

REDUÇÃO AGUDA DA PRESSÃO ARTERIAL: ESTUDO COMPARATIVO ENTRE NIFEDIPINA E CLONIDINA

JOSÉ DONDICI FILHO, JUSSARA COUTO GOMES, EVANDRO GUILHON DE CASTRO, NILO SÉRGIO TOSTES LUZ, ALEXANDRE ABZAID
Juiz de Fora, MG

Objetivo - Comparar a eficácia da clonidina e nifedipina na redução aguda da pressão arterial (PA).

Casuística e Métodos - Quarenta e quatro portadores de hipertensão arterial divididos aleatoriamente em 3 grupos: grupo P. constituição por 9 pacientes e que recebeu placebo; grupo N. 17 pacientes, 8 do sexo masculino, com idade média de 47 anos, que receberam 10 mg de nifedipina por via sublingual; grupo C, 18 pacientes, 6 do sexo masculino, com idade média de 47 anos, que receberam 0,2 mg de clonidina por via oral. A PA foi medida a admissão e a cada 15 minutos, durante 1 hora. Em todos os casos a PA diastólica estava inicialmente acima de 120 mmHg e o objetivo final era reduzi-la em 20 mmHg ou mais.

Resultados - Ao final de 60 minutos tanto a nifedipina quanto a clonidina foram igualmente eficazes em reduzir a PA. Efeitos colaterais foram observados apenas com clonidina em 23% dos casos, todos sem importância clínica.

Conclusão - Nifedipina e clonidina são igualmente eficazes na redução aguda da PA, com mínimos efeitos colaterais.

Palavras Chave- Hipertensão arterial, clonidina, nifedipina.

ACUTE REDUCTION OF BLOOD PRESSURE: COMPARATIVE STUDY CLONIDINE vs NIFEDIPINE.

Purpose - To compare the efficacy of clonidine and nifedipine in rapidly reducing blood pressure (BP).

Patients and Methods - Forty-four patients with arterial hypertension of any cause were selected and randomly divided in three groups: P group, consisting of 9 patients who received placebo; N group, consisting of 17 patients, 8 males, mean age of 47 years who received 10 mg of sublingual nifedipine; C group, consisting of 18 patients, 6 males, with mean age of 47 years who received 0,2 mg of clonidine per os. The BP were measured on admission and every 15 minutes for 1 hour. The final goal of treatment was to lower diastolic pressure in 20 mmHg or more.

Results - At the end of 60 minutes the nifedipine as well as clonidine were equally effective in lowering BP. The earliest manifestation of drug activity occurred at 25 minutes after administration. Side effects were noted only with clonidine in 23% of the cases, but without any clinical significance.

Conclusion - Nifedipine as well as clonidine are equally effective in rapidly lowering BP with minimal side effects.

Key words Arterial Hypertension, Clonidine, Nifedipine.

Arq Bras Cardiol 56/2:127-130—Fevereiro 1991

A elevação importante da pressão arterial (PA) coloca em risco a integridade do sistema cardiovascular e resulta em alta morbidade e mortalidade em curto período de tempo¹.

Muitos agentes anti-hipertensivos tem demonstrado excelente eficácia, com baixos índices de efeitos colaterais, na rápida redução da PA, como nifedipina e clonidina²⁻⁶.

O objetivo deste artigo é o estudo comparativo entre nifedipina e clonidina no controle imediato de níveis tensionais elevados.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Quarenta e quatro pacientes com pressão arterial diastólica (PAD) maior ou igual a 120 mmHg foram incluídos neste estudo. Vinte e nove (66%) eram do sexo feminino. As idades variaram entre 23 e 68 (46 ± 9,6) anos. A maioria era sintomática no momento da tomada da PA e por este motivo haviam comparecido ao serviço.

Os pacientes foram reunidos, independente de raça, sexo, idade, medicação em uso ou causa da HA (se primária ou secundária) em 3 grupos: grupo P (placebo), constituído por 9 (27%) pacientes, 56% brancos, 89% mulheres, idades entre 37 a 61 (média de 46 ± 10) anos; grupo N (Nifedipina), 17 (39%) pacientes 24% brancos, 53% mulheres, idades entre 34 e 68 anos (média de 47 ± 10) anos; grupo C (Clonidina), 18 (41%) pacientes, 28% brancos, 67% mulheres, idades entre 23 e 68 (média de 46 ± 10) anos. Não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre as variáveis dos grupos N e P.

A PAS no momento da admissão variou de 160 a 270 (201 ± 25) mmHg a PAD de 120 a 160 (126 ± 10) e a PAM de 133 a 190 (152 ± 14). Os valores médios à admissão nos três grupos estão expressos na tabela I.

O grupo P recebeu 1 comprimido de vitamina C, o grupo N 10 mg sublingual de nifedipina e o grupo C, 0,2 mg via oral, de clonidina. Em to-

dos os casos, as drogas foram administradas por uma única vez.

