

## **Desequilíbrio hidroeletrólítico provocado pelo uso de anti-hipertensivos**

### **Hydroelectrolyte imbalance caused by the use of antihypertensive drugs**

DOI:10.34119/bjhrv5n6-180

Recebimento dos originais: 10/11/2022

Aceitação para publicação: 12/12/2022

#### **Adrya Camila Pinheiro Dixo**

Graduanda em Farmácia

Instituição: Centro Universitário Fametro

Endereço: Avenida Constantino Nery, 1937, CEP: 69050-000, Chapada

E-mail: adryacamiladixo@gmail.com

#### **Alice Lima de Souza**

Graduanda em Farmácia

Instituição: Centro Universitário Fametro

Endereço: Avenida Constantino Nery, 1937, CEP: 69050-000, Chapada

E-mail: alicelima451@gmail.com

#### **Thalia de Campos Lopes**

Graduanda em Farmácia

Instituição: Centro Universitário Fametro

Endereço: Avenida Constantino Nery, 1937, CEP: 69050-000, Chapada

E-mail: thalia\_lopes12@hotmail.com

#### **Anne Cristine Gomes de Almeida**

Doutora em Doenças Tropicais e Infecciosas

Instituição: Universidade Estadual do Amazonas

Endereço: Av. Djalma Batista, 3578, Flores, Manaus – AM, CEP: 69050-010

E-mail: anne.almeida@fametro.edu.br

#### **RESUMO**

**INTRODUÇÃO:** Os distúrbios hidroeletrólíticos são causados pela diminuição ou aumento do nível dos eletrólitos. Os anti-hipertensivos, principalmente os diuréticos tiazídicos estão dentre os principais causadores destes distúrbios. **OBJETIVO:** Verificar a relação entre o desenvolvimento de desequilíbrio hidroeletrólítico e o uso de anti-hipertensivos. **MÉTODOS:** Estudo de revisão sistemática, norteadada pelo método de PRISMA. A busca dos artigos foi organizada de acordo com as pesquisas nos bancos de dados de comprovação científica, nos sites Pubmed, Scielo, e BVS. Foram incluídos artigos com data de publicação entre janeiro de 2012 a março de 2022 nos idiomas português, inglês e espanhol, e artigos que relatam distúrbios hidroeletrólíticos provocados pelo uso de anti-hipertensivos de diversas classes. **RESULTADOS:** Foram incluídos 10 artigos nesta revisão. Os anti-hipertensivos diuréticos tiazídicos, bloqueadores de canais de cálcio, bloqueadores do receptor beta, inibidores da enzima conversora de angiotensina e os bloqueadores dos receptores de angiotensina II, se mostraram associados a pelo menos um desequilíbrio hidroeletrólítico, desde os mais

leves aos mais graves. **CONCLUSÕES:** Este estudo mostrou que as classes de medicamentos anti-hipertensivos diuréticos tiazídicos, inibidores da enzima conversora de angiotensina, bloqueadores dos receptores de angiotensina II, bloqueadores de canais de cálcio, e os bloqueadores do receptor beta, foram capazes de alterar significativamente os níveis de eletrólitos no organismo, tanto aumentar quanto os diminuir, destacando-se os diuréticos tiazídicos como principal desencadeador de distúrbios hidroeletrólíticos.

**Palavras-chave:** desequilíbrio hidroeletrólítico, hidroclorotiazida, diuréticos tiazídicos, furosemida, hiponatremia.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Hydroelectrolytic disorders are caused by a decrease or increase in the level of electrolytes. Since antihypertensive drugs, especially thiazide diuretics, are among the main causes of these disorders. **OBJECTIVE:** To verify the relationship between the development of fluid and electrolyte imbalance and the use of antihypertensive drugs. **METHODS:** Systematic review study, guided by the PRISMA method. The search for articles was organized according to searches in the scientific evidence databases, Pubmed, Scielo, and VHL websites, using the keywords: hydroelectrolytic imbalance, hydrochlorothiazide, thiazide diuretics, hypokalemia, furosemide and hyponatremia. Articles published between January 2012 and March 2022 in Portuguese, English and Spanish, and articles reporting hydroelectrolytic disorders caused by the use of antihypertensive drugs of different classes were included. The exclusion criteria were: articles referring to hydroelectrolytic disorders caused by other events, namely: uncontrollable vomiting, chronic diarrhea, long-term intense physical activity without hydration and adequate electrolyte replacement, and chronic kidney disease, articles published before 2012, reviews of the literature, meta-analyses, opinion articles, monograph texts, dissertations were also excluded. **RESULTS:** 10 articles were included in this review. Thiazide diuretic antihypertensives, calcium channel blockers, beta receptor blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers have been shown to be associated with at least one hydroelectrolyte imbalance, from the mildest to the most severe. **CONCLUSIONS:** This study showed that antihypertensive drug classes, thiazide diuretics, angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers, calcium channel blockers, and beta-receptor blockers, were able to significantly alter electrolyte levels. in the body, both increase and decrease, highlighting thiazide diuretics as the main trigger of hydroelectrolytic disorders.

