

27311

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

ESTUDO COMPARATIVO DO USO DA CLONIDINA,
DO CAPTOPRIL E DA NIFEDIPINA NO
TRATAMENTO DAS URGÊNCIAS HIPERTENSIVAS

Alcélcio de J. do Amaral

Sérgio Lins

Florianópolis, 1 de fevereiro de 1993.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

ESTUDO COMPARATIVO DE USO DA CLONIDINA,
DO CAPTOPRIL E DA NIFEDIPINA NO
TRATAMENTO DAS URGÊNCIAS HIPERTENSIVAS

AUTORES: Alcélcio de Jesus do Amaral
Sérgio Lins

ORIENTADORES: Dr Max Berenhauser Capella
Dr Lúcio José Botelho

Florianópolis, 1 de fevereiro de 1993.

SUMÁRIO

Resumo.....	01
Introdução.....	02
Casuística e metodologia.....	04
Resultados.....	06
Discussão.....	12
Conclusões.....	17
Abstract.....	18
Referências.....	19

RESUMO

A fim de comparar a eficácia de três drogas no tratamento das urgências hipertensivas, realizamos um estudo prospectivo com 91 pacientes atendidos na emergência do Instituto de cardiologia com pressão arterial diastólica em níveis iguais ou maiores que 120 mmHg.

A média de idade foi de 51,9 anos com extremos entre 27 e 72 anos, sendo 46 pacientes do sexo masculino.

Após medida inicial da pressão arterial, os pacientes receberam, aleatoriamente, ou 0,2 mg de clonidina v.o ou 50 mg de captopril v.o ou 10 mg de nifedipina s.l.

Foram medidas as pressões depois de 30 e 60 minutos da administração da droga.

Todas as três drogas baixaram significativamente a pressão arterial nos primeiros 30 minutos e na primeira hora.

Não houve diferença significativa no desempenho das três drogas nos primeiros 30 minutos, mas após a primeira hora tornou-se significativa a maior diminuição dos níveis pressóricos com a nifedipina ou clonidina em relação ao grupo do captopril.

Houve melhora sintomática na grande maioria dos pacientes, não sendo registrados efeitos colaterais graves.

Concluindo, as três drogas foram adequadas para um tratamento rápido e seguro das urgências hipertensivas.

INTRODUÇÃO

A crise hipertensiva é definida, comumente, como o aumento substancial da pressão arterial diastólica, geralmente considerado acima de 120 mmHg.

A crise hipertensiva é classificada, rotineiramente, em emergência e urgência hipertensiva. Como emergência consideramos as crises nas quais se verificam lesões nos órgãos alvo, tais como o coração, cérebro e/ou rins.

Como urgência hipertensiva são consideradas as crises sem evidência de comprometimento agudo desses órgãos alvo, podendo ocorrer, no entanto, sintomatologia como palidez, sudorese, mal estar, palpitações, epistaxe e cefaléia (1).

De acordo com o que foi definido pelo Joint Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, a pressão arterial deve ser controlada em até uma hora no caso de uma emergência hipertensiva e em até 24 horas no caso de uma urgência hipertensiva (2).

As urgências hipertensivas, objeto do presente trabalho, tem como tratamento ideal drogas administráveis pela via oral; que diminuam os níveis pressóricos rapidamente; que não produzam hipotensão excessiva; que tenham poucos efeitos colaterais; que possam ser administrados com outras drogas e que tenham uma transição tranquila para o esquema anti-hiper

tensivo de manutenção (3).

Vários artigos mostram que a redução da pressão arterial média em 20% ou da pressão arterial diastólica para níveis menores de 120 mm Hg, é acompanhada de redução significativa da incidência de acidente vascular cerebral e da mortalidade de origem cardíaca (4).

É necessário que a redução seja lenta e gradual, o que permite que haja uma adaptação adequada do sistema cardiovascular aos novos níveis pressóricos (5).

Das drogas atualmente utilizadas para o tratamento da urgência hipertensiva, a nifedipina é a mais usada, pela facilidade e rapidez de administração e segurança no uso.

No entanto há outras drogas que apresentam boas referências por parte da literatura especializada, que se mostram como drogas seguras, efetivas e baratas, como é o caso da clonidina e do captopril (6).