A PA foi medida com manguito aneróide padrão, com o paciente em posição supina e ao final de 60 minutos também em posição ortostática, para se verificar hipotensão postural. A fase I dos ruídos de Korotkoff foi usada como valor para a pressão arterial sistólica (PAS) e a fase V como PAD. A PA e frequência cardíaca (FC) foram medidas no momento da admissão (T₀) e posteriormente a cada 15 minutos, durante uma hora. Para cálculo da pressão arterial média (PAM), utilizou-se a seguinte fórmula: PAM = PAS + 2 PAD/3.

O objetivo final do tratamento era atingido quando se conseguia reduzir em 20 mmHg ou mais a PAD.

As variações de PAS, PAD e PAM foram avaliadas utilizando a análise da variância. Diferenças com níveis de "p" inferiores a 0,05 foram consideradas estatisticamente significativas.

RESULTADOS

No grupo N. 100% dos pacientes tiveram redução da PAD superior a 20 mmHg. (tab I).

O início de ação da droga pôde ser evidente em apenas 15 minutos da administração. Houve queda mais significativa da PA ao final de 30 minutos, mantendo-se estável a partir daí. É interessante notar que 100% dos pacientes do grupo N responderam com significativa redução da PAS e PAD, mas nem todos tiveram uma redução sustentada. Após 45 min houve tendência à elevação da PAS e estabilização da PAD.

Houve relato de melhora dos sintomas após 24 min (em média) de administração da droga.

Nenhum efeito colateral clinicamente signifi-

TABELA I—Níveis tensionais nos grupos Placebo, Nifedipina e Clonidina, medidos a admissão (T₀) e a cada 15 minutos até o final de uma hora (T₆₀).

		T ₀		T ₁₅		T ₃₀		T ₄₅		T ₆₀	
		M	DP	M	DP	M	DP	M	DP	M	DP
Placebo	PAS	198	24	184	27	189	26	183	28	181	27
	PAD	123	05	120	07	121	08	119	09	118	08
	PAM	148	11	141	13	143	13	140	15	139	14
Nifedipina	PAS	208	28	178	21	163	16	153	37	165	17
	PAD	129	12	113	10	102	11	101	10	102	11
	PAM	155	15	135	12	122	11	121	10	121	13
Clonidina	PAS	196	23	181	17	166	18	157	18	158	20
	PAD	126	10	114	12	109	14	104	13	97	23
	PAM	149	14	131	27	120	30	122	14	115	30

DP = desvio padrão; M = média; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; PAM = pressão arterial média.

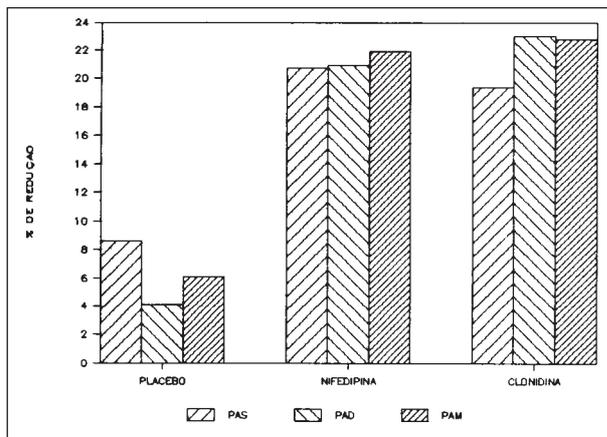
ficativo foi observado no grupo N. bem como não se constatou hipotensão ortostática ou taquicardia.

No grupo C, após a administração de única dose de clonidina, todos os pacientes alcançaram o objetivo de reduzir a PAD em 20 mmHg ou mais ao final de 60 min (tab.I). O início de ação da clonidina ocorreu em tempo muito semelhante ao da nifedipina. Todavia, não houve tendência à elevação da PAS após 45 min e, por outro lado, a queda da PAD continuou se procedendo durante todo o período de observação.

Houve melhora dos sintomas após 29 min.

No grupo C, quatro (23%) pacientes experimentaram efeitos colaterais, xerostomia em três e tontura em um. Em virtude da pequena expressão clínica dos parafeitos, não houve necessidade de qualquer cuidado especial. Também neste grupo, não se observou hipotensão ortostática ou taquicardia ao final de 60 min.

No grupo P. como esperado, não houve redução significativa da PA após 60 min. Curiosamen-



te, houve relato de melhora dos sintomas ao final de 24 min. independente da redução da PA.

A figura 1 reproduz a variação percentual da PA nos três grupos; enquanto ao final de 60 min não houve redução da PA quando se usou o placebo, com o uso de nifedipina e de clonidina observou-se queda percentual semelhante dos níveis tensionais.

DISCUSSÃO

A perturbação hemodinâmica na crise hipertensiva é a marcada elevação da resistência vas-

cular periférica (RVP), resultante de forças vasoconstritoras funcionais e estruturais, com concomitante redução do débito cardíaco (DC). A queda da RVP sem alteração do DC é o objetivo da terapêutica eficaz, e ela deve proceder de tal forma que não comprometa a perfusão de órgãos vitais, tais como cérebro, coração e rins e não induza acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio, ou insuficiência renal aguda.

