



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNINOVAFAPI
PROGRAMA DE MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE DA FAMÍLIA

MARIA ELIZANA MARTINS DE MENESES CARVALHO

EFEITO DOS ANTI-HIPERTENSIVOS ORAIS NOS NÍVEIS SANGUÍNEOS DE
ÁCIDO ÚRICO, GLICOSE, POTÁSSIO E SÓDIO EM IDOSOS

TERESINA

2015

MARIA ELIZANA MARTINS DE MENESES CARVALHO

**EFEITO DOS ANTI-HIPERTENSIVOS ORAIS NOS NÍVEIS SANGUÍNEOS DE
ÁCIDO ÚRICO, GLICOSE, POTÁSSIO E SÓDIO EM IDOSOS**

Trabalho de Conclusão de Mestrado (TCM),
apresentado à Coordenação do Programa de
Mestrado Profissional em Saúde da Família do
Centro Universitário UNINOVAFAPI, como
requisito para obtenção do título de Mestra em
Saúde da Família.

Orientador: Prof. Dr. Eucário Leite Monteiro
Alves

Área de concentração: Saúde da Família

Linha de Pesquisa: A Saúde da Família no
Ciclo Vital

TERESINA

2015

FICHA CATALOGRÁFICA

C331e CARVALHO, Maria Elizana Martins

Efeito dos anti-hipertensivos orais nos níveis sanguíneos de ácido úrico, Glicose, sódio e potássio / Maria Elizana Martins de Meneses Carvalho. Orientador(a): Prof. Dr. Eucário Leite Monteiro Alves: Centro Universitário UNINOVAFAPI, 2015.

69. p.

Monografia (Pós-Graduação em saúde da Família) – Centro Universitário UNINOVAFAPI, Teresina, 2015.

1. Dosagens Bioquímicas; 2. Idosos; 3. Hipertensão Arterial Sistêmica; I. Título.

CDD 616.132

MARIA ELIZANA MARTINS DE MENESES CARVALHO

**EFEITO DOS ANTI-HIPERTENSIVOS ORAIS NOS NÍVEIS SANGUÍNEOS DE
ÁCIDO ÚRICO, GLICOSE, POTÁSSIO E SÓDIO EM IDOSOS**

Trabalho de Conclusão de Mestrado (TCM),
apresentado à Coordenação do Programa de
Mestrado Profissional em Saúde da Família do
Centro Universitário UNINOVAFAPI, como
requisito para obtenção do título de Mestre em
Saúde da Família.

Data da Aprovação: 25/05/2015

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Eucário Leite Monteiro Alves
Presidente (UNINOVAFAPI)

Prof. Dr. Francisco de Assis Oliveira
1º Examinador – Universidade Federal do Piauí (UFPI)

Prof.^a Dr.^a Maria do Carmo de Carvalho e Martins
2ª Examinadora (UNINOVAFAPI)

Prof.^a Dr.^a Maria Eliete Batista Moura
Suplente (UNINOVAFAPI)

AGRADECIMENTOS

A Deus, Senhor de minha vida e do meu destino, a quem me entrego todos os dias de corpo e alma, que sempre está ao meu lado em todos os momentos de minha vida, é nele que me sustento e é a fé que me faz prosseguir e nunca desistir dos meus objetivos. Obrigada senhor, por mais esta vitória, sem ti jamais conseguiria , tenho certeza!

À professora Carminha Martins, pela dedicação, orientação, paciência, presteza e solidariedade para comigo, sem ela provavelmente tudo teria sido muito mais difícil. Apesar dos inúmeros compromissos diários, sempre procurou me ajudar da melhor forma possível, riscando, rabiscando e corrigindo o que era necessário. Obrigada professora! Serei eternamente grata a você.

Ao professor Eucário Leite, meu orientador, pela simpatia ao me receber, e aos demais professores do programa de mestrado da UNINOVAFAPÍ.

À Gelsemânia, pela responsabilidade e disponibilidade em me ajudar sempre que eu precisei.

Ao professor Francisco de Assis Oliveira, pela gentileza em aceitar o convite para participar de minha banca e pela imensa contribuição dada no sentido de melhorar a qualidade do trabalho por mim desenvolvido.

Ao professor Luciano da Silva Lopes, pela ajuda que me prestou no sentido de ajudar a melhorar a qualidade do meu trabalho e que apesar do pouco tempo que dispõe nunca me faltou com atenção.

À minha família, minhas filhas, por existirem e me fazerem feliz e com vontade de viver intensamente e melhorar, aos meus pais, pela formação que me deram, ao meu marido, por suportar as ausências nas noites em que precisava estudar e nos finais de semana que precisava assistir às aulas.

Aos meus sócios, José Elísio e Juliana, amigos queridos que me permitiram realizar minha pesquisa na nossa empresa e sempre me incentivaram a prosseguir.

À Mariane Próspero, biomédica e me ajudou muito na realização das dosagens e arquivo dos resultados, meu muito obrigada. Agradeço também à Nayane, também biomédica, que auxiliou na aplicação dos questionários e coleta dos dados.

Aos funcionários do CAD que participaram direta ou indiretamente desta pesquisa, cuidando com zelo das amostras e primando sempre pela qualidade dos resultados.

RESUMO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial. Em nível mundial, a hipertensão arterial é considerada a primeira causa de morbidade e mortalidade, sendo o principal fator de risco para o desenvolvimento de inúmeras patologias cardiovasculares. Desse modo, o tratamento farmacológico desta patologia é extremamente importante, tendo como principal objetivo a prevenção da ocorrência ou agravamento de eventos cardiovasculares e/ou renais. Deve ser iniciado em indivíduos hipertensos quando as mudanças no estilo de vida, por si só, não são suficientes para reduzir os valores da pressão arterial para valores considerados normais. Atualmente, existem várias classes disponíveis de fármacos anti-hipertensivos, que devem ser utilizados de forma adequada para cada paciente, tendo em consideração os possíveis efeitos metabólicos e/ou eletrolíticos que podem acarretar aos usuários. Os diuréticos, por exemplo, têm sido uma das classes de fármacos de primeira escolha no tratamento da hipertensão, tanto em monoterapia quanto em associação; seu uso pode estar associado à hipopotassemia, hiperuricemia e a um aumento da glicose em jejum. Dessa forma, o monitoramento bioquímico por meio de exames laboratoriais, dosagem sanguínea de eletrólitos e testes de função renal de pacientes em terapia anti-hipertensiva é de grande importância para que se possa detectar alterações relacionadas a reações adversas, metabólicas e/ou eletrolíticas, possivelmente provocadas por esses medicamentos, bem como evitar que estas reações causem efeitos graves ou permanentes aos usuários. Com base em tais informações, este trabalho objetiva comparar os níveis de ácido úrico, glicose, potássio e sódio em idosos usuários e não usuários de anti-hipertensivo oral, da cidade de Teresina – Piauí. Trata-se de um estudo do tipo caso-controle, realizado com 232 idosos com média de idade de $68,9 \pm 7,4$ anos, de ambos os sexos, sendo 116 usuários e 116 não usuários de anti-hipertensivo oral, no período de junho a outubro de 2014. Foi aplicado um questionário e, em seguida, realizada a coleta de sangue dos pacientes após jejum e dosados glicose, ácido úrico, sódio e potássio. A glicose e ácido úrico foram determinados pelo método enzimático colorimétrico em equipamento automatizado de marca Biosystem e modelo A-15, o sódio e o potássio foram dosados pelo método de eletrodo íon seletivo em equipamento da marca Maxión. Após as dosagens, os resultados foram armazenados e em seguida analisados. Dos 116 usuários de anti-hipertensivo oral, 59,48% eram tratados em monoterapia, 37,94% utilizavam dois ou mais anti-hipertensivos; da classe de anti-hipertensivo mais utilizada, 40,5% foi o bloqueador de receptor AT1, seguida pelos IECA 37% e diuréticos 34,48%. Houve associação entre o uso de anti-hipertensivo e níveis sanguíneos de ácido úrico aumentado ($p=0,040$), os diuréticos estão relacionados a alterações nas dosagens sanguíneas de ácido úrico ($p=0,02$) quando comparadas às demais classes. Não houve diferença entre as concentrações séricas de glicose, sódio e potássio entre usuários e não usuários. Conclui-se que o uso de anti-hipertensivo, em especial os diuréticos, alteraram os níveis sanguíneos de ácido úrico em hipertensos usuários de anti-hipertensivo oral.

Palavras-chave: Dosagens Bioquímicas. Idosos. Hipertensão Arterial Sistêmica.