A fim de comprovar mais uma vez a utilidade destes medicamentos no tratamento da urgência hipertensiva, realizamos o presente estudo, pois ainda não é grande a experiência com tais drogas em nosso meio.

A droga a ser usada em cada paciente foi escolhida aleatoriamente e sua administração se seguiu de imediato à medida da pressão arterial, sendo considerado esse o tempo zero da cronometragem.

As três drogas disponíveis foram administradas nas seguintes dosagens: clonidina 0,2 mg via oral ou captopril 50 mg via oral ou nifedipina 10 mg via sub-lingual; constituindo respectivamente os grupos A, B e C.

Após a administração da droga a pressão arterial foi medida de 15 em 15 minutos, assim como a frequência cardíaca, até completar uma hora.

Foi obtido, quando possível um eletrocardiograma antes e após o tratamento.

Os pacientes foram analisados quanto a idade, sexo, pressão arterial média no tempo zero, 30 minutos e 60 minutos.

Para cálculo da pressão arterial média foi utilizada a fórmula: $PAM = PAD + (PAS - PAD)/3$.

Para comparação entre as idades, sexo e pressões arteriais médias foi utilizado o teste t de Student através dos pacotes estandardizados STSTGRAPH, sendo que o nível de significância adotado para a rejeição de hipóteses nulas foi de 95% ($p < 0,05$).

Para comparação da melhora subjetiva experimentada pelos pacientes com as diferentes drogas foi usado o teste do Qui-quadrado (X^2), também com um nível de significância de 95%. 95%.

No quadro II são mostradas as médias dos níveis pressóricos de cada grupo no momento da administração da droga, de pois de 30 minutos e após 60 minutos.

Podemos verificar que após 30 minutos não há ainda diferença, estatisticamente significativa, entre os grupos. Entretanto, essa diferença aparece, após decorridos 60 minutos da administração da droga, tendo o grupo B apresentado, níveis pressóricos mais elevados quando comparado com os outros dois grupos. Não foi verificada diferença estatisticamente significativa entre os grupos A e C após 60 minutos.

QUADRO II -- Redução da pressão arterial média nos três grupos após a administração das respectivas drogas

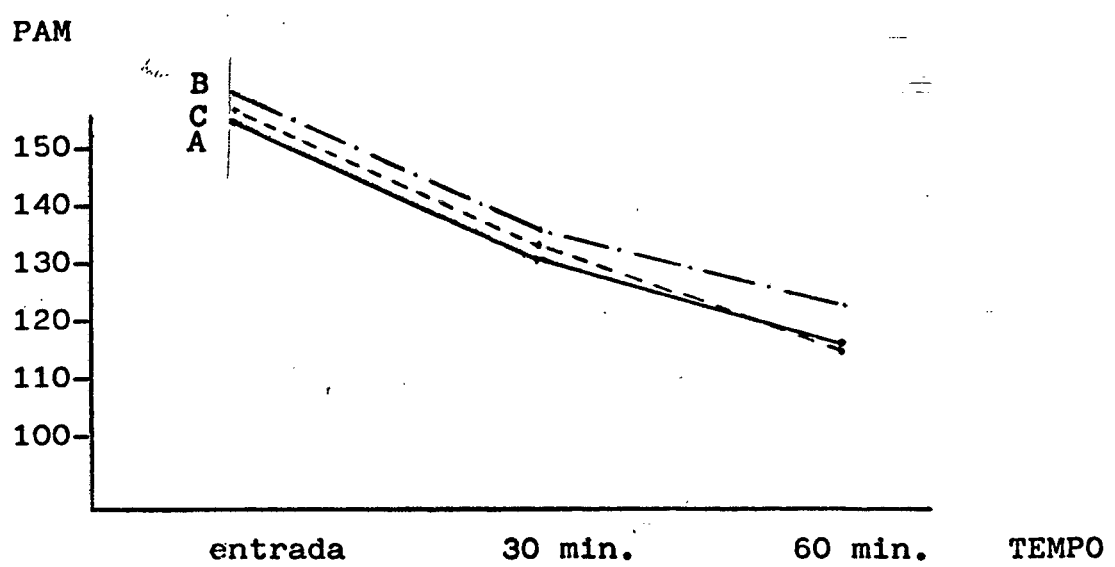
Grupos		A	B	C
À entrada	med.	153,9	158,2	155,8
	dp	12,9	14,1	12,2
Após 30 min.	med.	130,9	135,4	133,1
	dp	9,7	13,2	11,5
Após 60 min.	med.	115,5	* 123,1	114,5
	dp	10,7	15,3	8,8

* Estatisticamente significativo comparado aos outros grupos para $p < 0,05$.