**Keywords:** Fluid electrolyte imbalance, hydrochlorothiazide, thiazide diuretics, furosemide, hyponatremia.

## 1 INTRODUÇÃO

Os eletrólitos são fundamentais para os processos metabólicos essenciais a vida, tendo um papel importante na manutenção da homeostase no organismo, onde são responsáveis pela regulação e manutenção de sistemas importantes para o bom funcionamento do nosso organismo, como a função miocárdica, neurológica, oxigenação de tecidos, pressão arterial, equilíbrio acidobásico, entre outros (STIVANIN, 2014). Ao

ocorrer à diminuição ou aumento do nível de alguns eletrólitos ocorre um desequilíbrio hidroeletrólítico, esta condição pode causar alguns distúrbios, como por exemplo: hiponatremia, hipernatremia, hipocalemia, hipercalemia, hipomagnesemia, hipermagnesemia, hipofosfatemia, hiperfosfatemia, podendo ser descobertos por exames de sangue, quando houver sintomas, onde os mais comuns são: fadiga, náuseas, vômitos, diarreia, tremor, convulsões, e arritmia cardíaca. (Dutra V, Tallo F, Rodrigues F e cols, 2012).

A causa desse tipo de desequilíbrio pode estar relacionada à ingestão excessiva ou redução na eliminação do eletrólito, e eliminação exagerada dos mesmos, seja por meio da perda de grande quantidade de líquido, como acontece, por exemplo, no suor excessivo, nos vômitos, diarreia e poliúria, ou pelo uso de medicamentos anti-hipertensivos, como por exemplo, a classe de anti-hipertensivos diuréticos tiazídicos, diuréticos poupadores de potássio, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II (SBN, 2020).

Se porventura os eletrólitos não estiverem em equilíbrio, varias funções orgânicas serão afetadas, assim o corpo não irá funcionar normalmente, pois esses distúrbios podem levar a conseqüências, como complicações neurológicas e cardíacas graves, e se não tratado de imediato e corretamente pode levar a óbito. (Julian L, Nydianandh Vadivel, 2015). A hipocalemia está entre um dos distúrbios mais comuns encontrados na pratica clínica, em hipocalemias graves, os tecidos mais afetados são os músculos e células renais tubulares, ocasionando reações como fraqueza, paralisias, e insuficiência respiratória, rabdomiólise com mioglobinúria (Dutra VF, Tallo FS, Rodrigues FT e Col, 2012). Os diuréticos tem seu mecanismo de ação anti-hipertensiva relacionados a efeitos natriuréticos, diminuindo o volume circulante e o volume extracelular; seus efeitos colaterais são ligados diretamente à dose e a potencia da ação diurética, pois doses mais elevadas dos diuréticos tiazídicos e similares, por exemplo, pode aumentar o efeito diurético sem adicionar ação anti-hipertensiva, a exemplo de diuréticos tiazídicos existem a hidroclorotiazida, clortalidona e a indapamida (SBN, 2020).

Os bloqueadores dos receptores AT1 da angiotensina II é uma classe que possui risco de distúrbio hidroeletrólítico como a hiperpotassemia em pacientes que tenham comprometimento renal, pois sua administração pode promover redução inicial da filtração glomerular por vasodilatação das arteríolas eferentes, resultando na diminuição da pressão de filtração glomerular (SBN, 2020).

Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina podem provocar hiperpotassemia em pacientes com insuficiência renal, devido à elevação do potássio, principalmente se usados concomitantemente com diuréticos poupadores de potássio (SBN, 2020).

