

FÁRMACOS UTILIZADOS POR IDOSOS HIPERTENSOS QUE ALTERAM AS CONCENTRAÇÕES DE POTÁSSIO

Flaviana Maria de Sousa Melo¹
Joyse Maria Braga dos Santos²
Marília de Barros Cândido³
Liviani da Silva Farias⁴
Fernando de Sousa Oliveira⁵

RESUMO

A hipertensão arterial (HA) é um problema grave de saúde pública, pois é fator de risco para cardiopatia isquêmica, insuficiência renal e cardíaca, e uma das principais causas de mortalidade em nível mundial. O aumento da idade está associado à incidência de HA e quando não diagnosticada e tratada de forma adequada pode acarretar em sérias consequências. Existem diversos agentes anti-hipertensivos que modulam a pressão arterial e afetam a concentração de potássio. A utilização de anti-hipertensivos pode levar a vários efeitos indesejáveis e o manejo adequado é associado à diminuição dos riscos em idosos hipertensos. Logo, o seguinte trabalho teve como objetivo revisar na literatura os medicamentos utilizados por idosos que interferem nos níveis de potássio, suas implicações clínicas e alternativas para minimizar seus efeitos prejudiciais na saúde de idosos. O trabalho consiste de uma revisão bibliográfica, do tipo sistemática. Foram consultadas plataformas científicas e bases de dados de artigos científicos. Em relação aos resultados, observou-se que, embora a hipercalemia tenha sido descrita como um efeito adverso do uso de IECAs, β -bloqueadores e BRA, a hipocalemia também tem sido descrita, principalmente, pelo uso de diuréticos tiazídicos. Conclui-se que é importante utilizar ferramentas para avaliar possíveis riscos de hipercalemia ou hipocalemia, possibilitando informar os riscos e benefícios da prescrição dos anti-hipertensivos (β -bloqueadores, BRA, IECA e diuréticos), bem como o desenvolvimento de protocolos eficientes para monitoramento dos níveis séricos de potássio durante o tratamento com anti-hipertensivos, especialmente em idosos.

Palavras-chave: Hipertensão arterial, anti-hipertensivos, farmacoterapia, idosos.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) é uma das doenças cardiovasculares mais frequentes no nosso cotidiano (SANTOS et al., 2018), com um impacto significativo na saúde e qualidade de vida da população, afetando principalmente os idosos (MCDONOUGH et al., 2017).

Estima-se que cerca de 600 milhões de pessoas tem HA, com crescimento global de 60% dos casos até 2025, além de cerca de 7,1 milhões de mortes anuais (MALTA et al., 2018).

¹Graduando do Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, flavianamelo13@gmail.com;

²Graduando pelo Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, joyse.maria@outlook.com;

³Graduando pelo Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, mariliabarros@hotmail.com;

⁴Graduando pelo Curso de Farmácia da Universidade Federal de Campina Grande, liviane25@hotmail.com;

⁵Professor orientador: Doutor, Centro de Educação e Saúde - Universidade Federal de Campina Grande, fernandoufcg@hotmail.com.

No Brasil, a prevalência de HA varia entre 22% e 44% para adultos, chegando a mais de 50% para indivíduos com 60 a 69 anos e 75% em indivíduos com mais de 70 anos (TOMAZ et al., 2018).

Visto que a pressão arterial aumenta com o envelhecimento, a prevalência de hipertensão é maior neste grupo. Sendo assim, pode-se esperar que, especialmente idosos, beneficiem-se de uma terapia de redução da pressão arterial, na qual há medicamentos facilmente disponíveis para controlá-la (VÖGELE et al., 2017; PEETERS et al., 2019). Por outro lado, os efeitos indesejáveis desses medicamentos limitam seu uso, especialmente em populações idosas (FUCHS, 2016; PEETERS, 2019).

Os íons potássio são essenciais para manter o equilíbrio hidroeletrólítico, volume sanguíneo, atividade celular e prevenir a HA (SANTOS et al., 2018).

Idosos com HA estão cada vez mais suscetíveis ao desenvolvimento de hipercalcemia (aumento das concentrações sanguíneas de potássio). Essa condição pode representar risco de vida e está associada a alta mortalidade por diversas causas, a exemplo de arritmias malignas (VIJAYAKUMAR; BUTLER; ANKER, 2019).

