

ARTIGO DE REVISÃO

EFEITOS ADVERSOS MEDIANTE O USO DE ANTI-HIPERTENSIVOS NO TRATAMENTO CLÍNICO DO DOENTE RENAL CRÔNICO: REVISÃO SISTEMÁTICA DE LITERATURA

ADVERSE EFFECTS OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS IN THE CLINICAL TREATMENT OF CHRONIC KIDNEY DISEASE: A SYSTEMATIC REVIEW OF THE LITERATURE

Artur Marques Manno¹, Pedro Ferreira Fernandes Amaral ¹, Gabriela Chaves Florentino Manno¹, Sandra Maria Botelho Mariano², João Victor Faleiros Cardoso Faion³.

 ACESSO LIVRE

Citação: Manno AM, Amaral PFF, Manno GFM, Mariano SMB, Faion JVFC (2024) Efeitos adversos mediante o uso de anti-hipertensivos no tratamento clínico do doente renal crônico: Revisão sistemática de literatura. Revista de Patologia do Tocantins, 11(1):.

Instituição:

¹Acadêmico(a) de Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Palmas, Tocantins, Brasil.

²Docente curso de medicina, Universidade Federal do Tocantins

³Médico formado pelo Centro universitário Estácio de Ribeirão Preto. Especialista em clínica médica pelo Instituto Prevent Senior

Autor correspondente: Arthur Marques Manno; isabel.ap.med@gmail.com

Editor: Carvalho A. A. B. Medicina, Universidade Federal do Tocantins, Brasil.

Publicado: 27 de fevereiro de 2024.

Direitos Autorais: © 2024 Manno et al. Este é um artigo de acesso aberto que permite o uso, a distribuição e a reprodução sem restrições em qualquer meio, desde que o autor original e a fonte sejam creditados.

Conflito de interesses: os autores declararam que não existem conflitos de interesses.

RESUMO

INTRODUÇÃO: Presente no Doente Renal Crônico, a hipertensão arterial (HA) – também conhecida como pressão alta ou pressão alta elevada - é o aumento anormal da pressão que o sangue faz ao circular pelas artérias do corpo. A doença renal crônica (DRC) é definida como anormalidades da estrutura ou função renal, presentes por um período igual ou superior a três meses, com implicações para a saúde, sendo adotadas para o seu estadiamento a taxa de filtração glomerular (TFG) e a albuminúria. **OBJETIVOS:** Este trabalho tem como intuito realizar uma revisão sistemática da literatura com enfoque nos principais efeitos adversos devido ao uso de anti-hipertensivos no tratamento de pessoas com DRC. **METODOLOGIA:** Esse estudo de revisão da literatura foi desenvolvido por busca de artigos indexados, estudos longitudinais, transversais e ensaios clínicos, no qual foram encontrados 200 artigos no período de 2017 a 2022. Desses 200, 4 artigos foram selecionados para a revisão sistemática da literatura. **RESULTADOS:** Por meio da busca realizada, foram encontrados um total de 200 artigos sendo 100 da base de dados SciELO, 40 PubMed MEDLINE, 40 CDSR e 20 BVS, sendo que, um total de 4 estudos foram selecionados para a revisão sistemática. **CONCLUSÃO:** É fundamental saber ponderar quando e como usar os anti-hipertensivos em pacientes com doença renal crônica uma vez que os efeitos adversos são graves e podem agravar o quadro clínico e deixar sequelas nesses pacientes.