Um estudo mostrou que, a maioria dos casos de hiponatremia grave induzida por diuréticos foram desenvolvidos devido a um diurético do tipo tiazídico. Pacientes tratados com diuréticos podem ter uma taxa de filtração glomerular reduzida, sendo um contribuinte comum para hiponatremia em idosos. Tanto o hormônio antidiurético (ADH) plasmático quanto a depuração de água livre de eletrólitos foram menores antes e após a administração de hidroclorotiazida em 15 pacientes com histórico de hiponatremia induzida por diuréticos tiazidas, em comparação com 15 controles hipertensos que não possuíam histórico de hiponatremia (Nanne J Frenkel et ai. J Hipertens, 2015).

O objetivo desta revisão sistemática foi verificar a relação entre o desenvolvimento de desequilíbrio eletrolítico e o uso de anti-hipertensivos, bem como verificar os principais medicamentos anti-hipertensivos que causam desequilíbrio hidroeletrólítico, e ainda analisar o grau de desequilíbrio hidroeletrólítico desencadeado pelo uso de anti-hipertensivos. Além disso, verificou-se o impacto desta reação adversa no quadro clínico do paciente hipertenso.

## 2 MÉTODOS

Trata-se de estudo de revisão sistemática norteada pelo método de PRISMA. A busca dos artigos foi organizada de acordo com as pesquisas nos bancos de dados comprovação científica, nos sites Pubmed, Scielo, e BVS, utilizando as palavras chaves: *desequilíbrio hidroeletrólítico, hidroclorotiazida diuréticos tiazídicos, furosemida e hiponatremia.*

Os cruzamentos para a busca dos artigos foram: desequilíbrio hidroeletrólítico AND hiponatremia AND diuréticos tiazidicos, desequilíbrio hidroeletrólítico AND furosemida AND hiponatremia, desequilíbrio hidroeletrólítico AND furosemida AND diuréticos tiazidicos, desequilíbrio hidroeletrólítico AND furosemida AND hidroclorotiazida, desequilíbrio hidroeletrólítico AND furosemida AND hiponatremia AND diuréticos tiazidicos, desequilíbrio hidroeletrólítico AND diuréticos tiazidico, desequilíbrio hidroeletrólítico AND furosemida, desequilíbrio hidroeletrólítico AND hidroclorotiazida, desequilíbrio hidroeletrólítico AND hiponatremia, desequilíbrio

hidroeletrólítico AND diuréticos tiazídicos and hidroclorotiazida, desequilíbrio hidroeletrólítico AND hiponatremia AND hidroclorotiazida.

Os critérios de inclusão para seleção dos artigos foram: artigos com data de publicação entre janeiro de 2012 a março de 2022, nos idiomas inglês, espanhol e português, artigos que relatam estudos sobre distúrbios hidroeletrólíticos provocados pelo uso de anti-hipertensivos sobre a classe de diuréticos tiazídicos. Foram selecionados estudos do tipo observacional e ensaios clínicos. Neste estudo foram excluídos textos referentes a distúrbios hidroeletrólíticos causados por outros eventos, sendo eles: vômitos incoercíveis, diarreia crônica, atividade física intensa de longa duração sem hidratação e reposição de eletrólitos adequada. Também foram excluídos artigos publicados antes de 2012, revisões da literatura, revisões sistemáticas, metanálises e artigos de opinião. Textos de monografias, dissertações e teses também foram excluídos.

