

Efeitos cardiovasculares e midriáticos da fenilefrina tópica a 2,5 e a 10,0% em voluntários sadios

Cardiovascular and pupillary effects of topical ophthalmic 2.5 and 10.0% phenylephrine in healthy volunteers

Alberto Diniz Filho¹
Maria Frasson²
Rafael Vidal Mérula³
Patrick Reis Morais⁴
Sebastião Cronemberger⁵

RESUMO

Objetivo: Comparar os efeitos cardiovasculares e midriáticos da fenilefrina tópica nas concentrações de 2,5 e 10,0%. **Métodos:** Ensaio clínico do tipo caso controle, randomizado, com auto-emparelhamento. Foram monitoradas a frequência cardíaca (FC), a pressão arterial (PA) e a midríase em voluntários sadios, com idade entre 18 e 45 anos, após a instilação da fenilefrina a 2,5 e a 10,0% em duas ocasiões diferentes. **Resultados:** A amostra foi constituída de 28 voluntários, sendo 17 do sexo masculino e 11 do sexo feminino, com a idade média de 26,5 anos. Não foi verificado nenhum padrão de mudanças com relação à frequência cardíaca e à pressão arterial sistólica. Com relação à pressão arterial diastólica média dos indivíduos, não foi encontrada variação significativa após a instilação da fenilefrina a 2,5% nos tempos de um, cinco, dez e 30 minutos, o que se revelou bem diferente quando do uso da fenilefrina a 10,0%, com a qual houve aumento da pressão arterial diastólica média após cinco e dez minutos, e subsequente queda após 30 minutos, porém sem significância estatística. A midríase foi maior com a fenilefrina a 10,0% nos dois olhos, sendo a diferença estatisticamente significativa. **Conclusões:** Observou-se maior efeito midriático da fenilefrina a 10,0%, quando comparada a 2,5%, com significância estatística. Já com relação aos efeitos cardiovasculares não houve diferença estatística entre as duas concentrações.

Descritores: Fenilefrina/administração & dosagem; Frequência cardíaca/efeito de drogas; Pressão arterial/efeito de drogas; Midriáticos/administração & dosagem; Sistema cardiovascular/efeito de drogas; Soluções oftalmológicas; Oftalmologia

Trabalho realizado no Hospital São Geraldo, Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) - Belo Horizonte (MG) - Brasil.

¹ Doutorando em Oftalmologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG - Belo Horizonte (MG) - Brasil.

² Médica Oftalmologista do Hospital São Geraldo / Hospital das Clínicas - UFMG - Belo Horizonte (MG) - Brasil.

³ Doutorando em Oftalmologia da Faculdade de Medicina da UFMG - Belo Horizonte (MG) - Brasil.

⁴ Ex-residente do Hospital São Geraldo / Hospital das Clínicas - UFMG - Belo Horizonte (MG) - Brasil.

⁵ Professor Titular de Oftalmologia da Faculdade de Medicina da UFMG - Belo Horizonte (MG) - Brasil.

Endereço para correspondência: Alberto Diniz Filho, Avenida Pasteur, 135/604 - Belo Horizonte (MG) CEP 30150-290
E-mail: adinizfilho@yahoo.com.br

Recebido para publicação em 09.10.2006
Última versão recebida em 07.05.2007
Aprovação em 21.08.2007

INTRODUÇÃO

É rotina o emprego da fenilefrina, associada ou não a um agente anticolinérgico tópico, em ambulatórios oftalmológicos com a finalidade de obter midríase medicamentosa para a realização de exame oftalmológico.