Fonte: Serviço de Emergência do IC/SC, maio/91 a maio/92.

Na figura abaixo é mostrada a variação da média das pressões arteriais médias em cada grupo durante a primeira hora, quando podemos observar que a droga que levou a menores níveis pressóricos foi a nifedipina.

FIGURA -- Variação da pressão arterial média na primeira hora



Fonte: Serviço de Emergência do IC/SC maio/91 a maio/92

No quadro seguinte é mostrada a distribuição dos sintomas, antes e após os 60 minutos de terapia da crise hipertensiva, sendo comprovada a marcada diminuição da sintomatologia com a terapêutica. É importante dizer que dois pacientes, um do grupo do captopril e um do grupo da nifedipina apresentaram cefaléia apenas após a administração da droga, o que tor-

na estes sintomas prováveis efeitos colaterais da medicação. Outros efeitos colaterais foram dois pacientes com sensação de boca seca no grupo da clonidina e um no grupo do captopril; e quatro pacientes com rubor facial após a administração da nifedipina via sub-lingual.

Nenhum paciente apresentou hipotensão até uma hora após a administração das drogas.

QUADRO III -- Distribuição dos sintomas

Grupo	Sintomas iniciais				Sintomas finais			
	A	B	C	total	A	B	C	total
Náuseas	5	3	1	9	1	-	-	1
Vômitos	-	1	-	1	-	-	-	-
Palpitações	3	8	2	13	1	3	-	4
Tontura	7	9	11	27	1	-	3	4
Precordialgia*	3	1	4	8	1	1	1	2
Boca seca	1	-	1	2	3	1	-	4
Rubor facial	-	-	-	-	-	-	4	4
Cefaléia	13	7	11	31	4	2	3	9

*Precordialgia atípica

Fonte: Serviço de Emergência do IC/SC, maio/91 a maio/92

Na tabela I podemos ver a comparação entre as três drogas quanto a melhora subjetiva sentida pelo paciente. Verificamos, então, que, estatisticamente, não há diferença entre os grupos.

TABELA I -- Melhora subjetiva experimentada pelo paciente

Grupo	Com melhora	Sem melhora	Total
A	22	9	31
B	19	11	30
C	26	4	30
Total	67	24	91

$$X^2 = 4,377 \quad GL = 2 \quad p > 0,05$$

Fonte: Serviço de Emergência do IC/SC, maio/91 a maio/92.

Em 31 pacientes conseguimos obter tanto um eletrocardiograma antes como uma hora após iniciada a terapia. Destes, 7 eram do grupo da clonidina, 14 do grupo do captopril e 10 do grupo da nifedipina.

Em apenas 2 pacientes ocorreram alterações no eletrocardiograma após a administração da droga. Em um paciente do grupo da clonidina ocorreu aumento da amplitude da onda T nas derivações precordiais esquerdas e em um paciente do grupo da nifedipina ocorreu uma pequena depressão do segmento ST nas derivações inferiores.

DISCUSSÃO

Pacientes em urgência hipertensiva são encontrados em diferentes situações e locais, seja no consultório médico, serviço de cirurgia de um hospital, farmácia ou serviço de emergência. Isso é especialmente verdadeiro em nosso meio, no qual muitas vezes o paciente desconhece que é hipertenso ou não toma a medicação prescrita pelo médico, a ponto de uma mesma pessoa procurar o serviço de emergência várias vezes devido a repetidas crises hipertensivas.

O termo hipertensão acelerada é empregada geralmente para identificar um aumento recente da pressão arterial, mas sem papiledema ou outra complicação (8).