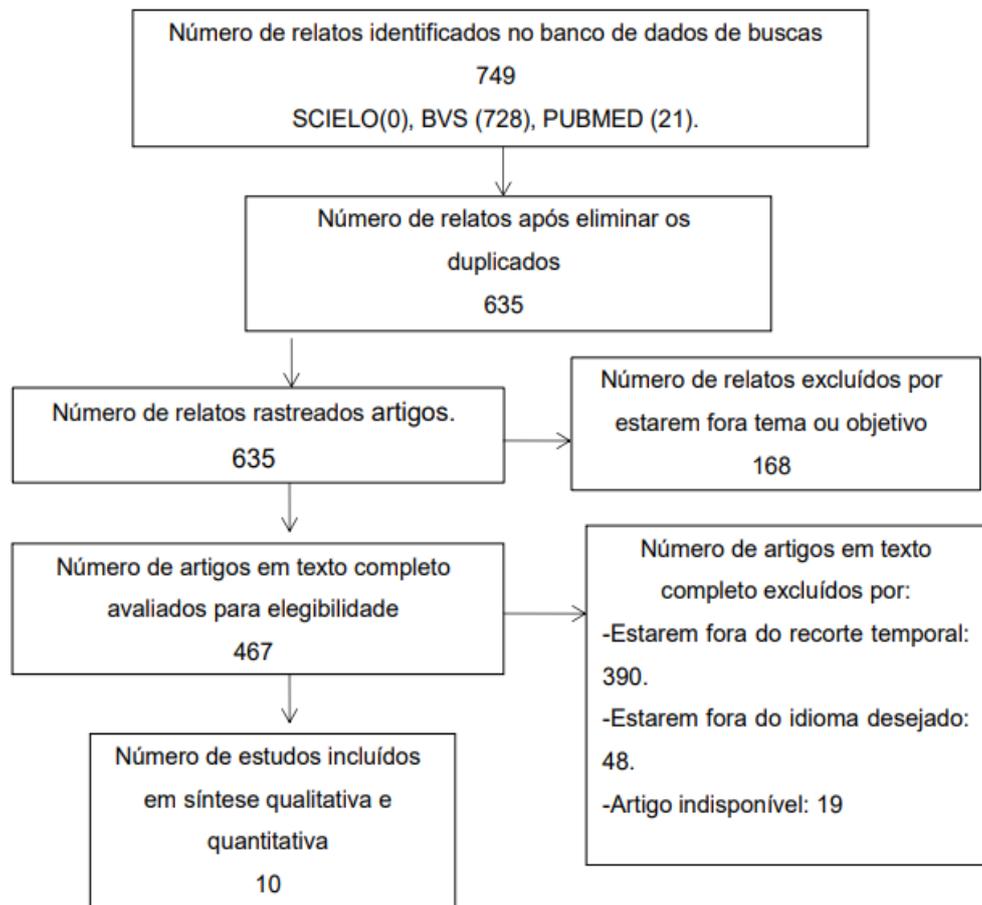
Três revisores independentes analisaram os artigos por título e resumo e, em seguida, revisaram independentemente os artigos mais relevantes.

Discordâncias de dados quanto à inclusão dos artigos serão resolvidas entre os três revisores. Os dados extraídos incluíram os autores, ano da publicação, tipo de publicação, nome da revista, idioma, país da publicação e a base de dados.

### **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Foram identificados 749 artigos em nossas buscas, resultante das três bases de dados principais. Após a exclusão de artigos duplicados, foi-se avaliados 635 artigos por meio de seus títulos e resumos para inclusão. Porém foram excluídos 168 artigos por não ter relação com o tema ou objetivo. Assim ficaram 467 artigos, destes foram excluídos 390 artigos por estarem fora do recorte temporal, 48 por estarem fora dos idiomas desejados, e 19 por estarem indisponíveis ao final, 10 artigos foram incluídos por atenderem os critérios estabelecidos.

Figura 1- Fluxograma de seleção de artigos



Fonte: Elaborado pelos autores.

Tabela 1 – Resumo das informações dos principais artigos selecionados pela busca dos estudos pesquisados. Fonte: Elaborado pelos autores

AUTORES/ANO	TÍTULO/ARTIGO	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVO	CONCLUSÃO
Chin-Chou Huang, Chia Min Chung, Shuen-Iu Hung, Hsin-Bang Leu, Liang-Yu Lin, Po-Hsun Huang, Tao-Cheng Wu ,Shing-Jong Lin ,Wen-Harn Pan &Jaw Wen Chen/2014	Preditores genéticos de alterações de potássio sérico induzidas por tiazídicos em pacientes hipertensos não diabéticos	Estudo clínico	Investigar possíveis preditores de alterações de potássio sérico após tratamento com tiazida.	Os resultados do artigo demonstram que os níveis basais de potássio e o gene WNK1 rs4980973 foram capazes de prever a diminuição do potássio sérico, mesmo o tratamento sendo realizado em um curto prazo com tiazídicos.
Daniel C Nwachukwu, Anthonius A Eze, Nkiru Z Nwachukwu, Eddy I Aneke, Polycarp U Agu , Nkiru C Azubike , Leonard FO Obika, e Onochie I Okoye / 2017.	Monoterapia com anlodipina ou hidroclorotiazida em pacientes com hipertensão leve a moderada: comparação de sua eficácia e efeitos sobre eletrólitos.	Estudo clínico randomizado	Investigar a eficácia anti-hipertensiva da monoterapia com anlodipina ou hidroclorotiazida e seus efeitos nos eletrólitos em pacientes com hipertensão em todos os estágios.	O tratamento com anlodipina foi mais eficaz do que a hidroclorotiazida em pacientes negros com hipertensão leve a moderada e, não alterou os níveis de eletrólitos.
Richard H. Sterns CJASN / 2018.	Tratamento da hiponatremia grave.	Estudo clínico.	Verificar evidências sobre até que ponto a correção da	Apesar de a mortalidade por hiponatremia não tratada sejam raras, o fato de acontecerem justifica a correção agressiva, da