Palavras-chave: Hipertensão. Doença Renal Crônica. Efeitos Adversos.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Present in Chronic Kidney Disease (CKD), arterial hypertension (AH) - also known as high blood pressure or high blood pressure - is the abnormal increase in pressure that blood makes when circulating through the body's arteries. Chronic kidney disease (CKD) is defined as abnormalities of kidney structure or function, present for a period of three months or more, with implications for health, and its staging is based on glomerular filtration rate (GFR) and albuminuria. **OBJECTIVES:** This study aims to carry out a systematic review of the literature focusing on the main adverse effects of the use of antihypertensive drugs in the treatment of people with CKD. **METHODOLOGY:** This literature review study was developed by searching for indexed articles, longitudinal and cross-sectional studies and clinical trials, in which 200 articles were found from 2017 to 2022. Of these 200, 4 articles were selected for the systematic literature review. **RESULTS:** Through the search, a total of 200 articles were found, 100 from the SciELO database, 40 PubMed MEDLINE, 40 CDSR and 20 BVS, and a total of 4 studies were selected for the systematic review. **CONCLUSION:** It is essential to know how to consider when and how to use antihypertensive drugs in patients with chronic kidney disease, since the adverse effects are serious and can worsen the clinical condition and leave sequelae in these patients.

Keywords: Hypertension. Chronic Kidney Disease. Adverse Effects.

INTRODUÇÃO

Presente no Doente Renal Crônico, a hipertensão arterial (HA) – também conhecida como pressão alta ou pressão alta elevada - é o aumento anormal da pressão que o sangue faz ao circular pelas artérias do corpo. O indivíduo é considerado hipertenso quando sua pressão fica maior ou igual a 14 por 9 na maior parte do tempo. Essa doença, além de comprometer o sistema vascular, também pode atacar o coração, cérebro, olhos e rins. Apesar de boa parte dos casos serem associados a hereditariedade, outros fatores também contribuem para o aumento da pressão, como a obesidade; estresse; consumo excessivo de sal, álcool e cigarros; e o sedentarismo^{1,2,3,4}

A doença renal crônica (DRC) é definida como anormalidades da estrutura ou função renal, presentes por um período igual ou superior a três meses, com implicações para a saúde, sendo adotadas para o seu estadiamento a taxa de filtração glomerular (TFG) e a albuminúria. Ou seja, a doença renal crônica é uma diminuição lenta e progressiva da capacidade dos rins de filtrar os resíduos metabólicos do sangue. Nesse viés, o envelhecimento populacional, juntamente com a crescente incidência de diabetes, hipertensão arterial e outras doenças e agravos não transmissíveis, tem contribuído para o aumento mundial da prevalência da DRC e da doença renal terminal (DRT) reconhecendo-a como um problema de saúde pública.^{1,2,3,4}

Sendo assim, para entendimento didático dessa relação entre HA e DRC, a insuficiência renal pode causar hipertensão devido à retenção excessiva de sal e líquidos, ou liberando um hormônio produzido no rim, a renina. Por outro lado, a HA pode, também, ser consequência da própria doença e/ou insuficiência renal.^{1,4,5,7}

Embora algumas pessoas aceitem e respondam bem as medicações utilizadas, nem todo paciente tem essa mesma reação e em alguns casos o uso do anti-hipertensivo pode levar a efeitos adversos que devem ser corretamente manejados.^{1,6,7,8}

OBJETIVOS

Este trabalho tem como intuito realizar uma revisão sistemática da literatura com enfoque nos principais efeitos adversos devido ao uso de anti-hipertensivos no tratamento de pessoas com DRC.

MÉTODO

Esse estudo de revisão da literatura foi desenvolvido por busca de artigos indexados, estudos longitudinais, transversais e ensaios clínicos, no qual foram encontrados 200 artigos no período de 2017 a 2022, consultados nas bases de dados Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), National Library of Medicine (PubMed MEDLINE) e Cochrane Databases of SystematicReviews (CDSR). Desses 200, 9 artigos foram selecionados para a revisão sistemática da literatura. Para a busca, foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “doença renal crônica”, “insuficiência renal”, “hipertensão”, “anti-hipertensivo”, “efeito adverso”. Como critérios de inclusão, foram considerados artigos originais, que abordassem o tema pesquisado e acesso integral ao conteúdo