Já a hipocalcemia na HA, uma redução das concentrações de potássio, pode resultar de um aumento na perda urinária de potássio pelo uso de fármacos anti-hipertensivos (ZHU et al., 2018). Assim, muitos agentes anti-hipertensivos podem causar distúrbios de potássio em idosos, embora sejam eficazes na terapia da HA e insuficiência cardíaca (ARROYO, 2017).

Diante disso, o trabalho tem como objetivo revisar na literatura os medicamentos utilizados por idosos que interferem nos níveis de potássio, suas implicações clínicas e alternativas para minimizar seus efeitos prejudiciais à saúde de idosos.

METODOLOGIA

O presente trabalho consiste de uma revisão de literatura do tipo sistemática, por meio de levantamento bibliográfico em portais de busca especializados em artigos científicos. A pesquisa foi realizada no período de abril a maio de 2019. Foram consultadas as seguintes plataformas científicas e bases de dados: *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Portal de Periódicos CAPES, *Google Acadêmico*, *Science Direct* e PubMed. Para a construção desse trabalho, os artigos encontrados foram lidos e interpretados na íntegra.

Como estratégia de busca, utilizou-se os seguintes descritores: idosos, hipocalcemia, hipercalcemia, potássio, hipertensão arterial, anti-hipertensivos, bem como suas combinações e traduções para o inglês.

As referências foram obtidas de artigos originais e de revisões sistemáticas, meta-análises, controle de estudos intervencionais e estudos observacionais, sendo incluídos na pesquisa artigos científicos que abordavam o assunto de forma geral ou pontual.

Como critérios de inclusão: foram incluídos artigos originais, escritos em inglês ou português, publicados em bancos de dados confiáveis. Foram priorizados trabalhos publicados nos últimos 5 anos (2015 a 2019). Além desses, foram excluídos artigos que não abordaram as ideias principais a serem expostas nessa revisão e não se enquadram nos critérios de inclusão.

Sendo assim, foram encontrados aproximadamente 40 artigos. Destes, foram selecionados 22 trabalhos para realização dessa revisão.

DESENVOLVIMENTO

De acordo com a projeção da Organização Mundial da Saúde (OMS), o aumento da população idosa é cada vez mais significativo no Brasil, conseqüentemente, doenças próprias do envelhecimento passarão a ganhar maior expressão no conjunto da sociedade (TOMAZ et al., 2018).

A HA sistêmica é um fator de risco para doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, doença vascular encefálica, insuficiência renal crônica e até mesmo morte (MALTA et al., 2018). Numerosos ensaios clínicos, incluindo estudos em idosos, documentam que o tratamento eficaz melhora a sobrevida e confere benefícios cardiovasculares (VÖGELE et al., 2017).

Um estudo realizado por Malta et al. (2018), identificou o aumento da prevalência da hipertensão com a idade, o que está em conformidade com a literatura e é explicado pelas alterações fisiológicas do envelhecimento, com maior enrijecimento dos vasos sanguíneos, maior resistência vascular periférica e comorbidade em idosos.

A terapia da HA não consiste apenas na simples redução dos níveis pressóricos da pressão arterial, mas também em uma redução nas complicações das doenças cardiovasculares (ARROYO, 2017).

A OMS recomenda uma ingestão de potássio igual ou superior a 3500 mg/dia para adultos para a diminuição da pressão arterial e do risco cardiovascular (SANTOS et al., 2018).

A terapia não medicamentosa da suplementação de potássio é segura sem efeitos adversos importantes, e pode ser recomendada como um agente anti-hipertensivo adjuvante para pacientes com hipertensão (POOROLAJAL et al., 2017).

É necessário que se utilize estratégias para enfatizar à dieta saudável de frutas e vegetais ricos em potássio, que exercem papel fundamental para promover uma melhor qualidade de vida ao hipertenso (MALTA et al., 2016). Atualmente, o tratamento da hipocalcemia por si só é a reposição de potássio (SKOGESTAD; ARONSEN, 2018).

Na ausência de resposta a medidas não medicamentosas, deve-se iniciar tratamento medicamentoso da HA, visando reduzir a incidência de mortalidade e eventos cardiovasculares. O consumo de medicamento pela população idosa é cada vez mais expressivo, ficando assim sujeita aos problemas relacionados aos medicamentos (TOMAZ et al., 2018). Esses agentes anti-hipertensivos são frequentemente associados à ocorrência de efeitos adversos, incluindo alterações nos níveis de eletrólitos e efeitos metabólicos desfavoráveis (FUCHS, 2016).