			hiponatremia pode ser suficiente ou demais.	hiponatremia, portanto é necessário cautela ao corrigir os níveis de sódio, para não causar efeitos prejudiciais ao paciente.
R. De las Peñas, Y. Escobar, F. Henao, A. Blasco & CA Rodríguez / 2014.	Diretrizes de SEOM (Sociedade Espanhola de Oncologia Médica) sobre distúrbios hidroeletrólíticos	Guia de prática clínica	Revisar o manejo do diagnóstico, avaliação e tratamento das alterações eletrolíticas em pacientes com câncer	Não se aplica
Marjolein MCO van Ijzendoorn, Hanneke Buter, W Peter Kingma, Matty Koopmans, Gerjan Navis, E Christiaan Boerma / 2016.	Hidroclorotiazida na hipernatremia adquirida na unidade de terapia intensiva: um estudo controlado randomizado	Estudo unicêntrico, prospectivo, duplo-cego, randomizado.	O objetivo do estudo foi reduzir a concentração sérica de sódio em pacientes com hipernatremia com hidroclorotiazida em comparação com placebo.	Não foi possível identificar um efeito significativo da administração enteral de hidroclorotiazida 25 mg na redução do sódio sérico ou na excreção renal de sódio em pacientes críticos com hipernatremia, sendo necessário mais estudos para confirmar estes dados.
<b>AUTORES/ANO</b>	<b>TÍTULO/ARTIGO</b>	<b>TIPO DE ESTUDO</b>	<b>OBJETIVO</b>	<b>CONCLUSÃO</b>
Ni-Chin Tsai, Ming-Yen Lin, Daw-Yang Hwang, Hugo You-Hsien Lin, Jia-Jung Lee, Shang-Jyh Hwang, Chi-Chih Hung & Hung Chun Chen / 2016.	A hiponatremia está associada ao desequilíbrio hídrico e ao resultado renal adverso em pacientes com doença renal crônica tratada com diuréticos.	Estudo de incidência	Determinar se o uso de diuréticos e a hiponatremia estão associados ao desequilíbrio hídrico e são preditivos de desfechos clínicos adversos, como por exemplo, desfechos renais, em pacientes com doença renal crônica.	Em conclusão, os usuários de diuréticos apresentam desfechos clínicos adversos na população com doença renal crônica. A hiponatremia está associada à água corporal total desequilibrada e é um indicador prognóstico para terapia renal substitutiva em usuários de diuréticos, mas não em não usuários de diuréticos.
George Liamis, MD, PhD Eline M. Rodenburg, MD, PhD Albert Hofman, MD, PhD Robert Zietse Bruno H. Stricker, Ewout J. Hoorn, MD, PhD/2013.	Distúrbios Eletrolíticos em Indivíduos Comunitários: Prevalência e Fatores de Risco	Estudo de pesquisa clínica	O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência e os fatores de risco de distúrbios eletrolíticos comuns em idosos recrutados da população geral.	Este estudo revela uma alta prevalência de distúrbios eletrolíticos principalmente leves em indivíduos da comunidade. E apresenta a função renal, índice de massa corporal, diabetes tipo 2, insuficiência cardíaca e hipertensão como potenciais fatores de risco. O monitoramento regular dos eletrólitos séricos, a descontinuação dos medicamentos agressores e a correção para níveis normais podem ser benéficos para o paciente. Porém, um estudo de intervenção seria necessário para fundamentar essa recomendação.
<u>Farmácia Divaker Rastogi D, Mitchell A, Pelter Pharm D, FCSHP, Robert L. Deamer Pharm D, BCPS/ 2012</u>	Avaliações de Hospitalizações Associadas à Hiponatremia Associada à Tiazídicos.	Estudo retrospectivo, caso controlado.	O objetivo deste estudo foi avaliar os fatores de risco para hiponatremia associada à tiazídicos, independente da dose utilizada ou quando o tiazídico foi iniciado.	Idade avançada, uso de inibidores da enzima conversor de angiotensina, infecção do trato urinário, diabetes tipo 2, hiperlipidemia foram todos associados a um maior risco de hiponatremia associada a tiazídicos.