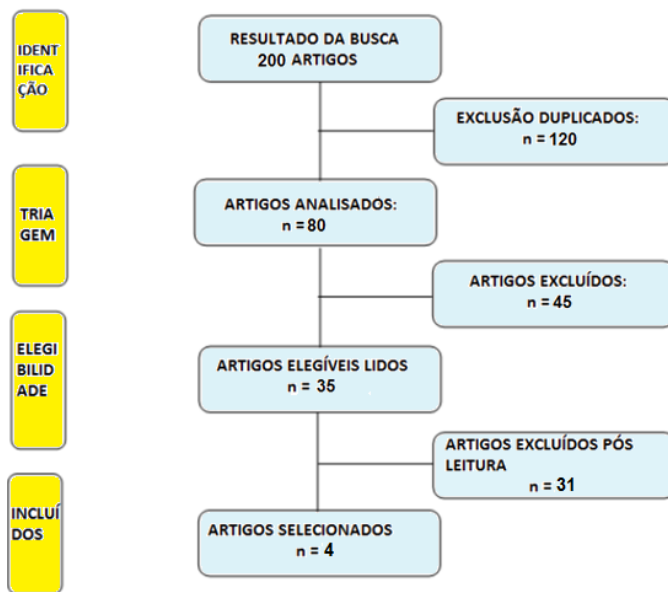
do estudo, publicado nos períodos de 2017 a 2022, na língua inglesa e portuguesa sendo considerados apenas estudos em humanos O critério de exclusão foi imposto naqueles trabalhos que não estavam em inglês ou português e que não se relacionassem com a temática proposta.

As buscas aconteceram de forma independente e os artigos deveriam conter alguma palavra-chave incluída no título e/ou resumo, relacionados exclusivamente aos efeitos adversos no tratamento do doente renal crônico por meio do uso de anti-hipertensivos.

RESULTADOS

Por meio da busca realizada, foram encontrados um total de 200 artigos sendo 100 da base de dados SciELO, 40 PubMed MEDLINE, 40 CDSR e 20 BVS. Após leitura do título e ou resumo, exclusão de estudos duplicados e dos que não se adequavam aos critérios de inclusão, um total de 7 estudos foram selecionados para a revisão sistemática, conforme fluxograma dos ensaios clínicos selecionados (FIGURA 1)

Figura 1 - Fluxograma da seleção de artigos incluídos na revisão.



A descrição dos artigos incluídos nesta revisão sistemática (FIGURA 2) leva em consideração 4 critérios: o título do trabalho, autores, ano de publicação e tratamento utilizado

FIGURA 2 - Dados dos artigos incluídos na Revisão Sistemática.

Título	Autor	Ano	Efeitos adversos
Eventos adversos associados à hidralazina: um relatório de dois casos de vasculite associada ao ANCA induzida por hidralazina.	ZUCKERMAN, R. Et al. ⁹	2017	Glomerulonefrite rapidamente progressiva clássica (pauci-imune)
Clortalidona x hidroclorotiazida no tratamento da hipertensão arterial.	FERRARI, EC. ¹⁰	2020	Alterações e distúrbios eletrolíticos; doença renal crônica; insuficiência renal aguda; e diabetes mellitus tipo 2
Medicamentos e sua relação com o desenvolvimento de lesão por pressão em hospitalizados	LOPES, T. Et al. ¹¹	2020	Alterações no sistema circulatório
Uso de clortalidona para tratar hipertensão em pacientes com doença renal crônica avançada.	LISBÔA, RH. ¹²	2022	Alterações eletrolíticas leves

Dos 4 artigos incluídos nessa revisão, todos apresentaram efeitos colaterais quanto ao uso de anti-hipertensivos no tratamento clínico da hipertensão arterial em doentes renais crônicos.^{9,10,11,12}

O artigo “Eventos adversos associados à hidralazina: um relatório de dois casos de vasculite associada ao ANCA induzida por hidralazina” avaliou dois casos de pacientes com vasculite associada ao ANCA (anticorpo anticitoplasma de neutrófilos), induzidas por hidralazina, e chamou a atenção para eventos adversos graves associados a esse anti-hipertensivo. Com base no efeito adverso apresentado na figura 2, o uso desse medicamento deve ser ponderado.