ABSTRACT

Systemic arterial hypertension is a multifactorial medical condition characterized by high and sustained levels of blood pressure. On a worldwide level, Arterial hypertension is considered to be the number one cause of morbidity and mortality, being the main risk factor to the development of several cardiovascular diseases. Thus, the pharmacological treatment of this disease is extremely important, having the prevention of the occurrence and worsening of cardiovascular and kidney events as its main objective. It must be started with hypertensive individuals when changes in their lifestyles are not enough to reduce the blood pressure levels to ones considered normal on their own. Nowadays, there are many categories of antihypertensive medications available which must be used in an appropriate way for each patient, taking into consideration the possible metabolic and electrolytic side effects they can cause to users. Diuretics, for instance, have been one of the first choice categories of medications in the treatment of hypertension, both in monotherapy and in combination therapies; its use can be related to hypokalemia, hyperuricemia and an increase in glucose during fasting. This way, biochemical monitoring through laboratorial exams, blood analysis of electrolytes and renal function tests of patients in antihypertensive therapy is of great importance in order to detect changes related to metabolic and electrolytic adverse reactions possibly provoked by these medications, as well as avoiding these reactions to cause serious or lasting effects to the users. Based on this information, this research aims to compare levels of uric acid, glucose and potassium in elderly people from Teresina, Piauí, who have used the oral antihypertensive medicine and people who have not. It consists in a case-control study with 232 old people between $68,9 \pm 7,4$ years old, from both sexes, 116 being users of the oral antihypertensive medicine and other 116 not, from June to October 2014 in Teresina, Piauí. We applied a questionnaire and then collected the blood of patients in fasting, and after that we analyzed the levels of glucose, uric acid, sodium and potassium. Glucose and uric acid rates were determined by the enzymatic colorimetric method, using BioSystem A15 automatic equipment, while sodium and potassium rates by ionselective electrode analysis in a Maxión equipment. After dosing, the results are stored and analyzed. 59,48% out of the 116 users of the oral antihypertensive medicine were treated in monotherapy, and 37,94% used two or more different types of antihypertensives; the most used category of antihypertensive was the AT1 receptor blocking agent (40, 5%), followed by the ACE inhibitors (37%) and diuretics (34, 48%). There was an association between the usage of antihypertensive and an elevation in the blood levels of uric acid ($p= 0, 040$); among the categories, the diuretics showed to be related to changes in the blood rates of uric acid ($p=0,02$) when compared to the others. Glucose, sodium and potassium did not present any differences between the users and the non-users, thus allowing us to conclude that the usage of antihypertensive medications, especially diuretics, changed the blood levels of uric acid in hypertensive patients.

Keywords: Biochemical dosages. Elderly people. Systemic Arterial Hypertension.

RESUMEN

La hipertensión arterial sistémica (HAS) es una condición clínica multifactorial que se caracteriza por niveles altos y sostenidos de presión arterial. A nivel mundial, la Hipertensión Arterial es considerada la primera causa de morbilidad y mortalidad, siendo el principal factor de riesgo para el desarrollo de numerosas patologías cardiovasculares. De este modo el tratamiento farmacológico de esta enfermedad es extremadamente importante, tendo como principal objetivo la prevención de la aparición o empeoramiento de eventos cardiovasculares y / o renales. Deve ser iniciado en individuos hipertensos cuando los cambios en el estilo de vida, por sí mismos, no son suficientes para reducir los valores de presión arterial para valores considerados normales. Actualmente, existen varias clases disponibles de fármacos anti hipertensivos, que deben ser utilizados de forma adecuada para cada paciente, teniendo en cuenta los posibles efectos metabólicos y / o electrolíticos que pueden conducir a los usuarios. Los diuréticos, por ejemplo, han sido una de las clases de fármacos de primera elección en el tratamiento de la hipertensión, tanto en monoterapia cuanto en asociación; su uso puede estar asociado con la hipopotasemia, hiperuricemia y a un aumento de la glucosa en ayuno. De esta forma, el control bioquímico por medio de pruebas de laboratorio, la dosis de sangre de electrolitos y pruebas de función renal de pacientes en terapia anti hipertensiva es de gran importancia para que se pueda detectar alteraciones relacionadas con reacciones adversas, metabólicas y / o electrolíticas posiblemente provocadas por estos medicamentos, así como evitar que estas reacciones puedan causar efectos graves o permanentes a los usuarios. Con base en estas informaciones, este trabajo tiene como objetivo comparar los niveles de ácido úrico, glucosa, potasio y sodio en ancianos usuarios y no usuarios de anti hipertensivo oral, de la ciudad de Teresina, Piauí. Se trata de un estudio de caso-control con 232 ancianos con una edad media de $68,9 \pm 7,4$ años, de ambos los sexos, siendo 116 usuarios y 116 no usuarios de antihipertensivo oral, en el periodo de junio a octubre de 2014. Fue aplicado un cuestionario y después se realizó la recogida de la sangre de los pacientes después del ayuno y dosada la glucosa, el ácido úrico, sodio, y potasio. La glucosa y ácido úrico fueron determinados por el método enzimático colorimétrico en equipo automatizado de marca Biosystem y modelo A-15, el sodio y potasio se midieron por el método de electrodo ion selectivo en equipo de la marca Maxión. Después de las mediciones, los resultados fueron almacenados y analizados. De los 116 usuarios de anti hipertensivo oral 59,48% eran tratados en monoterapia, 37,94% utilizaban dos o más anti hipertensivos; la clase de anti hipertensivo más utilizada 40,5% fue el bloqueador del receptor AT1, seguida por los IECA 37% y diuréticos 34.48%. Hubo asociación entre el uso de anti hipertensivos y elevaciones en los niveles sanguíneos de ácido úrico ($p = 0,040$), entre las clases, los diuréticos que se muestran se relacionar con cambios en las dosis de sangre de ácido úrico ($p = 0,02$) cuando comparadas con las otras clases. La glucosa, sodio y potasio no demostraron diferencias en los usuarios y no usuarios, de esta forma, se concluye que el uso de anti hipertensivo, en especial los diuréticos, los niveles sanguíneos alterados de ácido úrico en hipertensos usuarios de anti hipertensivo oral.

Palabras clave: Dosificaciones Bioquímicas. Ancianos. Hipertensión Arterial Sistémica.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Classificação do comportamento da pressão arterial, pela medida de consultório (> 18 anos), segundo as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão VI	14
Tabela 2 – Distribuição dos idosos segundo características sociodemográficas e uso de medicamentos. Teresina – PI, 2014	40
Tabela 3 – Associação entre uso de anti-hipertensivo com características sociodemográficas e uso de outros medicamentos pelos idosos participantes da pesquisa	41
Tabela 4 – Distribuição de idosos usuários de medicamentos anti-hipertensivos quanto ao tempo de uso de medicações. Teresina – PI, 2014	42
Tabela 5 – Principais medicamentos utilizados, por classe, pelos idosos que fazem uso de anti-hipertensivos participantes da pesquisa (n=116).....	42
Tabela 6 – Distribuição de idosos com ou sem uso de anti-hipertensivos, segundo concentração sérica de sódio, potássio, ácido úrico e glicose	43
Tabela 7 – Dosagens bioquímicas dos idosos participantes da pesquisa, segundo tempo de uso de anti-hipertensivo (n=232). Teresina – PI, 2014	44
Tabela 8 – Dosagens bioquímicas dos idosos participantes da pesquisa, segundo uso de anti-hipertensivo distribuídos por classes (n=116). Teresina – PI, 2014	44

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AT1	Angiotensina 1
BCC/CCB	Bloqueadores de Canais de Cálcio
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DC	Débito Cardíaco
DCV	Doenças Cardiovasculares
DM	Diabetes Mellitus
ECA	Enzima Conversora de Angiotensina
HAB	Hipertensão de Avental Branco
HAD	Hipertensão Arterial Diastólica
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HbA1c	Hemoglobina Glicosilada
HSI	Hipertensão Sistólica Isolada
IECA	Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina
IRC	Insuficiência Renal Crônica
ISEs	Eletrodos Íon-Seletivos
MAPA	Monitoramento Ambulatorial da Pressão Arterial
mmHg	Milímetro de Mercúrio
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PH	Potencial Hidrogeniônico
PP	Pressão de Pulso
SES	Status Socioeconômico
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TOTG	Teste Oral de Tolerância à Glicose
MRPA	Monitorização Residencial da Pressão Arterial