Os idosos devem ter cuidado ao utilizarem medicamentos que podem afetar os níveis de potássio, visto que as alterações predis põem ao desequilíbrio eletrolítico como hipercalcemia ou hipocalcemia, podendo acarretar em agravos como: aumento do risco de arritmias ventriculares e morte súbita na insuficiência cardíaca (SKOGESTAD; ARONSEN, 2018; TROMP; VAN DER MEER, 2019).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O consumo elevado do potássio tem sido associado à diminuição da pressão arterial e as propriedades vasculares protetoras, como a diminuição da mortalidade por acidente vascular cerebral e por doenças cardíacas (POOROLAJAL et al., 2017).

O potássio desempenha um papel fundamental nas funções celulares, bem como na contração do músculo esquelético e função musculares, sendo o inverso ao efeito do sódio (POOROLAJAL et al., 2017).

É importante observar que, embora a hipercalcemia tenha sido descrita como um efeito adverso do uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs), β -bloqueadores e bloqueadores de receptores de angiotensina (BRA), a hipocalcemia também tem sido descrita, particularmente, naqueles pacientes em terapia dupla (ZHU et al., 2018).

Diretrizes nacionais recomendam os padrões de prescrição de diuréticos como agente de primeira linha para o tratamento farmacológico da hipertensão arterial, mas o uso desses medicamentos em altas doses pode causar efeitos metabólicos sobre potássio e glicose (FUCHS, 2016).

Os diuréticos são a classe mais frequentemente prescrita no tratamento da hipertensão, demonstrado pelo estudo realizado por Tomaz e colaboradores (2017), sendo utilizado por

80,8% dos idosos. Essa predominância também foi encontrada em um estudo realizado em Niterói - RJ, por 63,0% dos idosos (NOVELLO et al., 2017).

De fato, os diuréticos reduzem a pressão arterial, acompanhado por reduções significativas de acidentes vasculares cerebrais e eventos cardiovasculares importantes. Nesse sentido são eficazes para o tratamento de HA (BURNIER et al., 2019).

Por outro lado, estudos realizados concluíram que idosos com hipertensão sistólica isolada possuem um alto risco de hipocalcemia e quando tratados com diuréticos tiazídicos têm pior prognóstico quando hipocalêmicos do que quando normocalêmicos, devido a uma redução significativa de potássio sérico (CARVALHO et al., 2016; ARROYO, 2017).

Em indivíduos suscetíveis com doença isquêmica do coração, o uso de tiazídicos alteram as concentrações séricas de potássio, podendo aumentar o risco de arritmias ventriculares e morte súbita cardíaca (PEETERS, 2019; BURNIER et al., 2019).

Os BRAs e IECAs são comumente prescritos para o tratamento da hipertensão em idosos, mas há uma probabilidade de causar hipercalemia, com maior incidência quando associada a fatores como doença renal, doença hepática e medicação excessiva. Os IECA e o BRA podem alterar a homeostase do potássio devido à interferência que causam no sistema renina-angiotensina-aldosterona (HAHN; HAHN, 2015; MICHEL et al., 2015; ARROYO, 2017).

Sendo assim, não deve associar IECA e BRA em consequência da observação de agravamento da função renal e hipercalemia (OLIVEIRA et al., 2017).

Embora considerados medicamentos relativamente seguros, os β -bloqueadores possuem inúmeras reações adversas, sendo a hipercalemia um efeito adverso menos conhecido. Atualmente, a hipercalemia tem sido relatada como 1% a 3% de incidência na utilização do carvedilol (HAHN; HAHN, 2015; TROMP; VAN DER MEER, 2019).

Estudos evidenciam que há uma relação entre labetalol, metoprolol e propranolol com hipercalemia, sendo que esse efeito deve ser considerado ao se prescrever esses fármacos para idosos (HAHN; HAHN, 2015; BAROLD; UPTON, 2018).

No quadro 1, observa-se sugestões de doses iniciais de medicamentos anti-hipertensivos para o tratamento da hipertensão arterial, visando diminuir os efeitos adversos, e também ajudar a melhorar a adesão aos medicamentos anti-hipertensivos, que é um grande problema na população idosa.

Quadro 1. Recomendações para dose inicial para a terapia medicamentosa para idosos com hipertensão.