O artigo “Clortalidona x hidroclorotiazida no tratamento da hipertensão arterial”, tem como objetivo avaliar os resultados entre os usos de clortalidona e hidroclorotiazida no tratamento da hipertensão arterial. Além do efeito adverso apresentado na figura 2, foi constatado que a clortalidona não estava associada a benefícios cardiovasculares quando comparado com hidroclorotiazida e causou maior risco de alterações eletrolíticas e renais.

O artigo “Medicamentos e sua relação com o desenvolvimento de lesão por pressão em hospitalizados” identificou os tipos de medicamentos mais utilizados por idosos hospitalizados e os relacionou com o risco de desenvolver lesões por pressão”, esses hospitalizados utilizavam anti-hipertensivos associados a drogas vasoativas. Com base no efeito adverso presente nesses pacientes (FIGURA 2) conclui-se que deve haver análise bem apurada quanto à utilização desse fármaco nesses indivíduos hospitalizados.

O artigo “Uso de clortalidona para tratar hipertensão em pacientes com doença renal crônica avançada” avaliou o uso de clortalidona para tratar hipertensão em pacientes com

doença renal crônica avançada. O seu uso melhorou o controle da pressão arterial, entretanto, mesmo que sutilmente, houve alteração renal nesses pacientes (FIGURA 2).

DISCUSSÃO

Como mostrado, os anti-hipertensivos, principalmente em pacientes com DRC, tem efeitos colaterais muito significativos e saber ponderar o seu uso é fundamental. Nesse sentido retomando o que foi exposto, alguns pontos acerca da DRC e da HA, devem ser mencionados

Controle hipertensivo e glicêmico na DRC

A literatura tem mostrado que o tratamento de primeira linha para o controle da hipertensão arterial em pacientes com DRC consiste no uso de agentes anti-hipertensivos que inibem o sistema renina-angiotensina, como os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e os bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA). Os IECAs são agentes utilizados para retardar a progressão da doença renal, porém, a maior parte dos estudos aborda essa função em pacientes renais crônicos não diabéticos. A sua eficácia foi mostrada mais claramente em indivíduos com DRC proteinúrica, e também são recomendados como tratamento de primeira linha nesse subgrupo. A inibição da enzima conversora de angiotensina mostra benefícios renais claros em pacientes com nefropatia diabética, e diminui o risco de morte, diálise ou transplante em indivíduos com diabetes tipo 1 e nefropatia estabelecida. Os efeitos dos BRAs na progressão da DRC em pacientes não diabéticos são menos estudados do que aqueles dos IECAs. Os BRAs são fármacos anti-hipertensivos eficazes em pacientes com DRC e reduzem a proteinúria a um nível semelhante aos do IECA. Assim, ambos os medicamentos, IECA ou BRA, podem ser utilizados com a finalidade de retardar a progressão da DRC em pacientes com nefropatia precoce, por demonstrarem a mesma eficácia.^{1,5,13,14,15}

Quanto ao controle glicêmico, a hiperglicemia tem sido associada com o aumento do risco de nefropatia diabética e com o desenvolvimento e a progressão da DRC. O diabetes e a DRC são fatores de risco cardiovascular, e juntos eles, de maneira sinérgica, aumentam a mortalidade cardiovascular. Dessa forma, os pacientes com diabetes tipo 2 e nefropatia são mais propensos ao óbito do que progredir para estágios mais graves da DRC. O tratamento proposto consiste na farmacoterapia e envolve o uso de medicamentos das classes metformina, repaglinida, sulfonilureias e insulina. Além do controle glicêmico farmacológico, é precípuo a adesão a uma dieta hipoglicídica a fim de mitigar os efeitos tóxicos da hiperglicemia sobre o rim.^{1,5,13,14,15}