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
1.1	Contextualização do problema	10
1.2	Objetivos	12
1.2.1	Geral	12
1.2.2	Específicos.....	12
1.3	Justificativa	13
2	REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1	A hipertensão arterial no idoso: alguns aspectos importantes	14
2.1.1	Epidemiologia e adesão ao tratamento da hipertensão arterial	15
2.1.2	Fisiopatologia da hipertensão arterial	17
2.1.3	Tratamento medicamentoso da hipertensão arterial	18
2.1.3.1	Reações adversas a anti-hipertensivos	20
2.2	Dosagens bioquímicas	23
3	METODOLOGIA.....	28
3.1	Tipo de estudo.....	28
3.2	Local do estudo.....	29
3.3	Participantes da pesquisa	29
3.4	Critérios de inclusão e exclusão	30
3.5	Coleta e dosagens bioquímicas	30
3.6	Técnica para a produção de dados	31
3.7	Análise dos dados	31
3.8	Aspectos legais e éticos	32
4	APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS.....	33
4.1	Manuscrito	33
4.2	Produto	53
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	55
	REFERÊNCIAS.....	56
	APÊNDICES	59
	ANEXO.....	66

1 INTRODUÇÃO

1.1 Contextualização do problema

A expectativa da vida do brasileiro tem sido alterada ao longo do tempo, com aumento da média de idade e crescimento significativo da população idosa. Tais mudanças provocam alterações no perfil epidemiológico da população, bem como contribuem para o aumento da prevalência de enfermidades crônicas não transmissíveis, como a hipertensão arterial sistêmica (HAS), a qual constituiu, atualmente, um problema de saúde pública no Brasil.

A HAS é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (PA). É frequentemente associada a alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo (coração, cérebro, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

Com o envelhecimento fisiológico, ocorre o desenvolvimento de processos ateroscleróticos nos grandes vasos e arteríolas, ocasionando perda da distensibilidade e elasticidade, diminuindo sua capacidade com o aumento da velocidade da onda de pulso. A rigidez da parede dos vasos tende a elevar a pressão sistólica e o aumento da velocidade da onda de pulso mantém a pressão arterial diastólica (PAD) dentro dos valores normais ou pode até diminuí-la. Com isso, a pressão sistólica e a pressão de pulso têm-se definido como adequados preditores de eventos cardiovasculares no idoso (LONGO; MARTELLI; ZIMMERMANN, 2011).

De acordo com Perroti *et al.* (2007), a HAS tem destaque na população idosa por ser uma das doenças mais frequentes, com reconhecido papel na morbidade e na mortalidade cardiovasculares. A HAS é responsável por 40% das mortes por acidente vascular cerebral e 25% das mortes por síndrome coronariana aguda, sendo que esta porcentagem aumenta proporcionalmente aos valores pressóricos. Estudos nacionais revelam que a sua prevalência afeta de 22-44% da população adulta (MOTTER; OLINTO; PANIZ, 2013). Entre os idosos, sua prevalência varia de 52 a 63%, o que permite identificá-la como um grave problema de saúde pública (LONGO; MARTELLI; ZIMMERMANN, 2011).

No Brasil, representando menos de 8% da população, o grupo acima dos 60 anos absorve 21% dos recursos hospitalares do Sistema Único de Saúde (LYRA JÚNIOR, 2006). O tratamento medicamentoso da HAS no idoso tem sido considerado uma das medidas mais custo-efetivas na minimização dos efeitos da patologia (PERROTI *et al.*, 2007).

Dados recentes sugerem que a hipertensão sistêmica é responsável por quase 7,1 milhões de mortes por ano em todo o mundo. Cerca de 1-2% de pacientes com hipertensão vai desenvolver uma crise hipertensiva, que pode ser ainda mais categorizados como emergência ou urgência hipertensiva, dependendo da presença ou ausência de disfunção de órgãos-alvo aguda, respectivamente (PAPADOULOS, 2015).

O controle desta morbidade consiste tanto no tratamento não farmacológico, representados pela adoção de um estilo de vida saudável, quanto no tratamento farmacológico mediante o uso de medicamentos, ou, ainda, na associação de ambos. Entretanto, sabe-se que a utilização de medicamentos para o controle e a manutenção dos níveis tensionais em níveis considerados normais é indicada em mais de 70% dos casos (MOTTER; OLINTO; PANIZ, 2013).

Para o manejo de indivíduos com PA limítrofe, a recomendação é considerar o tratamento medicamentoso apenas em condições de risco cardiovascular global alto ou muito alto. Qualquer medicamento dos grupos de anti-hipertensivos comercialmente disponíveis, desde que resguardadas as indicações e contraindicações específicas, pode ser utilizado para o tratamento da hipertensão arterial (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

O critério de escolha do medicamento deve ser de acordo com as características peculiares de cada paciente, doenças associadas, farmacocinética, farmacodinâmica, idade, fácil posologia dos medicamentos e custos. Os anti-hipertensivos devem reduzir a PA e os eventos cardiovasculares fatais ou não. A utilização de diuréticos, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), antagonistas dos receptores AT1 da angiotensina II e os antagonistas dos canais de cálcio e inibidores diretos da renina no tratamento da hipertensão demonstraram benefícios cardiovasculares em vários estudos (NOBRE, 2013).

Segundo Lyra Júnior *et al.* (2006), a terapia medicamentosa, apesar de eficaz na redução dos valores pressóricos, da morbidade e da mortalidade, tem alto custo e pode ter efeitos colaterais, o que pode contribuir para o abandono do tratamento. Na prática, os pacientes idosos são mais susceptíveis a reações adversas durante o tratamento com anti-hipertensivo.

Dentre os efeitos indesejáveis produzidos pelos anti-hipertensivos estão a intolerância à glicose, a diminuição do potássio e o aumento dos níveis séricos de triglicerídeos e de colesterol, acompanhados de diminuição do HDL colesterol induzidos por diuréticos e betabloqueadores. Esses constituem a primeira opção no tratamento da hipertensão arterial associada à doença coronariana ou arritmias cardíacas (BATLOUNI, 2009).

Os principais efeitos adversos eletrolíticos e metabólicos provocados por diuréticos incluem hiperuricemia e hipopotassemia, por vezes, acompanhada de hipomagnesemia, que pode induzir arritmias ventriculares. Já os betabloqueadores podem acarretar também intolerância à glicose, induzir o aparecimento de novos casos de diabetes, e hipertrigliceridemia com elevação do LDL-colesterol e redução da fração HDL-colesterol (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

O monitoramento bioquímico por meio de exames laboratoriais, dosagem sanguínea de eletrólitos e testes de função renal de pacientes em terapia anti-hipertensiva é de grande importância para que se possa detectar alterações relacionadas a reações adversas, metabólicas e/ou eletrolíticas possivelmente provocadas por estes medicamentos, bem como evitar que estas reações causem efeitos graves ou permanentes aos usuários. Todavia, estudos discrepantes acerca destes efeitos não são raros, fazendo-se necessário aprofundar os conhecimentos sobre estas reações produzidas pelo uso crônico destas medicações. Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo comparar os efeitos dos anti-hipertensivos orais nos níveis sanguíneos de ácido úrico, glicose, potássio e sódio em idosos, na cidade de Teresina, Estado do Piauí, em um laboratório da rede privada.

1.2 Objetivos

1.2.1 Geral

Comparar os níveis de ácido úrico, glicose, potássio e sódio em idosos hipertensos e usuários de anti-hipertensivo oral e não hipertensos.

1.2.2 Específicos

- Caracterizar os participantes da pesquisa quanto a sexo, idade, tempo de uso da medicação e dose diária;
- Identificar alterações nos níveis séricos de ácido úrico, glicose, sódio e potássio, possivelmente relacionadas ao uso de anti-hipertensivo oral;
- Comparar os efeitos das diferentes classes de anti-hipertensivos nos níveis séricos de ácido úrico, glicose, potássio e sódio;

- Elaborar um *folder* com orientações para os profissionais da Estratégia Saúde da Família de como orientar os pacientes idosos hipertensos em uso de medicação a fim de minimizar alterações metabólicas e eletrolíticas.

1.3 Justificativa

A hipertensão arterial configura-se como um grave problema de saúde pública em nível de Brasil e de mundo, demandando gastos onerosos com internações e tratamento de pacientes acometidos por esta doença, principalmente os pacientes idosos. O tratamento medicamentoso torna-se necessário para reduzir as complicações decorrentes da hipertensão arterial e melhorar a qualidade de vida dos hipertensos. Entretanto, tais medicações podem acarretar efeitos colaterais aos usuários, as quais precisam ser muito bem compreendidas para evitar possíveis agravamentos da condição instalada.

