodinâmica do efeito.

## SUMMARY

The authors describe the case of a 47 year old patient, who presented a relatively rapid clinical picture of heart failure. For this reason she was submitted to an electrocardiogram as well as an echocardiogram, which showed an important degree of arterial pulmonary hypertension and hypertrophy of the right ventricle. After exclusion of several possible causes, the hypertension was established to be primary. Nifedipine, 60 mg daily was introduced, in order to produce vasodilatation of the pulmonary bed, to improve cardiac output, to decrease the

elevated pressure and to allow a remission or an improvement of the clinical symptoms. The patient refused to be submitted to a second hemodynamic evaluation. Nevertheless, she is asymptomatic for one year, leading practically a normal life.

In view of the obtained results, the authors point out that nifedipine may be useful for the treatment of this condition during the phase of reversible vasoconstriction due to its potent vasodilating activity.

#### REFERÊNCIAS

1. Tarantino, A. B. - Doenças pulmonares. Guanabara Koogan, L-ed. Rio de Janeiro, 1976. p. 634.
2. Walcott, G.; Burchell, H. B.; Brown, A. L., Jr. - Primary pulmonary hypertension. *Am. J. Med.* 49: 70, 1970.
3. McMurry, I. F.; Davidson, A. B.; Reeves, J. T.; Graver, R. F. - Inhibition of hypoxic pulmonary vasoconstriction by calcium antagonists in isolated rat lungs. *Circ. Res.* 38: 99, 1976.
4. Wagenvoort, C. A.; Wagenvoort, N. - Primary pulmonary hypertension. A pathologic study of the lung vessels in 157 clinically diagnosed cases. *Circulation*, 42: 1163, 1970.
5. Sarnet, P.; Bernstein, W. - Loss of reactivity of the pulmonary vascular bed in primary pulmonary hypertension. *Am. Heart J.* 66: 197, 1963.
6. Dresdale, D. T.; Minchton, R. J.; Schultz, M. - Recent studies in primary pulmonary hypertension including Pharmacodynamic observations on pulmonary vascular resistance. *Bull NY Acad. Med.* 30: 195, 1954.
7. Daoud, R. S.; Reeves, J. T.; Kelly, D. B. - Isoproterenol as a potential pulmonary vasodilator in primary pulmonary hypertension. *Am. J. Cardiol.* 42: 817, 1978.
8. Dresdale, D. T.; Schutz, M.; Minchton, R. J. - Primary pulmonary hypertension. *Am. J. Med.* 11: 686, 1951.
9. Wood, P. - Pulmonary hypertension with special reference to the vasoconstrictive factor. *Br. Heart J.* 20: 557, 1958. i
10. Bergofsky, E. H.; Holtzman, S. - A study of the mechanisms involved in pulmonary arterial pressure response to hypoxia. *Circ. Res.* 20: 506, 1967.
11. Grover, R. F.; Vogel, J. H. K.; Averil, J. K. H.; Blomt, S. G. Jr. - Pulmonary hypertension: individual and species variability relative to vascular reactivity. *Am. Heart J.* 66: 1, 1963.
12. Grover, R. F.; Reeves, J. T.; Will, D. H.; Blomt, S. G. Jr. - Pulmonary vasoconstriction in steers at high altitude. *J. Appl. Physiol.* 18: 567, 1963.
13. Grover, R. F.; Vogel, J. H. K.; Blomt, S. G. Jr. Pulmonary hypertension in normal man residing in 1000 feet. In *Biometeorology*. 2nd Ed. Performance Press, New York, 1966. p. 199.
14. Curti, H. J. V. Sanches, P. C. R.; Kamelbey, L. A.; Bittencourt Nogueira, E. A.; Jorge, P. A. R.; Carvalho, S. S. - Hipertensão pulmonar primária. Efeitos deletérios da angiografia pulmonar. Relato de um caso. *Arq. Bras. Cardiol.* 35: 225, 1980.
15. Camerini, R.; Alberti, E.; Klugmam, S.; Salvi, A. - VS Primary pulmonary hypertension: effects of nifedipine. *Br. Heart J.* 44: 352, 1980.
16. Kambara, H.; Fujimori, K.; Wakabayashi, A.; Kawai, C. - Primary pulmonary hypertension: beneficial the rapy with diltiazem. *Am. Heart J.* 101: 230, 1981.
17. Ebner, R.; Duenschede, H. B. - Haemodynamics therapeutic mechanisms of action and clinical findings of Adalat use based on worldwide clinical trials. in Jatene, A. D.; Lichtlen, P. R. (ed) - *New therapy of Ischemic heartt disease*. Excerpta Medica, Int. Congress series n.º 388. Excerpta Medica, Amsterdam, 1976. p. 283.
18. Wagenvoort, C. A., Wagenvoort, N. - *Pathology of Pulmonary Hypertension*. John Wiley, New York, 1977.
19. Walcott, G.; Burchell, H. B.; Brown, A. L. Jr. - Primary pulmonary hypertension. *Am. J. Med.* 49: 70, 1970.