A fenilefrina, na concentração a 10,0%, possui efeito midriático inicial após 20 minutos de sua instilação, podendo prolongar-se até 6 horas⁽¹⁻²⁾. Na dose de 1250 µg (2,5%) produz níveis séricos de 0,2 ng/ml após uma hora de aplicação e possui nível sérico máximo de 3 ng/ml após dez minutos. Nos níveis de 5000 µg (10,0%), produz níveis de 1,7 ng/ml após uma hora de aplicação e níveis máximos de 10,2 ng/ml após dez minutos⁽¹⁻²⁾. Sendo uma droga simpaticomimética sintética, a fenilefrina tem ação direta sobre os receptores α_1 -adrenérgicos, discreta ação sobre os β -adrenérgicos e ínfima estimulação central, podendo apresentar efeitos sistêmicos importantes, dentre os quais os cardiovasculares⁽³⁻⁴⁾, após drenagem do conteúdo do saco conjuntival para o saco lacrimal e subsequente absorção pela mucosa

nasal intensamente vascularizada, pois, estima-se que do volume de uma gota de colírio instilada no saco conjuntival, 80% passe rapidamente através do ducto nasolacrimal⁽⁵⁾.

A fenilefrina pode ser também utilizada em associação com um anticolinérgico. Em nosso meio utiliza-se a tropicamida, uma droga que bloqueia a resposta do músculo esfíncter da íris e do músculo ciliar, ou seja, possui ação tanto midriática quanto cicloplégica. Estas drogas devem ser utilizadas com precaução em pacientes com câmara anterior rasa, visto que podem causar um estreitamento do seio cameralar⁽¹⁾.

Após a administração sistêmica da fenilefrina evidencia-se vasoconstrição periférica levando a aumento da pressão arterial (PA) sistólica e diastólica, e uma bradicardia reflexa, com ou sem efeitos cronotrópico e inotrópico⁽³⁻⁴⁾.

Os resultados de alguns estudos são conflitantes quanto ao uso da fenilefrina a 10,0% e até da fenilefrina a 2,5% em alguns grupos sob maior risco, tais como: hipertensos, cardiopatas, diabéticos, coronariopatas, neonatos prematuros ou cardiopatas, pacientes com doenças cerebrovasculares, entre outros^(2,6-7).

Outros estudos relataram que a instilação de uma gota de fenilefrina a 10,0% em cada olho provocou aumento de até 40 mmHg na pressão arterial sistólica e diastólica em adultos⁽²⁾. Há relatos isolados na literatura de efeitos sistêmicos importantes após o uso tópico da droga: Fraunfelder et al., descreveram 33 casos de diferentes centros de referência, principalmente de pacientes idosos, entre os quais houve relato de acidente cerebrovascular, síncope, hemorragia subaracnóideia, taquicardia, angina, choque cianótico, crise hipertensiva, cefaléia grave, arritmias cardíacas e infarto do miocárdio, sendo que, na maioria dos casos os pacientes apresentavam história prévia de comorbidades^(2,6).

Alguns estudos não confirmaram um aumento significativo dos níveis pressóricos e de frequência cardíaca (FC), defendendo o uso rotineiro da droga. Alguns autores realizaram estudo comparando a fenilefrina a 2,5 e a 10,0% durante cirurgia oftalmológica e não evidenciaram diferenças no efeito cardiovascular e midriático entre as apresentações, ou aumentos na PA e na FC, recomendando o uso rotineiro da apresentação a 2,5% devido a menores riscos de efeitos sistêmicos, sabendo entretanto que a apresentação a 10,0% tem a sua indicação, por exemplo, em pacientes com íris com pigmentação mais escura⁽³⁾.

Alguns fármacos tais como a atropina, os antidepressivos tricíclicos e os inibidores da monoaminoxidase possuem interação com a fenilefrina, acarretando em um aumento dos efeitos sistêmicos, dentre os quais, aumento da PA e frequência cardíaca^(2,6).

Uma gota de fenilefrina aquosa a 10,0% contém cerca de 3,5 a 6,7 mg da droga e, desde que uma dose intravenosa de 1,5 mg seja limítrofe para uso em adultos jovens, e uma dose intravenosa de 0,2 a 0,5 mg seja suficiente para reverter uma hipotensão causada por uma raquianestesia, é compreensível o concernimento com relação ao uso da mesma⁽³⁻⁴⁾.