Alguns estudos relatam que classes de anti-hipertensivos utilizados na prática médica e ditos como de primeira escolha no tratamento da hipertensão desencadeiam reações adversas, dentre elas a intolerância à glicose e alterações dos níveis de potássio e ácido úrico sanguíneos (BATLOUNI, 2009; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010; NOBRE, 2013). Esse assunto é pouco discutido e divulgado pelos profissionais de saúde e pelos próprios pacientes, que são peças fundamentais para o êxito do tratamento do hipertenso. Ademais, o monitoramento destes pacientes, conforme preconizado, é deficiente nas equipes da Estratégia de Saúde da Família. Neste contexto, torna-se necessário aprofundar os conhecimentos sobre o assunto, visto que os estudos neste sentido ainda deixam muitas lacunas e questionamentos, e, segundo a Oliveira e Vencio (2013), os efeitos metabólicos adversos em longo prazo de algumas classes de anti-hipertensivos ainda é desconhecido.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 A hipertensão arterial no idoso: alguns aspectos importantes

O coração é uma bomba que gera uma força, impelindo sangue através de toda a circulação arterial e venosa, até o átrio direito. Esta força é chamada de pressão ou tensão e, com ela, o sangue atravessa os capilares com uma pressão média de 30 mmHg, ideal para as trocas entre o conteúdo sanguíneo e o tecido intersticial, colocando à disposição das membranas celulares todas as substâncias necessárias ao seu equilíbrio metabólico. A pressão arterial é, portanto, uma força que impele o sangue, com o objetivo primordial de conduzir os nutrientes para as células, transportar certas substâncias de um órgão para outro e levar os resíduos metabólicos eliminados pelas células e que devem ser expelidos pelos pulmões, rins e intestinos. O funcionamento do controle da pressão arterial é dos mais complexos e delicados mecanismos de que se tem notícia; o seu descontrole leva à hipertensão arterial sistêmica (HAS) (LUNA, 2002).

Tabela 1 – Classificação do comportamento da pressão arterial, pela medida de consultório (> 18 anos), segundo as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão VI

Classificação	Pressão sistólica (mmHg)	Pressão diastólica (mmHg)
ótima	< 120	<80
normal	<130	<85
Limítrofe*	130-139	85-89
Hipertensão estágio 1	140-159	90-99
Hipertensão estágio 2	160-179	100-109
Hipertensão estágio 3	> ou igual 180	> ou igual a 110
Hipertensão Sistólica Isolada	> ou igual 140	< 90

* Quando as pressões sistólica e diastólica situam-se em categorias diferentes, a maior deve ser utilizada para classificação da pressão arterial.

A Hipertensão Sistólica Isolada (HSI) ocorre quando os níveis de pressão sistólica são maiores ou iguais a 140 mmHg na presença de níveis diastólicos inferiores a 90 mmHg. Nos idosos, a HSI é um fator de risco cardiovascular mais importante do que a hipertensão arterial diastólica (HAD), recomendando que o controle da HSI seja o principal alvo no tratamento

dessa população. Hipertensão sistodiastólica ou mista é definida quando os níveis de pressão sistólica são maiores ou iguais a 140 mmHg e, ao mesmo tempo, os níveis diastólicos atingem 90 mmHg ou mais. Já a Hipertensão Diastólica Isolada é aquela definida quando os níveis sistólicos são inferiores a 140 mmHg e os níveis diastólicos atingem ou ultrapassam a 90 mmHg (JOBIM, 2008).

No idoso, é grande a frequência de hiato auscultatório, que consiste no desaparecimento dos sons na ausculta durante a deflação do manguito, geralmente entre o final da fase I e o início da fase II dos sons de Korotkoff. Tal achado pode subestimar a verdadeira pressão sistólica ou superestimar a pressão diastólica. A pseudo-hipertensão também é um achado frequente nestes pacientes, caracterizada por nível de pressão arterial falsamente elevado em decorrência do enrijecimento da parede da artéria, pode ser detectada por meio da manobra de Osler, que consiste na inflação do manguito no braço até o desaparecimento do pulso radial; se a artéria for palpável após esse procedimento, sugerindo enrijecimento, o paciente é considerado Osler-positivo (BRASIL, 2006).

Define-se Hipertensão Avental Branco (HAB) quando o paciente apresenta medidas de PA persistentemente elevadas ($\geq 140/90$ mmHg) no consultório e médias de PA consideradas normais seja na residência, pela MRPA, ou pela MAPA. Evidências disponíveis apontam para pior prognóstico cardiovascular para a HAB em relação aos pacientes normotensos. Até 70% dos pacientes com esse comportamento de PA terão HAS pela MAPA e/ou MRPA em um período de dez anos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

2.1.1 Epidemiologia e adesão ao tratamento da hipertensão arterial

Inquéritos populacionais em cidades brasileiras nos últimos 20 anos apontaram uma prevalência de HAS acima de 30%. Considerando-se valores de PA $\geq 140/90$ mmHg, 22 estudos encontraram prevalências entre 22,3% e 43,9%, (média de 32,5%), com mais de 50% entre 60 e 69 anos e 75% acima de 70 anos. Entre os gêneros, a prevalência foi de 35,8% nos homens e de 30% em mulheres, semelhante à de outros países. Uma revisão sistemática quantitativa de 2003 a 2008, de 44 estudos em 35 países, revelou uma prevalência global de 37,8% em homens e 32,1% em mulheres (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

Em pesquisa realizada no Brasil, cerca de 50% dos idosos portadores de hipertensão arterial interromperam o tratamento por conta própria. Nos Estados Unidos, 50% dos portadores de hipertensão arterial interrompem o tratamento antes do primeiro ano de terapia,

sendo que, só em 1997, foram gastos US\$ 13,9 bilhões em internações hospitalares para tratar pacientes que não aderiram à farmacoterapia. O acompanhamento farmacoterapêutico do paciente idoso é etapa fundamental para a promoção do uso correto dos medicamentos. A abordagem educativa possibilita a ação colaborativa entre os profissionais, favorecendo esclarecimento de dúvidas, atenuando as ansiedades pela convivência com problemas semelhantes já solucionados, bem como proporciona maior efetividade na aplicação de medidas terapêuticas (LYRA JÚNOR *et al.*, 2006).

No Brasil, o Ministério da Saúde, instituiu o Plano Nacional de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus (DM), que visa o acompanhamento de forma sistemática e integral dos portadores de HAS e DM, além de garantir o acesso gratuito aos medicamentos essenciais para o seu controle. Nesse contexto, a atenção básica é responsável por desenvolver ações voltadas à promoção da saúde, prevenção de agravos, tratamento e recuperação, exercendo, assim, um papel fundamental no controle da HAS (MOTTER; OLINTO; PANIZ, 2013).

É comum pacientes com hipertensão arterial não tomarem rigorosamente os medicamentos receitados, sendo essa uma causa frequente de Hipertensão Arterial Refratária. Em geral, esse problema é mais comum no nível de atendimento primário do que entre pacientes atendidos por especialistas. O custo do tratamento, um relacionamento médico-paciente deficiente, a necessidade de tomar diversos comprimidos e os efeitos adversos dos medicamentos são outras causas de não adesão ao tratamento (PIMENTA; CALHOU; OPARIL, 2007).

Os profissionais de saúde da rede básica têm importância primordial nas estratégias de controle da hipertensão arterial, quer na definição do diagnóstico clínico e da conduta terapêutica, quer nos esforços requeridos para informar e educar o paciente hipertenso como de fazê-lo seguir o tratamento (BRASIL, 2006).

A aderência ao tratamento anti-hipertensivo constitui um problema frequente também nesta faixa etária e provavelmente é o maior desafio que enfrentamos hoje para o controle adequado, em larga escala, da hipertensão. A HAS é uma doença crônica, com longo curso assintomático, sem consequência imediata da suspensão do tratamento, que exige mudanças no estilo de vida e uso diário de medicamentos. Somam-se a isso a alta frequência de comorbidades, a consequente polifarmácia e o maior risco de interações medicamentosas e efeitos adversos na população geriátrica (MIRANDA *et al.*, 2002).