CLASSE FARMACOLÓGICA	DOSE INICIAL RECOMENDADA PARA IDOSOS (≥ 65 ANOS)
BRA	25,0 – 75,0 mg
Diuréticos	6,5 – 12,5 mg
IECA	2,0 – 5,0 mg
β-bloqueadores	1,25 – 25,0 mg

Fonte: PEETERS et al., 2019.

Uma vez que as doses iniciais forem bem toleradas pelo idoso, as doses poderão ser aumentadas, por exemplo, quando não ocorrer distúrbio eletrolítico após o uso de diuréticos. Além disso, pode ainda associar alguns medicamentos em doses baixas, preferencialmente em uma combinação fixa (PEETERS et al., 2019).

A combinação de diferentes classes de fármacos em doses baixas pode levar a um melhor controle da pressão arterial e conseqüentemente a menos reações adversas a medicamentos (RAM) em idosos hipertensos, visando melhorar a adesão à terapia anti-hipertensiva e diminuir o risco de alterações das concentrações de potássio (OLIVEIRA et al., 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É importante a monitorização dos níveis séricos de potássio durante o início do tratamento com os medicamentos anti-hipertensivos, sendo necessário uma vigilância especial para os diuréticos, β -bloqueadores, IECAs e BRAs.

A prescrição adequada desses medicamentos deve ser adaptada para cada idoso com base em seus sintomas, risco de efeitos adversos e potenciais interações medicamentosas, sendo que essas recomendações devem ser usadas para redução na incidência de complicações e a melhoria da qualidade de vida do idosos hipertenso.

As dosagens iniciais seguidas de um aumento gradual também são recomendadas para melhor controle de pressão arterial, fornecendo medicamentos de alta eficácia e segurança.

Desse modo, ainda são necessários estudos de longo prazo para avaliar o efeito clínico dos medicamentos anti-hipertensivos que alteram as concentrações de potássio em idosos hipertensos.

REFERÊNCIAS

- ARROYO, C. F. A. Efecto de los medicamentos antihipertensivos bloqueantes del sistema renina angiotensina aldosterona sobre los niveles plasmáticos de potasio. **Revista Médica de Trujillo**, v. 12, n. 1, p. 10-17, 2017.
- BAROLD, S. S.; UPTON, S. Hyperkalemia Induced by the Sequential Administration of Metoprolol and Carvedilol. **Case reports in cardiology**, v. 2018, ID 7686373, 2018.
- BURNIER, M.; BAKRIS, G.; WILLIAMS, B. Redefining diuretics use in hypertension: why select a thiazide-like diuretic? **Journal of Hypertension**, v. 37, n. 1, 2019.
- CARVALHO, M. E. M. M.; ALVES, E. L. M.; MARTINS, M. C. C. Efeito dos anti-hipertensivos orais sobre dosagens bioquímicas em idosos. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 17, n. 6, p. 858-865, 2016.
- FUCHS, F. D. Uso Racional de Medicamentos: fundamentação em condutas terapêuticas e nos macroprocessos da Assistência Farmacêutica. Comparação entre medicamentos para tratamento inicial da hipertensão arterial sistêmica. **OPAS/OMS – Representação Brasil**, v. 1, n. 3, Brasília, 2016.
- HAHN, L.; HAHN, M. Carvedilol-induced hyperkalemia in a patient with chronic kidney disease. **Journal of Pharmacy Practice**, v. 28, n. 1, p. 107-111, 2015.
- KROGAGER, M. L.; TORP-PEDERSEN, C.; MORTENSEN, R. N.; KOBER, L.; GISLASON, G.; SOGAARD, P.; AASBJERG, K. Short-term mortality risk of serum potassium levels in hypertension: a retrospective analysis of nationwide registry data. **European Heart Journal**, v. 38, n. 2, p. 104-112, 2017.
- MALTA, D. C.; GONÇALVES, R. P. F.; MACHADO, Í. E.; FREITAS, M. I. D. F.; AZEREDO, C.; SZWARCOWALD, C. L. Prevalência da hipertensão arterial segundo diferentes critérios diagnósticos, Pesquisa Nacional de Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, n.1, e180021, 2018.
- MALTA, D.; ARCAND, J.; RAVINDRAN, A.; FLORAS, V.; ALLARD, J. P.; NEWTON, G. E. Adequate intake of potassium does not cause hyperkalemia in hypertensive individuals taking medications that antagonize the renin angiotensin aldosterone system. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 104, n. 4, p. 990-994, 2016.
- MCDONOUGH, A. A.; VEIRAS, L. C.; GUEVARA, C. A.; RALPH, D. L. Cardiovascular benefits associated with higher dietary K⁺ vs. lower dietary Na⁺: evidence from population and mechanistic studies. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v. 312, n. 4, p. E348-E356, 2017.
- MICHEL, A.; MARTÍN-PÉREZ, M.; RUIGÓMEZ, A.; RODRÍGUEZ, L. A. G. Risk factors for hyperkalaemia in a cohort of patients with newly diagnosed heart failure: a nested case-control study in UK general practice. **European Journal of Heart Failure**, v. 17, n. 2, p. 205-213, 2015.
- NOVELLO, M. F.; ROSA, M. L. G.; FERREIRA, R. T.; NUNES, I. G.; JORGE, A. J. L.; CORREIA, D. M. D. S.; MARTINS, W. A.; MESQUITA, E. T. Compliance with the