Na literatura nacional, alguns autores estudaram os efeitos cardiovasculares da fenilefrina tópica a 10,0%, sem no entanto compará-la com a fenilefrina a 2,5%⁽⁴⁾. Portanto, não existem estudos comparando os efeitos midriáticos e cardiovasculares das duas concentrações de fenilefrina.

Este estudo teve como objetivo comparar os efeitos cardiovasculares e midriáticos da fenilefrina tópica nas concentrações de 2,5 e 10,0%.

MÉTODOS

Foram avaliados os efeitos cardiovasculares e o diâmetro horizontal da pupila em voluntários com idade entre 18 e 45 anos, através de um ensaio clínico prospectivo (caso controle), randomizado, com auto-emparelhamento, duplo mascarado. Foram incluídos 28 indivíduos, todos eles voluntários sadios, no presente estudo.

Foram excluídos os indivíduos sabidamente hipertensos ou diabéticos em uso de medicação própria, com PA sistólica maior que 160 mmHg ou diastólica maior que 105 mmHg, com histórico de doença cerebrovascular, cardiopatia, aneurismas, arteriosclerose avançada ou coronariopatia, indivíduos que fazem uso de fármacos que potencializem (antidepressivos tricíclicos, inibidores da monoaminoxidase e atropina) ou inibem a ação da fenilefrina e pacientes com patologias oculares que alterem a penetração e/ou absorção da droga, aqueles que apresentam câmara anterior rasa.

Após a assinatura de termo de consentimento prévio, foi então realizada a inclusão no estudo e os indivíduos foram aleatoriamente distribuídos em dois grupos, da seguinte forma: Grupo 1 - No dia 1, duas instilações de uma gota de fenilefrina a 2,5% em cada olho com intervalo de 5 minutos entre as instilações. No dia 2, duas instilações de uma gota de fenilefrina a 10,0% em cada olho com intervalo de cinco minutos entre as instilações; Grupo 2 - No dia 1, duas instilações de uma gota de fenilefrina a 10,0% em cada olho com intervalo de 5 minutos entre as instilações. No dia 2, duas instilações de uma gota de fenilefrina a 2,5% em cada olho com intervalo de cinco minutos entre as instilações.

A PA e a FC foram monitoradas através de um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio (medidas mais confiáveis e reprodutíveis) e um estetoscópio, apenas por um examinador, que realizou três aferições prévias às instilações (dez, cinco e um minuto), sendo que a média destas medidas foi considerada como basal do indivíduo naquela oportunidade, e após um, cinco, dez e 30 minutos após a instilação da segunda gota da droga.

O diâmetro horizontal da pupila foi medido com régua milimetrada própria para medição, cinco minutos antes da instilação (sob as mesmas condições de iluminação de ambiente interior, para todos os pacientes) e 30 minutos após a instilação (quando, teoricamente, obtemos a midríase máxima).

Os dados foram processados e analisados pelo programa EpiInfo em sua versão 6.04d. Foi utilizado o teste não-

paramétrico de Kruskal-Wallis para verificação de significância estatística entre os dados, adotando-se o nível de significância de 5%.

A aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) foi obtida.

RESULTADOS

A amostra foi constituída de 28 voluntários, sendo 17 (60,7%) do sexo masculino e 11 (39,3%) do sexo feminino, com a idade média de $26,5 \pm 3,9$ anos. Houve grande predomínio de indivíduos leucodérmicos, 24 (85,7%), em relação aos feodérmicos, 3 (14,3%).

A FC média prévia nas ocasiões em que houve instilação da fenilefrina a 2,5% foi de $75,0 \pm 11,9$ batimentos por minuto (bpm), enquanto que quando houve o uso da mesma a 10,0% foi de $75,7 \pm 9,5$ bpm.

A PA sistólica média prévia foi de $109,7 \pm 12,8$ mmHg antes do uso de fenilefrina a 2,5% e de $112,1 \pm 13,9$ mmHg antes do uso da mesma a 10,0%. Já com relação à PA diastólica média prévia, foi de $69,1 \pm 9,3$ mmHg, antes do uso da fenilefrina a 2,5% e $69,8 \pm 9,0$ mmHg, antes do uso da referida droga a 10,0%.