Obviamente, estratégias de saúde pública são necessárias para a abordagem desses fatores relativos a hábitos e estilos de vida que reduzirão o risco de exposição, trazendo

benefícios individuais e coletivos para a prevenção da HAS e redução da carga de doenças devido às doenças cardiovasculares em geral. Levando-se em conta todos esses fatores intimamente relacionados, é de fundamental importância a implementação de modelos de atenção à saúde que incorporem estratégias diversas, individuais e coletiva, a fim de melhorar a qualidade da atenção e alcançar o controle adequado dos níveis pressóricos. Este desafio é, sobretudo, da Atenção Básica, notadamente da Saúde da Família, espaço prioritário e privilegiado de atenção à saúde que atua com equipe multiprofissional e cujo processo de trabalho pressupõe vínculo com a comunidade e com a clientela adscrita, levando em conta diversidade racial, cultural, religiosa e os fatores sociais envolvidos (BRASIL, 2006).

2.1.2 Fisiopatologia da hipertensão arterial

A hipertensão arterial é uma síndrome poligênica e compreende aspectos genéticos, como a hereditariedade, ambientais determinados pelos hábitos alimentares, vasculares, constituídos por alterações no débito cardíaco e na resistência vascular periférica, hormonais, representados pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona, renais, em que se incluem elevação da excreção de sódio e de água em decorrência da elevação da pressão de perfusão renal e neural, entre outros. A hipertensão arterial é, pois, quantitativa, complexa e poligênica, sendo o resultante final da influência dos fatores ambientais sobre a expressão de certos genes (NOBRE, 2013).

Nos indivíduos jovens, a onda reflexa atinge a aorta ascendente no início da diástole, aumentando a pressão diastólica inicial. Nos idosos, a onda reflexa retorna à aorta ascendente durante a sístole, contribuindo para uma elevação ainda maior da pressão sistólica. A importância da reflexão da onda de pulso sobre a pressão sistólica aumenta com o envelhecimento, chegando a ser responsável por mais de 20% da PAS central (MIRANDA *et al*, 2002).

A fisiopatologia da hipertensão no idoso é influenciada por três fatores principais: distensibilidade da aorta (complacência); volume sistólico do ventrículo esquerdo e velocidade de ejeção do ventrículo esquerdo. A complacência da aorta é o maior determinante da PAS e da pressão de pulso (PP), diferença da PAS e da PAD. O mecanismo básico para o aumento da pressão sistólica, com o avançar da idade, acontece de forma progressiva ao longo do tempo: a aorta desenvolve processos ateroscleróticos tornando-se mais rígida e, portanto menos complacente. Outras alterações que ocorrem com o idoso: diminuição da frequência cardíaca, diminuição da resposta contrátil do miocárdio, diminuição da complacência arterial

e elevação da pós-carga. Todo este conjunto de modificações contribui para a redução do débito cardíaco, da fração de ejeção ventricular e da capacidade máxima de trabalho do ventrículo esquerdo (JOBIM, 2008).

2.1.3 Tratamento medicamentoso da hipertensão arterial

Até os anos 80, muitos médicos ainda eram céticos e relutantes em tratar HA em estágio I do idoso, especialmente a HA sistólica isolada, acreditando que a terapia, além de prescindível, seria mais danosa que a própria doença inicial. Contudo, os grandes ensaios clínicos das duas últimas décadas têm demonstrado exatamente o contrário. Vários dos grandes ensaios clínicos, dentre os quais se destaca o “*The Systolic Hypertension in the Elderly Program (Shep) Cooperative Research Group*”, mostram que os participantes idosos tiveram uma redução absoluta de risco significativamente maior que participantes mais jovens (OLIVEIRA; SILVA, 1999).

O objetivo principal do tratamento anti-hipertensivo é prevenir a morbidade e reduzir a mortalidade cardiovascular associada à hipertensão arterial sistêmica. A eficácia dos medicamentos anti-hipertensivos hoje disponíveis está bem determinada e é similar. O tratamento não medicamentoso também reduz a pressão arterial, e se associado ao uso de medicamentos pode melhorar as suas eficácias. Para o tratamento da HAS, deve se considerar, portanto: mudanças de estilo de vida ou tratamento não medicamentoso e a instituição de tratamento medicamentoso (NOBRE, 2013).

O tratamento não medicamentoso tem, como principal objetivo, diminuir a morbidade e a mortalidade cardiovasculares por meio de modificações do estilo de vida que favoreçam a redução da pressão arterial. Está indicado a todos os hipertensos e aos indivíduos mesmo que normotensos, mas de alto risco cardiovascular (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010). A terapêutica inicial inclui métodos não farmacológicos, como redução de peso, prática de exercícios físicos, moderação no consumo de sal e álcool e abandono do fumo (OLIVEIRA; VENCIO, 2014).

No Brasil, existem sete classes de anti-hipertensivos orais comercialmente disponíveis: diuréticos, inibidores adrenérgicos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), bloqueador do receptor AT1, inibidor direto da renina, vasodilatador direto e bloqueador dos canais de cálcio.

Entre os fármacos mais estudados e que se mostraram benéficos em reduzir eventos cardiovasculares, cerebrovasculares e renais estão os diuréticos em baixas doses.

Considerando ainda o baixo custo e extensa experiência de emprego, são recomendados como primeira opção anti-hipertensiva na maioria dos pacientes hipertensos. Devem ser prescritos em monoterapia inicial, especialmente para pacientes com hipertensão arterial em estágio 1 que não responderam às medidas não medicamentosas. Entretanto, a monoterapia inicial é eficaz em apenas 40% a 50% dos casos. Muitos pacientes necessitam da associação com anti-hipertensivo de outra classe, como IECA, betabloqueadores, antagonista do cálcio (BRASIL, 2006).

Nos últimos 40 anos, os betabloqueadores, juntamente com os diuréticos tiazídicos foram os fármacos mais utilizados no tratamento da hipertensão arterial, com eficácia comprovada na redução da morbidade e da mortalidade relacionadas à doença. São medicamentos de baixo custo e boa tolerabilidade e apresentam efeitos potencializadores para os demais anti-hipertensivos. Não obstante, a introdução de novos fármacos para o tratamento da hipertensão arterial nos últimos 25 anos, com diferentes mecanismos farmacológicos, os diuréticos devem ser, na maioria dos casos, associados ao esquema terapêutico (BATLOUNI, 2009).

Dentre os inibidores adrenérgicos, os betabloqueadores e os bloqueadores alfa centrais são os mais utilizados. Os betabloqueadores têm mecanismo anti-hipertensivo complexo, envolve diminuição do débito cardíaco (ação inicial), redução da secreção de renina, readaptação dos barorreceptores na redução da morbidade e da mortalidade cardiovasculares. Constituem a primeira opção na hipertensão arterial associada à doença coronariana ou arritmias cardíacas. Os betabloqueadores são formalmente contraindicados em pacientes com asma, doença pulmonar obstrutiva crônica e bloqueio atrioventricular de 2° e 3° graus. Devem ser utilizados com cautela em pacientes com doença arterial obstrutiva periférica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

Antagonistas dos Canais de Cálcio determinam redução da resistência vascular periférica em consequência da diminuição da concentração de cálcio intracelular na musculatura lisa das artérias. Antagonistas de canais de cálcio de longa duração de ação devem ser preferidos, em relação aos de curta duração (NOBRE, 2013).

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) diminuem eventos cardiovasculares, principalmente em pacientes de alto risco. Idosos portadores de insuficiência cardíaca ou disfunção ventricular esquerda assintomática têm indicação absoluta de receber um IECA em dose adequada. Eles mantêm sua eficácia nos idosos, apesar da diminuição fisiológica da reninemia com o envelhecimento (MIRANDA *et al.*, 2002).

Já os vasodilatadores diretos, como a hidralazina e o minoxidil, atuam diretamente sobre a musculatura da parede vascular, promovendo relaxamento muscular com consequente vasodilatação e redução da resistência vascular periférica. Em consequência da vasodilatação arterial direta, promovem retenção hídrica e taquicardia reflexa, o que contraindica seu uso como monoterapia, devendo ser utilizados associados a diuréticos e/ou betabloqueadores (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina estão formalmente indicados na hipertensão arterial associada ao diabetes e à insuficiência cardíaca. Estudos demonstraram que reduzem a morbidade e mortalidade cardiovasculares em pacientes com disfunção sistólica do ventrículo esquerdo, sintomáticos ou não, atuando principalmente no processo de remodelação ventricular. São eficazes também em prevenir ou impedir a progressão da insuficiência renal, especialmente nos pacientes diabéticos. Agem por inibir a enzima conversora da angiotensina, pelo bloqueio da transformação da angiotensina I para II (NOBRE, 2013).