prescription of antihypertensive medications and blood pressure control in primary care. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 108, n. 2, p. 135-142, 2017.

OLIVEIRA, G. M. M.; MENDES, M.; MALACHIAS, M. V. B.; MORAIS, J.; FILHO, O. M.; COELHO, A. S.; CAPIGANA, D. P.; AZEVEDO, V.; SOARES, I.; MENETE, A.; FERREIRA, B.; SOARES, M. B. P. C.; FERNANDES, M. Guidelines for the management of arterial hypertension in primary health care in Portuguese-speaking countries. **Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)**, v. 36, n. 11, p. 789-798, 2017.

PEETERS, L. E. J.; KESTER, M. P.; FEYZ, L.; VAN DEN BEMT, P. M. L. A.; KOCH, B. C. P.; VAN GELDER, T.; VERSMISSEN, J. Pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations in the treatment of the elderly patient with hypertension. **Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology**, v. 15, n. 4, p. 287-297, 2019.

POOROLAJAL, J.; ZERAATI, F.; SOLTANIANO, A. R.; SHEIKH, V.; HOOSHMAND, E.; MALEKI, A. Oral potassium supplementation for management of essential hypertension: A meta-analysis of randomized controlled trials. **PloS One**, v. 12, n. 4, e0174967, 2017.

SANTOS, A.; GREGÓRIO, M. J.; SOUSA, S. M.; ANJO, C.; MARTINS, S.; BICA, M.; GRAÇA, P. A importância do potássio e da alimentação na regulação da pressão arterial. **Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável/ Programa Nacional para as Doenças Cérebro-cardiovasculares**, p. 15-24, 2018.

SKOGESTAD, J.; ARONSEN, J. M. Hypokalemia-induced arrhythmias and heart failure: new insights and implications for therapy. **Frontiers in Physiology**, v. 9, 2018.

TOMAZ, S. A. G.; PRADO, P. R.; JESUS, Q. C. F.; COSTA, T. S.; VASCONCELOS, C. B.; ABREU, M. N. S.; HERINGER-WALTHER, S. B. Prevalência de quedas em idosos devido ao uso de benzodiazepínicos e diuréticos. **Revista Uningá**, v. 52, n. 1, p. 34-39, 2018.

TROMP, J.; VAN DER MEER, P. Hyperkalaemia: aetiology, epidemiology, and clinical significance. **European Heart Journal Supplements**, v. 21, n. Supplement A, p. A6-A11, 2019.

VIJAYAKUMAR, S.; BUTLER, J.; ANKER, S. New treatments for hyperkalaemia: clinical use in cardiology. **European Heart Journal Supplements**, v. 21, n. Supplement A, p. A41-A47, 2019.

VÖGELE, A.; JOHANSSON, T.; RENOM-GUITERAS, A.; REEVES, D.; RIECKERT, A.; SCHLENDER, L.; MARTINEZ, Y. V. Effectiveness and safety of beta blockers in the management of hypertension in older adults: a systematic review to help reduce inappropriate prescribing. **BMC Geriatrics**, v. 17, n. 1, p. 120-157, 2017.

ZHU, Q.; LI, X.; TAN, F.; DENG, Y.; GONG, C.; HU, J.; HUANGE, P.; ZHOU, S. Prevalence and risk factors for hypokalemia in patients scheduled for laparoscopic colorectal resection and its association with post-operative recovery. **BMC Gastroenterology**, v. 18, n. 1, p. 152-156, 2018.