Estes valores e os valores (média \pm desvio-padrão) após 1, 5, 10 e 30 minutos da instilação da segunda gota estão nas tabelas 1 a 3.

Foi observado um aumento médio de $0,75 \pm 3,26$ bpm da FC média dos indivíduos um minuto após a instilação da segunda gota da fenilefrina a 2,5%, porém, houve aumento de $0,25 \pm 2,77$ bpm e queda de $0,04 \pm 2,58$ após cinco e dez minutos,

respectivamente, voltando a subir para $0,53 \pm 4,29$ bpm após trinta minutos, o que não ocorreu com a fenilefrina a 10,0%, que provocou queda de $0,94 \pm 3,39$ bpm no primeiro minuto e um aumento de $0,56 \pm 4,47$ bpm cinco minutos após, caindo gradativamente nos dez ($0,11 \pm 4,20$ bpm) e 30 minutos após ($0,29 \pm 3,07$ bpm), como demonstrado na tabela 4 e no gráfico 1. Não houve significância estatística na comparação entre os dados colhidos.

Com relação à PA sistólica média dos indivíduos, foi observada uma redução da mesma após instilação da fenilefrina a 2,5% no primeiro minuto ($0,88 \pm 5,91$ mmHg), retorno ao nível pré no quinto minuto ($0,05 \pm 6,18$ mmHg) e nova redução nos décimo ($0,74 \pm 6,41$ mmHg) e trigésimo minutos ($0,17 \pm 5,66$ mmHg). Houve, portanto, uma pequena diferença em relação à fenilefrina a 10,0%, demonstrada pela pequena queda no primeiro minuto da pressão sistólica média ($0,51 \pm 4,16$ mmHg) e a seguir aumento após cinco ($0,13 \pm 4,85$ mmHg) e dez minutos ($0,27 \pm 4,50$ mmHg), com nova queda após 30 minutos ($1,51 \pm 5,60$ mmHg), (Tabela 5 e no Gráfico 2). Não houve significância estatística dos dados.

Quanto à PA diastólica média dos indivíduos, constatou-se praticamente ausência de variação significativa após a instilação da fenilefrina a 2,5% nos minutos um ($0,04 \pm 4,30$ mmHg), cinco ($0,40 \pm 3,96$ mmHg), dez ($0,47 \pm 4,65$ mmHg) e 30 ($0,26 \pm 3,98$ mmHg), bem diferente do que ocorreu com a fenilefrina a 10,0%, com a qual houve pequena queda no primeiro minuto da pressão diastólica média ($0,41 \pm 3,68$ mmHg) e a seguir aumento após cinco ($0,95 \pm 4,13$ mmHg), dez ($1,16 \pm 4,21$ mmHg) e 30 minutos ($0,95 \pm 4,18$ mmHg) (Tabela 6 e no Gráfico 3). Não houve significância estatística na comparação dos dados obtidos com as duas concentrações.

Tabela 1. Valores de frequência cardíaca (Média \pm Desvio-padrão) antes e 1, 5, 10 e 30 minutos após o uso tópico de fenilefrina a 2,5 e a 10,0%

	Frequência cardíaca (bpm)				
	Pré	Após 1 min	Após 5 min	Após 10 min	Após 30 min
Fenilefrina 2,5%	$75,0 \pm 11,9$	$75,8 \pm 12,2$	$75,3 \pm 12,2$	$75,0 \pm 12,0$	$75,6 \pm 11,0$
Fenilefrina 10,0%	$75,7 \pm 9,5$	$74,7 \pm 9,9$	$76,2 \pm 10,5$	$75,5 \pm 10,5$	$75,4 \pm 9,3$

bpm= batimentos por minuto

Tabela 2. Valores de pressão arterial sistólica (Média \pm Desvio-padrão) antes e 1, 5, 10 e 30 minutos após o uso tópico de fenilefrina a 2,5 e a 10,0%