Esse aumento recente da pressão arterial poderá ou não progredir para uma hipertensão maligna, mas é geralmente considerado com sendo uma urgência hipertensiva.

Apesar de não haver necessidade de diminuir a pressão arterial desses pacientes em questão de minutos, eles estão em risco maior de morbidade e mortalidade do que os que apresentam níveis pressóricos moderados ou leves (9).

Convencionou-se, assim, que os pacientes com urgência hipertensiva ($PAD > 120$ mm Hg), deveriam ter seus níveis pressóricos reduzidos para um nível seguro dentro de 24 horas no máximo (10).

O procedimento ideal seria manter o paciente em observação durante um período de pelo menos 6 horas a fim de se ter uma idéia do comportamento dos seus níveis pressóricos durante um tempo mais prolongado.

No entanto isso nem sempre é possível, especialmente em em nosso meio; no qual os serviços de emergência não tem, geralmente, a infraestrutura necessária para manter o paciente no hospital por mais tempo, nem o médico dispõe do tempo necessário para tal acompanhamento.

Existem riscos em baixar muito rapidamente a pressão arterial do paciente em urgência hipertensiva (11-14). Embora o fluxo cerebral se mantenha constante a despeito de mudanças importantes na pressão arterial, há um limite inferior para esta auto-regulação (15,16), sendo necessário que a pressão arterial média caia a aproximadamente 60 mm Hg antes que os sintomas de hipofluxo cerebral apareçam. No entanto, em alguns casos, comumente naqueles em que o paciente tem doença vascular cerebral, os sintomas e complicações podem aparecer quando a pressão arterial média cai abaixo de 120 mm Hg (5).

Da mesma forma o fluxo coronariano pode ficar comprometido com quedas bruscas da pressão arterial, resultando em isquemia miocárdica (17), podendo chegar inclusive a provocar um infarto agudo do miocárdio.

Também pode ocorrer dano renal com a redução brusca dos níveis pressóricos, podendo chegar a necrose tubular aguda (18).

As drogas utilizadas no presente estudo estão entre as mais usadas, na atualidade, para o tratamento das urgências hipertensivas (19,20,21). O diurético, considerada, no passado, a droga de primeira escolha, produz depleção do espaço intravascular, levando a estimulação do sistema renina angiotensina, resultando em vasoconstrição e potencial efeito deletério (22,23). Além disso, o seu uso durante o episódio hipertensivo exige o uso da via intravenosa.

Das drogas utilizadas em nosso estudo, a que encontra melhor aceitação pelo emergencista é sem dúvida a nifedipina dada pela via sublingual. O uso da clonidina e do captopril para esta finalidade permanece restrito a poucos profissionais, talvez por desconhecimento da maioria dos médicos.

O relato recente de efeitos colaterais potencialmente graves em paciente tratados com nifedipina (3), embora raros, fez com que fosse revisto o conceito de que a nifedipina poderia ser a base do tratamento de todos os pacientes em urgência hipertensiva. Sendo recomendado inclusive que se evite o seu uso em pacientes com doença miocárdica isquêmica ou com padrão de sobrecarga ventricular esquerda ao eletrocardiograma.

O nosso estudo reforça o lugar da clonidina e do captopril no tratamento da crise hipertensiva, já que as três drogas foram eficientes e apresentaram poucos efei

tos adversos.

No entanto, apesar dos inúmeros relatos favoráveis (24,25,26,27), o captopril teve, em nosso estudo um desempenho inferior a clonidina e a nifedipina na primeira hora. A explicação para este fato poderia estar no início de ação mais demorado do captopril ou na média de idade mais elevada na nossa casuística, já que indivíduos idosos tem frequentemente níveis de renina baixos, o que poderia dificultar a ação da droga.

A clonidina mostrou ser droga eficiente e segura, dado este que vai se somar aos inúmeros relatos já publicados (6,28,29,30):

A nifedipina foi a droga que levou a menores níveis tensionais ao final da primeira, não tendo sido observada a elevação da pressão arterial ao final da primeira hora como observaram alguns (28).