2.1.3.1 Reações adversas a anti-hipertensivos

Reação adversa medicamentosa é definida como toda reação nociva e não intencional que ocorre em doses normalmente usadas de medicamentos no homem para profilaxia, diagnóstico, terapia da doença ou para a modificação de funções fisiológicas. Partindo da premissa de que a população idosa brasileira, em geral, tem convivido com uma ou mais doenças e que estas demandam o uso diário de remédios, este grupo fica mais exposto a ocorrências de reações adversas no seu dia a dia (BOTTOSSO; MIRANDA; FONSECA, 2011).

Particularmente, os pacientes idosos são mais susceptíveis a reações adversas durante o tratamento com anti-hipertensivos (LYRA JUNIOR *et al.*, 2006). No entanto, deve-se atentar para o fato de que o organismo idoso apresenta mudanças em suas funções fisiológicas que não devem ser desconsideradas, pois podem levar a uma farmacocinética diferenciada e maior sensibilidade tanto aos efeitos terapêuticos quanto adversos das drogas (NÓBREGA; KARNIKOWSKI, 2005).

Os diuréticos são por definição fármacos que favorecem a diurese, diminuindo principalmente a reabsorção e incrementando a eliminação de sódio e de água pela urina. São, atualmente, um grupo heterogêneo de fármacos usados no tratamento de hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, insuficiência renal, síndrome nefrótica, cirrose hepática e desordens

eletrolíticas. Os diuréticos de alça inibem o cotransporte de sódio, potássio e cloro e acarreta uma excreção importante daqueles elementos e também de cálcio e magnésio, pode levar à hipopotassemia com mais frequência do que as tiazidas. Estas revolucionaram o arsenal terapêutico, pois são fármacos eficazes e bem tolerados no tratamento da hipertensão arterial (MORA, 2015).

Muitas das alterações eletrolíticas e metabólicas dos tiazídicos foram observadas quando se utilizaram, inicialmente, doses elevadas no tratamento da hipertensão arterial (clorotiazida, até 500mg/dia, hidroclorotiazida ou clortalidona, até 100 mg/dia). Sabe-se há muito que a curva dose-resposta dos tiazídicos é plana, ou seja, 80% do efeito anti-hipertensivo da hidroclorotiazida é atingido com a dose de 12,5 mg/dia e quase 100% do efeito, com a dose de 25 mg/dia. Em consequência, passaram-se a utilizar doses baixas desses medicamentos (6,25 a 25 mg/dia), sem perda da eficácia anti-hipertensiva, porém, com redução importante dos efeitos metabólicos adversos (BATLOUNI, 2009).

Entre as reações indesejáveis dos betabloqueadores estão broncoespasmo, bradicardia, distúrbio da condução atrioventricular; mascaramento dos sintomas de hipoglicemia, especialmente em diabéticos dependentes de insulina; hipertrigliceridemia e redução de HDL-colesterol, além de disfunção sexual. Estes efeitos parecem estar minimizados nos bloqueadores beta-adrenérgicos de mais recente geração, incluindo ação vasodilatadora concomitante (NOBRE, 2013).

Embora haja certa preocupação relativa à possibilidade de mascarar episódios de hipoglicemia, exacerbar a doença vascular periférica ou piorar o controle glicêmico, os betabloqueadores constituem agentes eficazes para tratamento da hipertensão em pacientes diabéticos (OLIVEIRA; VENCIO, 2014).

Os efeitos adversos dos bloqueadores dos canais de cálcio são, em geral, dose-dependentes e podem limitar seu uso, pois pioram sintomas frequentes em idosos, tais como obstipação intestinal, edema em membros inferiores e aumento do volume urinário (PERROTI *et al.*, 2007).

Cefaleia, tontura, rubor facial são reações mais frequente com diidropiridínicos de curta ação e edema de extremidades, sobretudo maleolar. Esses efeitos adversos são, em geral, dose-dependentes. Mas raramente podem induzir a hipertrofia gengival. Os diidropiridínicos de ação curta provocam importante estimulação simpática reflexa, sabidamente deletéria para o sistema cardiovascular. Verapamil e diltiazem podem provocar depressão miocárdica e bloqueio atrioventricular. Obstipação intestinal é observada, particularmente, com verapamil (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

Os efeitos adversos dos IECA são tosse seca (reversível após interrupção), angioedema, erupção cutânea, alteração do paladar e hipercalemia, particularmente em indivíduos com doença renal crônica. São absolutamente contraindicados em mulheres grávidas ou potencialmente férteis; em pacientes com estenose renal bilateral ou com lesão unilateral e rim único e naqueles pacientes com hipercalemia (NOBRE, 2013).

Atenção deve ser dada ao risco de hiperpotassemia, provocadas pelos Inibidores da ECA se associado a um diurético poupador de potássio ou em pacientes com IRC. Tosse e alteração do paladar são eventos adversos que podem limitar seu uso em idosos (MIRANDA *et al.*, 2002).

Os bloqueadores do receptor da angiotensina II atuam também no sistema renina-angiotensina pelo bloqueio específico dos receptores AT1. Têm eficácia semelhante aos inibidores da ECA, como demonstram diversos estudos. Entre os anti-hipertensivos, são os que apresentam menor risco de efeitos adversos. As indicações e as precauções são semelhantes às dos inibidores da ECA (PERROTI *et al.*, 2007).

Pela vasodilatação arterial direta, os vasodilatadores diretos promovem retenção hídrica e taquicardia reflexa, o que contraindica seu uso como monoterapia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

A interferência de fármacos nas determinações analíticas é um problema frequente na prática clínica laboratorial. As fontes de interferência são várias e podem agrupar-se em interferentes endógenos e exógenos, podendo ambos afetar o resultado laboratorial de forma positiva ou negativa. As principais fontes de interferentes exógenos são os fármacos, entre outros, como as toxinas ou os alimentos. Os efeitos produzidos no organismo por substâncias exógenas, e mais frequentemente por fármacos, relacionam-se com as suas propriedades farmacológicas, podendo o efeito ser resultante da sua ação principal ou de um efeito secundário. A magnitude da alteração observada nas diferentes funções fisiológicas depende de fatores como a dose do medicamento ou a duração da terapêutica. É exemplo desse tipo de alteração a hiperglicemia causada por vários fármacos como as tiazidas, os corticosteroides ou os contraceptivos orais (CORRONDO, 2011).

2.2 Dosagens bioquímicas

Os exames laboratoriais bioquímicos propiciam a análise de amostras como urina, sangue, líquido, sêmen, líquidos pleurais, sinovial, ascítico, secreções em geral em que se possam mensurar valores de analitos importantes para controle e manutenção da homeostasia

orgânica, determinando assim o perfil bioquímico por dar acesso a múltiplas determinações simultâneas para avaliar a função de um ou mais sistemas do organismo (BRITO, 2013).

Múltiplos exames estão inseridos no campo da bioquímica clínica, tais como, avaliação de proteínas, aminoácidos, enzimas, lipídeos, glúcides, minerais, eletrólitos, hormônios, dentre outros analitos que podem ser analisados qualitativamente e quantitativamente.

Na produção das diferentes alterações nos resultados laboratoriais, estão descritos vários mecanismos, que de uma forma geral podem agrupar-se em duas categorias: *In vivo* ou efeitos biológicos, que consistem na alteração da concentração ou da atividade do analito antes da colheita da amostra, e, portanto, da análise, quer por substâncias endógenas, quer exógenas, esta última pode ser exemplificada pelos fármacos (CARRONDO, 2011).

A Sociedade Brasileira de Cardiologia, nas VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2010), enfatiza a importância da avaliação laboratorial, fazendo uso da investigação laboratorial básica a todos os pacientes hipertensos. Nessa avaliação inicial de rotina, estão incluídos: análise de urina, potássio plasmático, creatinina plasmática, glicemia de jejum, colesterol total e frações, triglicerídeos, ácido úrico plasmático e eletrocardiograma. Essas determinações são importantes para estratificação do risco cardiovascular daqueles pacientes.

Em um estudo de revisão de literatura feito por McDowell e Ferner (2011), em artigos publicados desde 1948 até 31 de dezembro de 2010, sobre o monitoramento bioquímico de pacientes tratados com terapia anti-hipertensiva e as reações adversas, foi mostrado que a monitoração bioquímica é, de fato, necessária a fim de identificar possíveis reações adversas aos medicamentos. Este trabalho objetivou estabelecer: (1) a proporção de pacientes com testes de linha de base bioquímica antes do início da terapia anti-hipertensiva, (2) a proporção de pacientes com monitoramento bioquímico após o início da terapia anti-hipertensiva, (3) as características do paciente associada a monitoramento bioquímico, (4) a frequência de monitorização bioquímica após o início da terapia anti-hipertensiva, e (5) a relação, se houver, entre o monitoramento bioquímico e os resultados adversos de pacientes. Ainda neste estudo, foi verificado que, no geral, existem evidências de que o monitoramento como recomendado por diretrizes publicadas não é comumente realizado e que ainda há poucas pesquisas sobre os fatores do paciente associados à monitoração, e mais trabalho é necessário para determinar o impacto do monitoramento de eventos adversos de pacientes (MCDOWELL; FERNER, 2011).