	Pressão arterial sistólica (mmHg)				
	Pré	Após 1 min	Após 5 min	Após 10 min	Após 30 min
Fenilefrina 2,5%	$109,7 \pm 12,8$	$108,8 \pm 12,6$	$109,7 \pm 12,4$	$108,9 \pm 13,0$	$109,5 \pm 12,1$
Fenilefrina 10,0%	$112,1 \pm 13,9$	$111,6 \pm 12,6$	$112,2 \pm 12,4$	$112,4 \pm 12,8$	$110,6 \pm 12,3$

Tabela 3. Valores de pressão arterial diastólica (Média \pm Desvio-padrão) antes e 1, 5, 10 e 30 minutos após o uso tópico de fenilefrina a 2,5 e a 10,0%

	Pressão arterial diastólica (mmHg)				
	Pré	Após 1 min	Após 5 min	Após 10 min	Após 30 min
Fenilefrina 2,5%	$69,1 \pm 9,3$	$69,1 \pm 10,6$	$68,7 \pm 10,3$	$68,6 \pm 10,9$	$68,9 \pm 10,5$
Fenilefrina 10,0%	$69,8 \pm 9,0$	$69,4 \pm 10,5$	$70,8 \pm 10,9$	$71,0 \pm 11,7$	$70,8 \pm 10,4$

O diâmetro pupilar médio antes do uso dos colírios foi de 5,8 mm nos dois olhos nas duas ocasiões, com desvios padrão de $\pm 1,2$ quando do uso da fenilefrina a 2,5% e de $\pm 1,0$ mm quando do uso da fenilefrina a 10,0%. Após 30 minutos da instilação da segunda gota, o diâmetro pupilar médio foi de $7,1 \pm 1,0$ mm no olho direito e $7,2 \pm 1,0$ mm no olho esquerdo, quando do uso da fenilefrina a 2,5% e de $7,8 \pm 1,1$ mm no olho direito e $7,8 \pm 1,0$ mm no olho esquerdo, quando do uso da fenilefrina a 10,0% (Tabela 7). Assim, houve um aumento médio do diâmetro pupilar de $1,3 \pm 1,0$ mm no olho direito e $1,4 \pm 1,0$ mm no olho esquerdo, quando do uso da fenilefrina a 2,5%, e 2,0 mm em ambos os olhos quando da instilação da fenilefrina a 10,0%, sendo os desvios-padrão de $\pm 1,1$ e $\pm 0,9$ mm, nos olhos direito e esquerdo, respectivamente (Tabela 8 e Gráfico 4).

Por último vale ressaltar que apesar da amostra ser a mesma nos dois grupos, diferindo apenas a ordem de instilação das duas concentrações, não houve diferença estatística entre os dois grupos.

Tabela 4. Variações da frequência cardíaca (Média \pm Desvio-padrão) 1, 5, 10 e 30 minutos após o uso tópico de fenilefrina a 2,5 e a 10,0%

	Frequência cardíaca (bpm)		
	Fenilefrina 2,5%	Fenilefrina 10,0%	Valor de p^*
Após 1 min	0,75 \pm 3,26	-0,94 \pm 3,39	0,09
Após 5 min	0,25 \pm 2,77	0,56 \pm 4,47	0,79
Após 10 min	-0,04 \pm 2,58	-0,11 \pm 4,20	0,88
Após 30 min	0,53 \pm 4,29	-0,29 \pm 3,07	0,38

bpm= batimentos por minuto; * = teste de Kruskal-Wallis

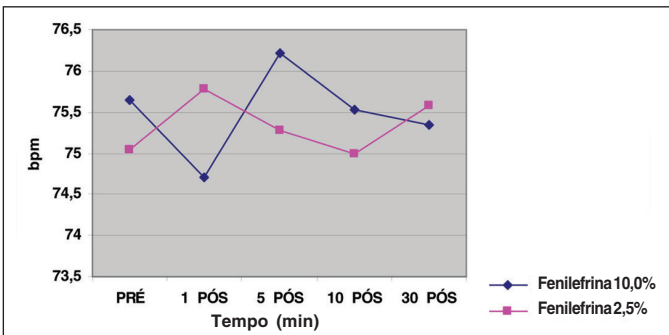


Gráfico 1 - Variação da frequência cardíaca média após o uso tópico de fenilefrina a 2,5 e a 10%