Como pôde ser observado na figura, a queda dos níveis pressóricos foi mais rápida na primeira meia hora depois de iniciada a medicação, nas três drogas. Fato este, observado por outros autores (28,31) e que é, sem dúvida, importante (importante) para alertar o médico da necessidade de medições freqüentes da pressão arterial.

No que diz respeito a melhora dos sintomas, todas as drogas foram eficientes, no entanto após 60 minutos, alguns pacientes referiram sintomas que não estavam presentes antes da administração da droga, o que caracterizou a presença de efeitos colaterais.

A pequena proporção de efeitos colaterais é amplamente confirmada pela literatura (29,30,31,32,33,34,35).

A presença de rubor facial observada em alguns pacientes após o uso de nifedipina, também está de acordo com o que tem sido relatado (33,34,35).

É importante ressaltar ainda que o fato de nenhum dos pacientes ter apresentado hipotensão após o uso da droga é altamente positivo, dentro do que já foi falado sobre a necessidade de evitar uma queda da pressão arterial abaixo de níveis críticos de irrigação cerebral e miocárdica.

O fato de haver uma melhora significativa nos sintomas apresentados pelos pacientes ajuda a mostrar a ele que a medicação é eficiente, mas também pode levar o paciente a pensar que deve se medicar apenas quando está sintomático.

Raros pacientes apresentaram alterações eletrocardiográficas que poderiam ser imputadas ao medicamento, mas uma poderia ser importante: um paciente mostrou depressão do segmento ST após a administração da nifedipina, o que alerta para os possíveis riscos em pacientes com doença coronariana (3).

CONCLUSÕES

1. A Clonidina, o captopril e a nifedipina são eficazes no tratamento das urgências hipertensivas.
2. O captopril levou a uma menor redução dos níveis pressóricos ao final da primeira hora.
3. Todas as três drogas diminuem a pressão arterial rapidamente quando administradas na urgência hipertensiva.
4. As drogas usadas provocaram alívio da maioria dos sintomas dos pacientes.
5. As três drogas parecem ser seguras e apresentam poucos efeitos adversos.
6. As alterações eletrocardiográficas foram poucas e de significado incerto.

ABSTRACT

To compare the effects of three different drugs in treatment of hypertensive urgencies, we conducted a prospective study with 91 patients seen at the Instituto de Cardiología emergency room. The diastolic blood pressure was 120 mm Hg or greater in all the patients.

The mean age was 51,9 years (range 27-72), with 46 men.

The blood pressure was measured in orthostatic position, before and 30 and 60 minutes of treatment.

The patients were divided randomly into three groups and treated, respectively, with 0,2 mg of clonidine, 50 mg of captopril and 10 mg of sublingual nifedipine.

A significant and gradual reduction of blood pressure were observed in all groups of patients.

There was no significant difference between the drugs at the first 30 minutes, but at the first hour there was a significant reduction in mean blood pressure in groups A (clonidine) and groups C (nifedipine) comparing with groups B (captopril).

There was a significant improvement in symptoms in most patients and there was no grave side effect.

Concluding the drugs were effective and safely in treatment of hypertensive urgencies.

REFERÊNCIAS

- 1; Houston M. Hypertensive emergencies and urgencies: patho
physiology and clinical aspects. Am Heart J, 1986; 11
1:205-10.
- 2; Joint National Committee on Detection, Evaluation and
Treatment of High Blood Pressure: The 1984 report of
The Joint National Committee. Arch Intern Med 1984;
144:1045-1057.
3. Ferguson RK, Vlasses PH: Hypertensive Emergencies and
Urgencies. JAMA 1986; 255:1607-13.
4. Calhoun DA, Oparil S: Treatment of hypertensive crisis .
N Engl J Med 1990; 323: 1177-83.
5. Strandgaard S: Autoregulation of cerebral blood flow in
hypertensive patients. Circulation 1976; 53:720-26.
6. Anderson RJ, Hart GR; et al: Oral clonidine loading in
hypertensive urgencies. JAMA 1981; 246: 848-50.
7. Hickler RB, Li L: Malignant Hypertension. Intensive Care
Medicine by Rippe JM, Irwin RS, Alpert JS and Dalen JE.
Boston, First Edition, 1985.