Estudos relatam diversos efeitos colaterais produzidos por anti-hipertensivos orais, entre eles estão relatos de alterações metabólicas e eletrolíticas referidas principalmente ao

uso de algumas classes específicas de anti-hipertensivo (MIRANDA *et al.*, 2002; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010; KARNES *et al.*, 2014). As alterações de que tratam estes estudos são referentes, principalmente aos níveis de potássio, sódio, glicose e ácido úrico sanguíneos nos pacientes.

Os eletrólitos são íons que existem nos líquidos corpóreos. No líquido extracelular, o principal cation é o sódio (Na), e os principais ânions são cloro e o carbonato. Os eventos metabólicos são afetados, em algum grau, pelas concentrações relativas e absolutas desses eletrólitos, os quais são determinantes importantes da osmolalidade, estado de hidratação e pH tanto do líquido intracelular quanto do extracelular. Além disso, os potenciais de membrana e o funcionamento normal do tecido nervoso e muscular (incluindo o músculo cardíaco) são regulados pela diferença de concentração entre os eletrólitos do líquido intracelular e extracelular (HENRY, 2000). Portanto, níveis normais ou anormais de eletrólitos podem ser a causa ou a consequência de vários distúrbios e a determinação de eletrólitos é uma das mais importantes funções do laboratório clínico (BURTIS, 1998).

Segundo Clayton *et al.* (2006), em um estudo cujo objetivo foi estimar a frequência de hiponatremia e hipocalcemia entre pacientes que tomam um diurético tiazídico na atenção primária, eles concluíram que prescrição de um diurético tiazídico na atenção primária está associada a uma alta frequência de hiponatremia e hipocalcemia e que as tiazidas devem ser prescritas em dose baixa e o risco de hiponatremia, especialmente nos idosos, deve ser considerada e monitorizada.

A hipercalemia ou hiperpotassemia (concentração aumentada de potássio no plasma) não é rara em pacientes hospitalizados, sobretudo em indivíduos idosos. Segundo Ravel (1997), foram registrados níveis séricos de potássio de mais de 5mEq/l em 15% dos pacientes com mais de 70 anos de idade. Todavia, a hipercalemia é observada relativamente em poucas doenças. Alguns agentes, incluindo bloqueadores beta-adrenérgicos como propranolol e pindolol, a superdosagem de digoxina, certos agentes anestésicos e insulina, entre outros, efetuam desvio de potássio entre os compartimentos intra e extracelular. No caso da insulina, a sua deficiência mais do que o excesso do hormônio predispõe ao desenvolvimento de hipercalemia. Em sua maioria, os outros medicamentos associados a um aumento do nível sérico de potássio produzem excreção renal diminuída do íon. Incluem certos diuréticos poupadores de potássio (como espirlactona e triantereno), inibidores de ECA (como captopril), dentre outros (RAVEL, 1997).

Coleman *et al.* (2010) examinaram a extensão de monitorização laboratorial em pacientes com hipertensão recém-diagnosticados e tratados com medicamentos anti-

hipertensivos, utilizando dosagens bioquímicas de eletrólitos e creatina no início e após 6 meses de tratamento. Concluíram que, dos pacientes monitorados, a cada 10 com resultados normais inicialmente, 8 tornavam-se anormais com o passar do tempo.

As amostras plasmáticas coletadas após um jejum de 12 a 14 horas variam menos entre os indivíduos do que as coletadas em outros momentos. De acordo com os resultados da glicose plasmática, as amostras podem ser classificadas como hiperglicêmica ou hipoglicêmica, mas ambas as definições são muito arbitrárias, sem uma distinção clara entre o que é normal e anormal. Uma concentração de glicose após uma noite de jejum entre 50 e 110mg/dl é aceita, pela maioria dos pesquisadores, como dentro do intervalo de referência. Muitas síndromes e doenças estão associadas a níveis de glicose plasmática de jejum, inadequadamente elevados, sendo por causas primárias (diabetes melito) ou secundárias.

A hiperglicemia pode ser resultante da ausência total de secreção de insulina, como após uma pancreatectomia total ou pode ocorrer de forma intermitente durante período de estresse, na infecção severa, desidratação ou gestação. A hiperglicemia pode ser secundária a outros distúrbios endócrinos ou mesmo devido a um anticorpo contra um receptor da insulina. Algumas drogas como o propranolol, diuréticos tiazídicos e fenitoína podem bloquear a liberação de insulina e causar hiperglicemia (HENRY, 2000).

A pré-diabetes refere-se a um estado intermediário entre homeostase normal da glicose e o diabetes melito. A glicemia de jejum alterada refere-se às concentrações de glicemia de jejum inferiores ao critério diagnóstico, porém, mais elevados do que o valor de referência normal. A tolerância à glicose diminuída representa uma anormalidade na regulação da glicose no estado pós-sobrecarga, que é diagnosticada por meio de teste de tolerância oral à glicose (TOTG), o qual inclui a determinação da glicemia de jejum e duas horas após a sobrecarga de 75 mg de glicose (OLIVEIRA; VENCIO, 2014).

Para Rizos (2014), as diversas categorias de medicamentos anti-hipertensivos têm efeitos diferentes sobre o metabolismo da glicose. Com efeito, os bloqueadores dos receptores da angiotensina, bem como inibidores da enzima de conversão da angiotensina têm sido associados com efeitos benéficos sobre a homeostase da glicose. Bloqueadores dos canais de cálcio (CCBs) têm um efeito neutro global no metabolismo da glucose. No entanto, alguns membros da classe de CCBs tais como manidipina azelnidipine e têm mostrado ter efeitos vantajosos. Por outro lado, diuréticos e β -bloqueadores têm um efeito desvantajoso global no metabolismo da glucose. De nota, carvedilol, bem como nebivolol parecem diferenciar-se do resto da classe β -bloqueadores, sendo as opções mais atraentes em relação a seus efeitos sobre

a homeostase da glicose. Os efeitos adversos de alguns pode, até certo ponto, comprometer o seu papel protetor cardiovascular.

Em um estudo realizado por Shen *et al.* (2013), em que eles queriam averiguar o papel de diuréticos, bloqueadores β e estatinas no aumento do risco de diabetes, em pacientes com intolerância à glicose, verificaram que entre as pessoas com intolerância à glicose e outros fatores de risco cardiovascular, diuréticos e estatinas foram associados com um risco aumentado de novos casos de diabetes, enquanto o efeito de bloqueadores β não foi significativo.

“Baixas doses de anti-hipertensivo no tratamento com um diurético tiazídico não é diabetogênico”, este é o título de um estudo controlado de 10 anos com bendroflumetiazida. As constatações nesse ensaio, a longo prazo, indicam que em homens de meia idade com hipertensão leve a moderada, um diurético tiazídico em baixa dose como bendroflumetiazida é tão eficaz e seguro como agente anti-hipertensivo, quanto o propranolol, que é um beta-bloqueador e que não induz diabetes. O quadro clínico total favorece o uso de diuréticos como fármaco de primeira escolha no tratamento da hipertensão (BERGLUND, 1986).

Nos seres humanos, o ácido úrico é o principal produto do catabolismo dos nucleosídeos purínicos, adenosina e guanosina. Contudo, a maior parte das purinas finalmente excretadas como ácido úrico na urina surge da degradação dos ácidos nucleicos endógenos. Aproximadamente 75% do ácido úrico excretado perdem-se na urina; a maior parte do restante é secretada dentro do trato digestivo, onde é degradado a alantoína e outros compostos pelas bactérias intestinais. O ácido úrico existe como ion urato (BURTIS, 1998).

Numerosas doenças, condições fisiológicas, mudanças bioquímicas e mesmo fatores sociais e comportamentais estão associados às alterações na concentração plasmática do urato. O aumento da concentração do urato sérico é muito mais frequente e clinicamente mais significativo que o decréscimo na concentração. Entre as etiologias mais comuns de hiperuricemia estão: a falência renal, a cetoacidose, o excesso de lactato e o uso de diuréticos. Nos pacientes hipertensos, o fluxo sanguíneo renal reduzido e o aumento na resistência vascular podem ser responsáveis pelo decréscimo na fração de filtração para os uratos. A gota é uma desordem no metabolismo das purinas ou da excreção de ácido úrico caracterizado por hiperuricemia, depósito por todo corpo, exceto no sistema nervoso central, ataques clínicos recorrentes de artrite e nefropatia (HENRY, 2008).