Tabela 5. Variações da pressão arterial sistólica (Média \pm Desvio-padrão) 1, 5, 10 e 30 minutos após o uso tópico de fenilefrina a 2,5 e a 10,0%

	Pressão arterial sistólica (mmHg)		
	Fenilefrina 2,5%	Fenilefrina 10,0%	Valor de p^*
Após 1 min	-0,88 \pm 5,91	-0,51 \pm 4,16	0,90
Após 5 min	0,05 \pm 6,18	0,13 \pm 4,85	0,63
Após 10 min	-0,74 \pm 6,41	0,27 \pm 4,50	0,37
Após 30 min	-0,17 \pm 5,66	-1,51 \pm 5,60	0,31

* = teste de Kruskal-Wallis

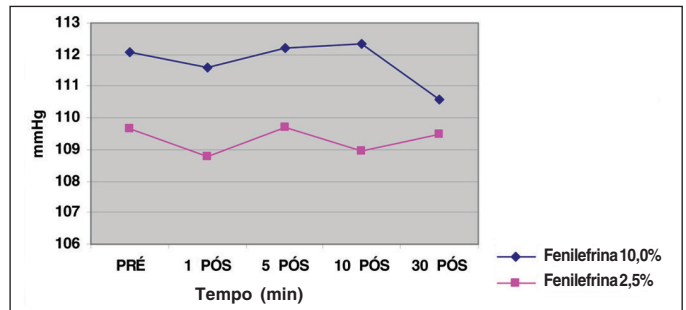


Gráfico 2 - Variação da pressão arterial sistólica média após o uso tópico de fenilefrina a 2,5 e a 10%

Tabela 6. Variações da pressão arterial diastólica (Média \pm Desvio-padrão) 1, 5, 10 e 30 minutos após o uso tópico de fenilefrina a 2,5 e a 10,0%

	Pressão arterial diastólica (mmHg)		
	Fenilefrina 2,5%	Fenilefrina 10,0%	Valor de p^*
Após 1 min	-0,04 \pm 4,30	-0,41 \pm 3,68	0,89
Após 5 min	-0,40 \pm 3,96	0,95 \pm 4,13	0,55
Após 10 min	-0,47 \pm 4,65	1,16 \pm 4,21	0,15
Após 30 min	-0,26 \pm 3,98	0,95 \pm 4,18	0,19

* = teste de Kruskal-Wallis

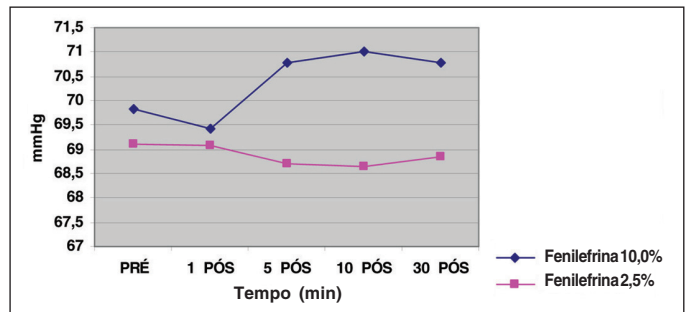


Gráfico 3 - Variação da pressão arterial diastólica média após o uso tópico de fenilefrina a 2,5 e a 10%

Tabela 7. Valores dos diâmetros pupilares (Média \pm Desvio-padrão) nos olhos direito e esquerdo antes e 30 minutos após o uso tópico de fenilefrina a 2,5 e a 10,0%