8. Koch Weser J. Current concepts: Hypertensive emergencies. Med Clin North Am 1979; 63:127-140.
9. Skinhj E, Strandgaard S; Pathogenesis of hypertensive encephalopathy. Lancet 1973; 1:461-2.
10. Baird NR. Hypertension. Manual of medical therapeutics by Woodley M, Whelan A. Little, Brown and Company, Boston 27th edition, 1992.
11. Keith TA. Hypertensive crisis. JAMA 1977;237: 1570-7.
12. Woods JW, Blythe WB, Huffines WB. Management of malignant hypertension complicated by renal insufficiency. N Engl J Med 1974; 291:10-14.
13. Openheimer BS, Fishberg AM. Hypertensive encephalopathy. Arch Intern Med 1978; 41:264-78.
14. Disdale HB; Hypertensive encephalopathy. Stroke 1982;13 :717-9.
15. Chester, EM. Hypertensive Encephalopathy: a clinicopathologic study of 20 cases. Neurology 1978; 28:928.
16. Koch-Weser J. Vasodilator drugs in the treatment of hypertension. Arch Intern Med 1974;133:1017-24.

17. Ross RS. Pathophysiology of coronary circulation. Br Heart J 1971; 33:173-8.
18. Mroczek WJ, Davididov M, Gavrilovich L et al. The value of aggressive therapy in the hypertensive patient in azotemia. Circulation 1969; 40:893-904.
19. Lowenstein J. Clonidine. Ann Intern Med 1980;9:195-205.
20. Case DB, Atlas SA, Sullivan PA, et al. Acute and chronic treatment of severe and malignant hypertension with captopril. Circulation 1981; 64:765-71.
21. Olivari MT et al. Treatment of hypertension with nifedipine, a calcium antagonist agent. Circulation 1979 59:1056-62.
22. Mroczek WJ et al. Large dose furosemide therapy for hypertension. Am J cardiol 1974; 33:546-9.
23. Muth RG. Diuretic properties of furosemide in renal disease. Ann Intern med 1968; 69:249-61.
24. Ferguson RK, Vlases PH. Clinical pharmacology and the therapeutic applications of the new oral angiotensin converting enzyme inhibitor, captopril. Am heart J 1981; 101:650-6.

25. Saragoça MA, Ribeiro AB, Ramos OL. Eficácia do capto -
pril nos tratamentos agudos e prolongados de pacien-
tes em crise hipertensiva. Arq bras Cardiol 42:515,
1984.
26. Saragoça Ma, ribeiro AB, Ramos OL. Crise hipertensiva:
tratamento com captopril após insucesso com diuréti-
co. Arq Bras Cardiol 38:415, 1982.
27. Maciel M, spritzer N, Spritzer TS. captopril na crise
hipertensiva. Arq Bras cardiol 40:429, 1983.
28. Dondici F² J, et al. Redução aguda da pressão arterial:
estudo comparativo entre nifedipina e clonidina. Arg
Bras Cardiol 56:127, 1991.
29. Kibler LE, gazes PC. Effect of clonidine in atrioventr
icular conduction. JAMA 1977; 238:1930-2.
30. Lindheimer MD, katz AI. Current concepts: Hypertension
in pregnancy. N Engl J Med 1985;313:675-680.
31. Mansur AP, et al. Efeito comparativo do diazepam, nife
dipina, propranol e da associação nifedipina propra-
nolol, por via sublingual, em pacientes com crise hi
pertensiva. Arq Bras cardiol 1991; 57:313-7.

32. Jaker M et al. Oral nifedipine vs clonidine in treatment of urgent hypertension. Arch Intern Med 1989; 149:260-5.
34. Beer N, Gallego I. Efficacy of sublingual nifedipine in the treatment of acute systemic hypertension. Chest 1981; 79:571-4.
35. Halft JI, Litterer WE. Chewing nifedipine to rapidly treat hypertension. Arch Intern Med 1984; 144:2357-2359.

**TCC
UFSC
CM
0273**

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC CM 0273
Autor: Amaral, Alcélcio de
Título: Estudo comparativo de uso da clo



972800838

Ac. 253453

Ex.1 UFSC BSCCSM