É importante, também, redução do peso, largar hábitos de vida que piorem o quadro como o tabagismo, além do controle da dislipidemia com o uso, por exemplo, das estatinas que apresentam potencial para diminuir os níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL).^{1,5,13,14,15}

Anti-hipertensivos diuréticos no tratamento da HAS e seus efeitos adversos

Os diuréticos fazem parte do grupo de anti-hipertensivos mais conhecido e utilizado pela população em geral. O seu mecanismo de ação consiste em aumentar a reabsorção de água e sódio no sistema renal, e com isso, reduzir a pressão. Apresentam uma subclassificação de acordo com o mecanismo de ação no néfron, podendo ser: diuréticos tiazídicos, os que atuam na alça de Henle, os inibidores da anidrase carbônica (pouco utilizados) e os poupadores de potássio^{1,5,13,14,15}

Diuréticos de Alça

A alça de Henle se apresenta no glomérulo em duas partes descendentes e ascendentes e, tendo a parte ascendente segmentos espesso e delgado. Esta parte do néfron possibilita ao rim eliminar urina mais ou menos concentrada que o plasma e, por isso, regular o equilíbrio osmótico do organismo como um todo. Os principais fármacos que atuam na alça de Henle são: a furosemida e a bumetamida. Dentre os efeitos adversos pode-se citar hipocalemia; hipovolemia; surdez; hipomagnesemia; diurese.^{1,5,13,14,15}

Diuréticos Tiazídicos

São derivados das sulfonamidas e atuam no túbulo contorcido distal. Apresentam uma ação vasodilatadora e diminuem a PA por aumentar a excreção de sódio e água, resultando na diminuição do débito cardíaco. Os principais fármacos são indapamida e hidroclorotiazida. Os principais efeitos adversos são diurese; disfunção erétil e hipocalemia.^{1,5,13,14,15,16}

Diuréticos Poupadores de Potássio

Essa classe é assim chamada por ser a única que não aumenta a excreção de potássio na urina e agem excretando sódio e diminuindo a excreção de potássio. Assim, impedem a secreção de K⁺ ao antagonizar os efeitos da aldosterona nos túbulos coletores; ou atuam inibindo os canais de sódio renal (ENaC) na membrana luminal das células epiteliais do túbulo coletor e bloqueando a reabsorção de sódio diretamente no canal. Os principais fármacos são a espironolactona e a amilorida. Os efeitos adversos são ginecomastia; hipercalemia; acidose metabólica.^{1,5,13,14,15,16}

CONCLUSÃO

O tratamento da hipertensão arterial (HÁ) envolve vários fatores, sendo feito principalmente pelo uso de anti-hipertensivos. Uma das principais causas e consequência da doença renal crônica (DRC) é a HA. Devido a isso é fundamental saber ponderar quando e como usá-los em pacientes com tal problema renal uma vez que, como visto, os efeitos adversos são graves e podem agravar o quadro clínico e deixar sequelas nesses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. BVS - Biblioteca Virtual em Saúde). **Hipertensão arterial**. Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://aps-repo.bvs.br/decs/hipertensao/>.
2. AVELAR, Juliana. **Qual o anti-hipertensivo ideal para pacientes com doença renal crônica (DRC)**

avançada? PEBMED, 2021. Disponível em:

<https://pebmed.com.br/qual-o-anti-hipertensivo-ideal-para-pacientes-com-doenca-renal-cronica-drc-avancada/>.