		Diâmetro pupilar (mm)	
		Pré	Após 30'
Fenilefrina 2,5%	OD	5,8 \pm 1,2	7,1 \pm 1,0
Fenilefrina 10,0%	OD	5,8 \pm 1,0	7,8 \pm 1,1
Fenilefrina 2,5%	OE	5,8 \pm 1,2	7,2 \pm 1,0
Fenilefrina 10,0%	OE	5,8 \pm 1,0	7,8 \pm 1,0

Tabela 8. Variações dos diâmetros pupilares nos olhos direito e esquerdo (Média \pm Desvio-padrão) 30 minutos após o uso tópico de fenilefrina a 2,5 e a 10,0%

		Diâmetro pupilar (mm)	
		Média	Valor de p^*
Fenilefrina 2,5%	OD	1,3 \pm 1,0	0,015
Fenilefrina 10,0%	OD	2,0 \pm 1,1	
Fenilefrina 2,5%	OE	1,4 \pm 1,0	0,028
Fenilefrina 10,0%	OE	2,0 \pm 0,9	

* = teste de Kruskal-Wallis

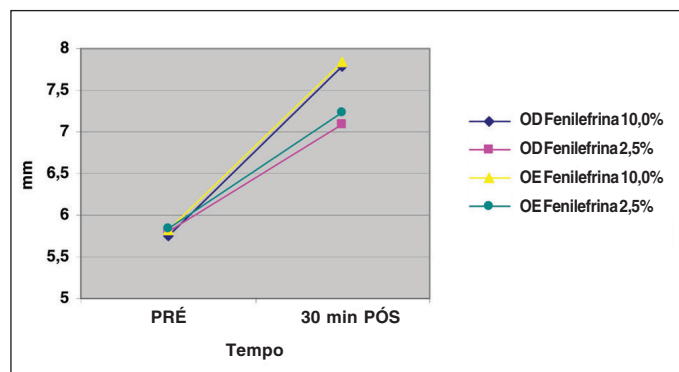


Gráfico 4 - Variação dos diâmetros pupilares médios nos olhos direito e esquerdo após o uso tópico de fenilefrina a 2,5 e a 10,0%

DISCUSSÃO

Em nosso meio a fenilefrina é encontrada comercialmente na concentração a 10,0%, entretanto, é largamente utilizada na concentração a 2,5%, obtida através de manipulação.

Não houve diferença estatisticamente significativa quando comparamos as frequências cardíacas após a instilação de fenilefrina a 2,5 e a 10,0%. Além disso, a pequena alteração observada com cada concentração da fenilefrina não seguiu um padrão de elevação ou queda da FC. Em estudo realizado por Spada e cols., observou-se que a instilação de fenilefrina a 10,0% não produzia alterações na FC⁽⁴⁾.

Quando avaliamos a PA diastólica, percebemos uma queda inicial (primeiro minuto após a instilação) quando do uso da fenilefrina a 10,0%, que se justifica pelo fato de não haver algum efeito da droga, entretanto, houve ligeiro aumento da PA diastólica nos minutos subsequentes. Contudo, o referido aumento não teve significância estatística quando comparado à ligeira queda observada com o uso da fenilefrina 2,5%. Em estudo conduzido por alguns autores, não houve diferença na variação da PA quando as duas drogas foram comparadas, durante cirurgia oftalmológica⁽³⁾. Já outros autores não verificaram aumento na PA após o uso de fenilefrina a 10,0%⁽⁴⁾.

Devemos considerar que este estudo foi realizado em voluntários jovens e sadios, que, teoricamente, possuem mecanismo compensatório mais eficiente e, ainda são infinitamente menos susceptíveis aos efeitos deletérios do aumento de FC e PA, quando comparados a outros grupos (idosos, hipertensos, diabéticos). Estes grupos devem ser estudados em situações em que o uso da droga se faz necessário, como em cirurgias e exames oftalmológicos. Podemos então comparar os efeitos cardiovasculares e midríaticos das duas concentrações da fenilefrina em pacientes mais susceptíveis.