Paul Grant, John Ayuk, Pierre-Marc Bouuloux, Mark Cohen, Iain Cranston, Robert D. Murray, Aled Rees, Nicholas Thatcher, Ashley Grossman ./ 2015v	O diagnóstico e tratamento da hiponatremia em pacientes internados e síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético SIADH.	Algoritmo/ estudo clínico randomizado	Desenvolver um algoritmo prático para a avaliação e tratamento da hiponatremia.	O algoritmo foi desenvolvido e reflete a melhor e mais ampla experiência clínica, fornecendo uma orientação útil e prática para o melhor tratamento a ser adotado em pacientes internados por hiponatremia e síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético.
<u>Falhammar, Henrik ; Skov, Jakob ; Calissendorff, Jan ; Nathanson, David ; Lindh, Jonatan D ; Manheimer Buster /2020</u>	Associações entre medicamentos anti-hipertensivos e hiponatremia grave: um estudo de caso controle com base na população sueca.	Estudo caso-controle	Investigar a associação entre o tratamento com as classes de anti-hipertensivos bloqueadores de canais de cálcio, bloqueadores do receptor beta, inibidores da enzima conversora de angiotensina e os bloqueadores dos receptores de angiotensina II, e o desenvolvimento de hipernatremia.	Para pacientes no início do tratamento com bloqueadores de canais de cálcio, bloqueadores do receptor beta, inibidores da enzima conversora de angiotensina e os bloqueadores dos receptores de angiotensina II, o risco de hospitalização por hipernatremia foi moderadamente elevado. Mas, não houve evidência de que o tratamento contínuo com os medicamentos anti-hipertensivos investigados aumentasse o risco de hospitalização por hiponatremia

Um estudo de coorte retrospectivo buscou verificar a correlação entre possíveis associações da função renal, comorbidades e medicamentos com o desencadeamento de distúrbios hidroeletrólíticos como, por exemplo, a hiponatremia, hipernatremia, hipercalcemia, hipocalemia, e hipomagnesemia. O uso de diuréticos classificados como tiazídicos, de alça e poupadores de potássio, além de outros tipos de medicamentos como benzodiazepínicos são indicados como fatores de risco para distúrbios eletrólíticos. O estudo mostrou que os diuréticos de alça foram associados aos distúrbios hipocalemia e hipernatremia, os diuréticos tiazídicos por sua vez foram associados à hipocalemia, a hipomagnesemia e a hiponatremia, os diuréticos poupadores de potássio foram relacionados apenas a hiponatremia. Uma análise de regressão logística mostrou que essas classes de medicamentos estão associadas a pelo menos um distúrbio hidroeletrólítico. No geral indivíduos em uso de benzodiazepínicos e tiazidas mostraram um grau de hiponatremia mais grave em relação a indivíduos que usem apenas um ou nenhum desses medicamentos (G. Liamis, E. Rodenburg, 2013).

Um estudo retrospectivo verificou a hiponatremia associada ao tiazída, levando em consideração o uso de anti-hipertensivos diuréticos tiazídicos como a metolazona, hidroclorotiazida e clortalidona, o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina e o uso de bloqueadores do receptor de angiotensina, levaram-se em consideração também as características de peso corporal, idade, visto que a cada 10 anos de idade o risco de

desenvolver hiponatremia pelo uso de tiazídas é maior, e a etnia. O peso e o sexo não alterou o resultado final do estudo, no entanto em pacientes com função renal normal ou comprometida houve um risco maior de desenvolvimento de hiponatremia associada à tiazídas em indivíduos que utilizam a terapia com inibidores da enzima conversora de angiotensina, acredita-se que este efeito seja pelos efeitos dos inibidores da ECA no sistema renina- angiotensina-aldosterona(D. Rastogi, M. Pelter, 2012).

Um estudo clínico randomizado evidenciou os efeitos sobre o perfil hidroeletrólítico em pacientes recém-diagnosticados com hipertensão arterial, onde indivíduos receberam 5mg de anlodipino e 25mg de hidroclorotiazida por quatro semanas. Durante o período de estudo foi verificado tanto a pressão arterial, quanto os eletrólitos séricos e urinários periodicamente, os eletrólitos sódio, potássio e cloro. No sódio sérico houve alterações mínimas com relação ao uso de anlodipino, enquanto o hidroclorotiazida o diminuiu significativamente. O potássio não sofreu alteração com o uso do anlodipino, já com o uso da hidroclorotiazida ele foi reduzido, assim como o cloro que foi reduzido significativamente. Os eletrólitos urinários potássio, cloro e sódio não sofreram alterações significantes com o uso do anlodipino, diferente das alterações em relação ao uso de hidroclorotiazida, pois, houve alterações significativas principalmente do Cloro, podendo desencadear uma hipocloremia (D. Nwachukwu, 2017)

A excreção urinaria de potássio, e as reduções dos níveis séricos de potássio aumentam com o uso de diuréticos tiazídicos, assim é comum que ocorra o desenvolvimento de hipocalemia, visto que os níveis basais predizem a diminuição do potássio sérico após o tratamento com um diurético como, por exemplo, a hidroclorotiazida (C. Huang, 2014).