Numerosos agentes anti-hipertensivos têm sido estudados em pacientes com crise hipertensiva, incluindo-se clonidina, alfa metildopa, prazosin, minoxidil, captopril, nifedipina, além de outros antagonistas dos canais de cálcio⁵.

A clonidina oral é tratamento eficaz e seguro para pacientes selecionados com crise hipertensiva^{1,5}

Pressão capilar pulmonar (PCP), pressão arterial pulmonar (PAP), resistência vascular pulmonar (RVP) e a pressão atrial direita (PAD) são reduzidas, bem como diminui a resistência arterial coronariana, levando a aumento no fluxo sanguíneo coronariano, resultante também do consumo favorável de oxigênio miocárdico. O volume plasmático é inalterado ou reduzido inicialmente em 60% dos pacientes devido a discreto efeito natriurético e diurético. A atividade da renina plasmática e os níveis de catecolaminas e de aldosterona estão diminuídos⁵. Os efeitos colaterais mais freqüentemente relatados são sedação leve, xerostomia e vertigens, mas hipotensão é raro, ocorrendo em menos de 1% dos casos. Bradicardia, doença do nó sinusal, bloqueio atrioventricular devem ser observados cuidadosamente ou se usar agente alternativo, uma vez que a clonidina pode agravar as anormalidades de condução'. Em pacientes com doença cérebro-vascular ou com depleção de volume intra-vascular, que usem concomitante outros agentes anti-hipertensivos, ou que tenham mais de 60 anos, deve-se reduzir a dose inicial em 50 a 75%.

A nifedipina também tem sido largamente utilizada no tratamento da crise hipertensiva^{1,5,6}. A RVP é reduzida a esta diminuição é inversamente proporcional à RVP inicial e à PA. O volume sistólico (VS), o DC e o índice sistólico aumentam, o consumo miocárdico de oxigênio é reduzido e o fluxo sanguíneo arterial coronariano aumenta, enquanto a resistência arterial coronariana se reduz. PAP, PCP, RVP e PAD são reduzidas, o que alivia a insuficiência cardíaca congestiva, a disfunção ventricular esquerda e a angina de peito, quando presentes. A nifedipina usualmente

melhora a função renal pelo aumento da taxa de filtração glomerular, do fluxo sanguíneo renal e pela diminuição da resistência vascular renal. A administração aguda da droga causa elevação da renina plasmática e dos níveis de norepinefrina².

Efeito hipotensor, acentuado e transitório, pode ocorrer em pacientes hipovolêmicos, naqueles recebendo prazosin, alfa-bloqueadores, outros vasodilatadores e em pacientes idosos.

Os efeitos colaterais usualmente observados com o uso da nifedipina são vertigens, cefaléia, palpitações, rubor facial, parestesia de pernas, vermelhidão ou ondas de calor, hipotensão, edema perimaleolar, retenção hídrica, fadiga e xerostomia².

Em nosso estudo todos os pacientes tiveram a PA reduzida aos níveis desejados após a terapêutica instituída, tanto em nifedipina, quanto com clonidina, em um período de 60 min. Estes resultados apontam na mesma direção daqueles disponíveis na literatura^{1,5}.

Observou-se no grupo N que após 45 min houve tendência à elevação da PAS e estabilização da PAD, fato não demonstrado no grupo C, que continuou apresentando queda na PAD du-

rante todo o período de observação.

Neste estudo não houve diferença estatística entre os resultados obtidos com as duas drogas estudadas, no que se refere ao início de ação da droga, efeitos colaterais importantes, incluindo-se hipotensão ortostática ou taquicardia.

Assim, frente aos resultados, tanto a nifedipina quanto a clonidina são eficazes para o tratamento de urgências hipertensivas.

REFERÊNCIAS

1. The 1988 Report of Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med.* 1988; 3: 1023-38.
2. Jaker M, Atkin S, Soto M, Scjmid O, Brosch F—Oral nifedipine vs clonidine in the treatment of urgent hypertension. *Arch Intern Med.* 1989;149: 260-5.
3. Elrod A, Ault JM—Calcium channel blockers in acute hypertension. *Am J Emerg Med.* 1985; 3: 16-32.
4. Franklin C, Nightingale S, Mandani B—A randomized comparison of nifedipine and sodium nitroprusside in severe hypertension. *Chest.* 1986;90: 500-5.
5. Houston MC, Nashville T—The comparative effects of clonidine hydrochloride and nifedipine in the treatment of hypertensive crisis. *Am Heart J.* 1988;115: 152-9.
6. Moritz RD, Queiroz LP, Pereira MR, Scotinni MA—Estudo comparativo do uso da nifedipina e do captopril em urgências hipertensivas. *Arq Bras Cardiol.* 1989; 52: 323-7.