3. NAGAI, Kelly Lie. Et al. **Uso de rastreadores para busca de reações adversas a medicamentos como motivo de admissão de idosos em pronto-socorro**. Cien. Saúde Colet. 2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta/portal/resource/pt/mdl-30427469?lang=pt>.
4. PINHEIRO, Chloé. TENÓRIO, Goretti. **Hipertensão: causas, sintomas, diagnóstico e como baixar a pressão**. Veja Saúde, 2021. Disponível em: <https://saude.abril.com.br/medicina/hipertensao-causas-sintomas-diagnostico-e-como-baixar-a-pressao/>.
5. SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA; DIRETRIZES BRASILEIRAS DA HIPERTENSÃO ARTERIAL. 2021 <https://abccardiol.org/artigo/diretrizes-brasileiras-de-hipertensao-arterial-2020/>
6. DURÃES, AR. **Urgência vs Emergência Hipertensiva: como diagnosticar e tratar**. PEBMED, 2018. Disponível em: <https://pebmed.com.br/urgencia-vs-emergencia-hipertensiva-como-diagnosticar-e-tratar/>.
7. BUONANNO, CV. **Prescrição de antidiabéticos e anti-hipertensivos em idosos internados em um hospital-escola do interior paulista**. CuidArte, Enferm; 12(1): 18-22, jan.-jun.2018. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta/portal/resource/pt/bibli-o-968852>.
8. BAKRIS, GL. **Tratamento farmacológico da pressão arterial**. Manual MSD – Versão Saúde para a Família. 2021. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/dist%C3%BARbios-do-cora%C3%A7%C3%A3o-e-dos-vasos-sangu%C3%ADneos/hipertens%C3%A3o-arterial/tratamento-farmacol%C3%B3gico-da-hipertens%C3%A3o-arterial>.
9. ZUCKERMAN, R. Et al. Eventos adversos associados à hidralazina: um relatório de dois casos de vasculite associada ao ANCA induzida por hidralazina. 1 Jersey Shore University Medical Center, Neptune, NJ, USA. 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbn/a/wy4m5VwjCSdVgBK5sBqV9BP/?format=pdf&lang=pt>.
10. FERRARI, EC. **Clortalidona x hidroclorotiazida no tratamento da hipertensão arterial**. PEBMED, 2020. Disponível em: <https://pebmed.com.br/clortalidona-x-hidroclorotiazida-no-tratamento-da-hipertensao-arterial/>.
11. LOPES, TF. Et al. **Medicamentos e sua relação com o desenvolvimento de lesão por pressão em hospitalizados**. Rev. Pesqui. (Univ. Fed. Estado Rio J.,

Online; 12: 221-225, jan-dez. 2020. Disponível em:
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1048046>.

12. LISBÔA, RH. **Uso de clortalidona para tratar hipertensão em pacientes com doença renal crônica avançada.** PEBMED, 2022. Disponível em:
<https://pebmed.com.br/uso-de-clortalidona-para-tratar-hipertensao-em-pacientes-com-doenca-renal-cronica-avancada/#0>.
13. BUCCHARLES, SGE. Et al. **Hipertensão em pacientes em diálise: diagnóstico, mecanismos e tratamento.** Universidade Federal do Paraná, Hospital de Clínicas, Curitiba, PR, Brasil. 2018. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/jbn/a/pRPCFVVn5QBBjLfd8BpnC8j/?format=pdf&lang=pt>.
14. QUEIROZ, G. **Efeitos do exercício físico sobre a hipertensão arterial resistente.** PEBMED, 2022. Disponível em: <https://pebmed.com.br/efeitos-do-exercicio-fisico-sobre-a-hipertensao-arterial-resistente/>.
15. Monteiro CN, Lima MG, Szwarcwald CL, Bastos TF, Barros MB de A. Utilização de anti-hipertensivos e antidiabéticos no Brasil: análise das diferenças socioeconômicas. Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Rev bras epidemiol [Internet]. 2019;22:E190014.SUPL.2. Available from: <https://doi.org/10.1590/1980-549720190014.supl.2>
16. RODRIGUES, CIS. **Hipertensão arterial – entenda o que é pressão alta.** Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2022. Disponível em:
<https://www.sbn.org.br/orientacoes-e-tratamentos/doencas-comuns/hipertensao-arterial/>.