Os usuários de diuréticos tiazídicos são mais propensos a apresentar diabetes mellitus, doença hepática grave, insuficiência cardíaca congênita quando apresentam o  $Na < 135mEq/L$ . Causando muitas vezes agravamento do quadro clinico do paciente, por meio do desenvolvimento de mais uma comorbidade além da qual o paciente já esta sendo tratado. Os resultados clínicos apresentados do sódio sérico em pacientes com doença renal crônica mostra que a hiponatremia está associada ao desequilíbrio da água corporal total em indivíduos em uso de diuréticos, onde o sódio sérico  $<135mEq/L$  está relacionado a um risco de terapia renal substitutiva em usuários de diuréticos (Lee Moay Lim, 2013).

Os diuréticos tiazídicos são comumente citados como desencadeantes de distúrbio hidroeletrólítico, porém outras classes de anti-hipertensivos também podem estar

correlacionadas, dentre elas se destacam: os bloqueadores de canais de cálcio, bloqueadores do receptor beta, inibidores da enzima conversora de angiotensina e os bloqueadores dos receptores de angiotensina II. Estudos apontam que há correlação entre os bloqueadores dos receptores beta, como os medicamentos atenolol, propranolol e bisoprolol e a hiponatremia grave (H. Falhammar, 2020).

Na hiponatremia induzida pelo uso dos inibidores da enzima conversora de angiotensina ressalta-se que os medicamentos enalapril, lisinopril, ramipril, entre outros, induzem a forma mais grave deste distúrbio. Nos casos de hiponatremia grave induzida por bloqueadores dos receptores angiotensina II, ocorreu quando houve o uso concomitante com um diurético tiazídico. Não há evidências que apontem que o tratamento contínuo com os anti-hipertensivos citados aumentem o risco de hiponatremia, diferentemente da percepção que se tem de um tratamento recém-iniciado (H. Falhammar, 2020).

Ressalta-se que a hiponatremia grave deve ser tratada corretamente, pois o não tratamento pode ocasionar complicações neurológicas, cardíacas graves e fatais, visto que a redução de sódio plasmático inferior a 120mEq/L, causa edema cerebral (Richard Sterns, 2018).

O acúmulo excessivo do potássio pode causar parada cardíaca, devido à potencialização da contração miocárdica. Estudos epidemiológicos apontam que a hiponatremia está associada ao aumento da mortalidade por doenças que envolvam uso de diuréticos e sobrecarga hídrica, como por exemplo, a cirrose hepática e insuficiência congênita congestiva (Lee Moay Lim, 2013).

Os distúrbios hidroeletrólíticos graves podem levar ao óbito, em casos mais leves, em longo prazo podem-se haver implicações no quadro clínico dos pacientes, como por exemplo, nos casos de indivíduos com hiponatremia há o risco de fraturas vertebrais e não vertebrais, devido ao efeito direto na qualidade óssea que a hiponatremia crônica pode causar (G. Liamis, E. Rodenburg, 2013).

Alguns autores citam as tiazídas como, por exemplo, a hidroclorotiazida, como uma alternativa para o tratamento para hipernatremia, visto que é necessário aumentar a excreção do sódio, mesmo que a hidroclorotiazida não seja rotulada como redutor da concentração sérica do sódio, é levado em consideração que um efeito adverso deste medicamento é a hiponatremia, porém segundo o estudo de ensaio clínico, não houve redução significativa do sódio sérico ou na excreção renal de sódio em pacientes com hipernatremia que utilizaram hidroclorotiazida (M. Ijzendoorn, 2016).

A avaliação das manobras terapêuticas é necessária para um desfecho favorável de distúrbios eletrolíticos como no caso da hiponatremia, quando for necessário deve-se haver intervenção como, por exemplo, a interrupção do uso de medicamentos ofensivos que podem causar ou agravar o distúrbio, dentre as classes de medicamentos que podem ser ofensivos destacam-se os diuréticos de alça, diuréticos tiazídicos, inibidores da enzima conversora de angiotensina, visto que é necessário toda uma avaliação para que o tratamento do paciente não seja afetado negativamente (P. Grant, 2015).