Com relação à midríase, observamos uma nítida diferença entre o aumento do diâmetro pupilar obtido com as concentrações de fenilefrina a 2,5 e a 10,0%, sendo maior com a última, com valores de p de 0,015 e 0,028, nos olhos direito

e esquerdo, respectivamente. Em estudo realizado por Weiss et al., não foi observada diferença estatisticamente significativa na midríase, quando do uso das duas concentrações, em pacientes diabéticos⁽⁸⁾.

CONCLUSÕES

A fenilefrina a 10,0% causou maior midríase que a fenilefrina a 2,5%, sendo a diferença estatisticamente significativa. Não houve diferença estatisticamente significativa nas variações da pressão arterial sistêmica e da frequência cardíaca causadas pelas duas concentrações de fenilefrina.

ABSTRACT

Purpose: To compare the cardiovascular and mydriatic effects of 2.5% and 10.0% phenylephrine. **Methods:** A case-control, randomized, crossover clinical trial study. We monitored heart rate (HR), blood pressure (BP) and mydriasis in healthy volunteers aged 18-45 years after the instillation of 2.5% and 10.0% phenylephrine in two different occasions. **Results:** The sample comprised 28 healthy volunteers, 17 male and 11 female, with a mean age of 26.5 years. No changes in heart rate and systolic blood pressure were observed. No significant variation of the mean diastolic blood pressure was found after 1, 5, 10 and 30- minute instillation of 2.5% phenylephrine. However, with 10.0% phenylephrine, there was an increase in mean diastolic blood pressure after five and ten minutes, followed by a drop after 30 minutes, which was not statistically significant. Mydriasis was more marked in both eyes with a statistically significant difference after instillation of 10.0% phenylephrine. **Conclusions:** The mydriatic effect was greater with 10.0% phenylephrine than with 2.5% phenylephrine and the difference was statistically significant. No statistically significant difference was found in relation to cardiovascular effects in both phenylephrine concentrations.

Keywords: Phenylephrine/administration & dosage; Heart rate/drug effects; Blood pressure/drug effects; Mydriatics/administration & dosage; Cardiovascular system/drug effects; Ophthalmic solutions; Ophthalmology

REFERÊNCIAS

1. Eysen-Annan ML, Hirst LW, Battistutta D, Green A. Comparative pupil dilatation using phenylephrine alone or in combination with tropicamide. *Ophthalmology*. 1998;105(4):726-32. Comment in: *Ophthalmology*. 1999;106(10):4.
2. Fraunfelder FT, Scaffidi AF. Possible adverse effects from topical ocular 10% phenylephrine. *Am J Ophthalmol*. 1978;85(4):447-53.
3. Malhotra R, Banerjee G, Brampton W, Price NC. Comparison of the cardiovascular effects of 2.5% phenylephrine and 10% phenylephrine during ophthalmic surgery. *Eye*. 1998;12(Pt 6):973-5.
4. Spada FR, Spada FR, Grumann Jr A. Avaliação da frequência cardíaca e da pressão arterial em pacientes adultos após instilação ocular de fenilefrina 10,0%. *Rev Bras Oftalmol*. 2000;59(3):198-202.
5. Loewenstein A, Sadeh A, Goldstein M, Lazar M. The effect of nasolacrimal

- occlusion on drug-induced mydriasis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1995;233(8):530-1.
6. Fraunfelder FT, Meyer SM. Possible cardiovascular effects secondary to topical ophthalmic 2.5% phenylephrine. *Am J Ophthalmol*. 1985;99(3):362-3.
7. Sindel BD, Baker MD, Maisels MJ, Weinstein J. A comparison of the pupillary and cardiovascular effects of various mydriatic agents in preterm infants. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 1986;23(6):273-6.
8. Weiss JS, Weiss JN, Greenfield DS. The effects of phenylephrine 2.5% versus phenylephrine 10% on pupillary dilation in patients with diabetes. *Retina*. 1995;15(2):130-3.
-