#### **4 CONCLUSÃO**

As classes de medicamentos anti-hipertensivos diuréticos tiazídicos, bloqueadores de canais de cálcio, bloqueadores do receptor beta, inibidores da enzima conversora de angiotensina e os bloqueadores dos receptores de angiotensina II, se mostraram desencadeadores de alterações significativas nos eletrólitos, tanto aumento quanto diminuição dos mesmos.

Portanto, é necessário que haja monitoramento do esquema terapêutico de pacientes que estejam em tratamento com estas classes de medicamentos, afim de evitar danos a saúde do paciente por meio de distúrbios hidroeletrolíticos.

## REFERÊNCIAS

Dutra V, Tallo F, Rodrigues F e cols, **Desequilíbrios hidroeletrólíticos na sala de emergência**, 2012. São Paulo.

Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. **Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020**. Arq Bras Cardiol. 2021.

Frenkel NJ, Vogt L, De Rooij SE, Trimpert C, Levi MM, Deen PM, van den Born BJ, **Hiponatremia induzida por diurético**, Março, 2015.

STIVANIN, S.C.B. **Desequilíbrio eletrolítico: sódio, potássio e cloro. Seminário apresentado na disciplina Transtornos Metabólicos dos Animais Domésticos**, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2014.

Lee Moay Lim , Ni-Chin Tsai ,Ming-Yen Lin ,Daw-Yang Hwang ,Hugo You-Hsien Lin ,Jia-Jung Lee ,Shang-Jyh Hwang ,Chi-Chih Hung &Hung Chun Chen, **A hiponatremia está associada ao desequilíbrio hídrico e ao resultado renal adverso em pacientes com doença renal crônica tratados com diuréticos**, 2016.

Chin-Chou Huang ,Chia Min Chung ,Shuen-Iu Hung ,Hsin-Bang Leu ,Liang-Yu Lin ,Po-Hsun Huang ,Tao-Cheng Wu ,Shing-Jong Lin ,Wen-Harn Pan &Jaw Wen Chen, **Preditores genéticos de alterações de potássio sérico induzidas por tiazídicos em pacientes hipertensos não diabéticos**, 2014.

Marjolein MCO van IJendoorn , Hanneke Buter , W. Peter Kingma , Matty Koopmans , Gerjan Navis , E. Christiaan Boerma **Hidroclorotiazida na hipernatremia adquirida na unidade de terapia intensiva: um estudo controlado randomizado**, 2016.

George Liamis, MD, PhD Eline M. Rodenburg, MD, PhD Albert Hofman, MD, PhD Robert Zietse

Bruno H. Stricker, PhD Ewout J. Hoorn, MD, PhD, **Distúrbios Eletrolíticos em Indivíduos Comunitários: Prevalência e Fatores de Risco**, 2013.

Farmácia Divaker Rastogi D, Mitchell A. Pelter Pharm D, FCSHP, Robert L. Deamer Pharm D, BCPS, **Avaliações de Hospitalizações Associadas à Hiponatremia Associada a Tiazídicos**, 2012.

Henrik Falhammar , Jakob Skov , Jan Calissendorff , David Nathanson , Jonatan D Lindh , e Buster Mannheimer, **Associações entre medicamentos anti-hipertensivos e hiponatremia grave: um estudo de caso-controle com base na população sueca**, 2020.

Daniel C Nwachukwu , Anthonius A Eze , Nkiru Z Nwachukwu , Eddy I Aneke , Polycarp U Agu ,Nkiru C Azubike , Leonard FO Obika , e Onochie I Okoye, **Monoterapia com anlodipina ou hidroclorotiazida em pacientes com hipertensão leve a moderada: comparação de sua eficácia e efeitos sobre eletrólitos**, 2017.

Richard H. Sterns, **Tratamento da hiponatremia grave**, 2018.

Paul Grant, John Ayuk, Pierre-Marc Bouuloux, Mark Cohen, Iain Cranston, Robert D. Murray, Aled Rees, Nicholas Thatcher, Ashley Grossman, **O diagnóstico e tratamento da hiponatremia em pacientes internados e SIADH**, 2015.

R. De las Peñas ,Y. Escobar ,F. Henao ,A. Blasco &CA Rodríguez, **Diretrizes de SEOM sobre distúrbios Hidroeletrólíticos**, 2014.