Em um estudo de coorte prospectivo, ao longo de 9 anos, realizado por Marco *et al.* (2012) nos EUA, teve como objetivo quantificar o papel do uso de diurético em desenvolvimento de gota em uma população adulta com hipertensão. Como conclusão, foi

visto que os diuréticos tiazídicos e de alça foram associadas a um risco aumentado de gota, uma associação mediada por uma alteração nos níveis de ácido úrico no soro.

Pesquisas anteriores (COLLEMAN *et al.*, 2010; CLAYTON *et al.*, 2006) demonstraram taxas baixas de monitorização em pacientes tratados com terapia anti-hipertensiva, e a evidência direta de qualquer associação entre resultados de monitoramento e paciente está faltando. Diretrizes sugerem que doentes tratados com drogas anti-hipertensivas devem ser monitoradas com testes de eletrólitos séricos e função renal antes do início do tratamento, nas semanas após o tratamento, e na sequência de quaisquer alterações de dose. O desenvolvimento de medidas eficazes de sistemas de monitoramento para a ocorrência de efeitos adversos à terapêutica é limitado (MC DOWELL *et al.*, 2012).

Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo avaliar os efeitos dos anti-hipertensivos orais nos níveis sanguíneos de sódio, potássio, glicose e ácido úrico em idosos.

3 METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional analítico do tipo caso-controle com abordagem quantitativa. Estudo observacional analítico é aquele em que o pesquisador simplesmente observa o paciente, as características da doença ou transtorno, e sua evolução, sem intervir ou modificar qualquer aspecto que esteja estudando. Já os estudos do tipo caso-controle são aqueles em que, após o pesquisador distribuir as pessoas como doentes ou portadoras de uma situação clínica e não doentes ou não portadoras da situação clínica, verifica, retrospectivamente, se houve exposição prévia a um fator entre os doentes e os não doentes. As pessoas doentes ou portadoras são denominadas “casos”, e as não doentes ou não portadoras de “controle” (HOCHMAN *et al.*, 2005).

Para dimensionar a amostra foi considerado o artigo *Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus* (GRESS *et al.*, 2000), que estimou em pacientes não hipertensos o nível médio de glicose no soro 97,6 mg/dL e desvio padrão 8,8, e para pacientes hipertensos essas mesmas taxas foram, respectivamente, de 101 mg/dL e 9,7. Considerando-se ainda a proporção 1:1 entre pacientes hipertensos e não hipertensos, um poder de teste de 80% e nível de significância de 5%, o número pesquisado em cada grupo foi igual a de 116 pacientes hipertensos e 116 pacientes não hipertensos.

Abaixo, encontra-se a fórmula utilizada para o cálculo de amostragem de amostras independentes e bilaterais (ARANGO, 2005).

$$m_1 = \frac{(r_1^2 + r_2^2/k) \cdot (Z_{\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{(\mu_2 - \mu_1)^2}$$

$$m_2 = \frac{(kr_1^2 + r_2^2) \cdot (Z_{\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{(\mu_2 - \mu_1)^2}$$

m1– número da amostra 1 – amostra controle

m2 – número da amostra 2 – amostra experimental ou caso

r1 2 – variância da glicose no grupo controle

r2 2 – é a variância de glicose no grupo experimental ou caso

$Z_{\alpha/2}$ – é o score da curva normal para o nível de significância pré-estabelecido 5% para teste bilateral

$Z_{1-\beta}$ – é o score para o poder do teste β estabelecido 80%

μ_2 – é a média de glicose no grupo experimental-caso

μ_1 – é a média de glicose no grupo controle

k – proporção entre os grupos, 1 no caso

Entretanto, para simplificar, os dados da fórmula foram lançados no programa BioEstat 2.0, considerando-se duas amostras independentes para testes bilaterais. Obtendo-se 116 participantes em cada grupo.

3.2 Local de estudo

O estudo foi realizado na cidade de Teresina, Estado do Piauí, em um laboratório da rede privada com atendimento ambulatorial, cuja rotina vai de segunda a sexta-feira das 7h às 18h e atende uma média de 300 pacientes por semana.

3.3 Participantes da pesquisa

Os participantes do estudo consistiram em idosos que foram ao laboratório por livre vontade para realização de exames laboratoriais de rotina com solicitação médica. Conforme a definição da OMS (2005), considera-se que são idosos aquelas pessoas com 60 anos ou mais.

Foram coletadas amostras de sangue venoso dos pacientes idosos, hipertensos em uso de anti-hipertensivo oral e também dos idosos que não forem usuários de anti-hipertensivo, de acordo com a ordem de chegada ao laboratório e obedecendo aos critérios de inclusão e exclusão citados, até totalizar 116 participantes hipertensos usuários de anti-hipertensivo oral e 116 participantes não hipertensos, no período de junho a outubro de 2014.

Apesar de existirem estudos e valores de referência para os parâmetros em questão (glicose, ácido úrico, sódio e potássio), esses valores variam com a faixa etária, sexo, e etnia, e variam até mesmo de acordo com o equipamento utilizado para a realização das dosagens, de região para região dentro de um mesmo país e de um país para outro, dentre outros. Dessa forma, por tratar-se de um estudo caso-controle, a formação do grupo-controle (ausência do uso de medicamento) deve estar sob as mesmas condições do grupo-caso (uso de

medicamento anti-hipertensivo), para que se possa constituir os parâmetros para a comparação dos resultados obtidos.

3.4 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos na pesquisa os pacientes idosos, hipertensos e não hipertensos, com mais de 60 anos em uso ou não de anti-hipertensivo oral, não diabéticos, nem portadores de doença renal. Os diabéticos comprovadamente e os que mesmo afirmando não diabéticos tiveram resultados de dosagem de glicose superior a 130 mg/dL bem como os idosos em uso de medicações que interferem nos níveis sanguíneos de glicose, ácido úrico, sódio e potássio citados em estudos e os doentes renais foram excluídos da pesquisa.

3.5 Coleta e dosagens bioquímicas

O objeto de análise, isto é, o sangue dos indivíduos idosos, foi obtido por punção venosa, sendo respeitado um jejum de 8 a 12 horas, depois de ter sido verificada a solicitação do médico. Foi realizada a identificação dos pacientes e confirmados os dados pessoais, comparando-os com aqueles do pedido.

O local de preferência para as punções venosas é a fossa antecubital, foi feita assepsia com álcool a 70% em movimento circular e posteriormente o torniquete foi posicionado com o laço para cima, a fim de evitar a contaminação da área de punção e aplicado de 7,5 a 10,0 cm acima do local da punção, para evitar a contaminação do local, tendo-se sempre o cuidado para evitar o garroteamento prolongado durante a realização da coleta.

O sangue era colocado em tubo sem anticoagulante e pelas paredes para evitar hemólise. Com a coagulação do espécime, o mesmo era submetido a 5000 rotações por 5 minutos em uma centrífuga de marca Evlab, para posterior separação do soro utilizado nas dosagens bioquímicas, as quais foram realizadas em equipamento automatizado modelo A15 da marca *BioSystem*. A glicose e o ácido úrico foram dosados por reações de ponto final utilizando-se metodologia de glicose-oxidase e uricase, respectivamente. Já o sódio e o potássio foram dosados através do método de eletrodo de íon seletivo, utilizando o analisador de eletrólitos *MAX ION*.

A glicose foi determinada pelo método da glicose oxidase, em que são gerados ácido glicurônico e o peróxido de hidrogênio, este, por sua vez, reage com um aceptor de oxigênio

cromogênico em uma reação catalisada pela peroxidase para formar uma cor que é medida fotometricamente (HENRY, 2008).

O método de uricase, por sua vez, utilizado para dosar o ácido úrico, é um método mais específico e tem, como única etapa, a oxidação do ácido úrico à alantoína, catalisada pela enzima uricase, liberando, assim, peróxido de hidrogênio produzido inicialmente, é utilizado para a reação indicadora que envolve a peroxidase ou a catalase (BURTIS, 1998).

Já a potenciometria é uma técnica bem conhecida dos químicos, sendo os eletrodos íon-seletivos (ISEs), somente uma pequena parte deste campo da eletroanalítica. Eletrodo íon seletivo é um transdutor eletroquímico capaz de responder a um determinado íon. Os ISEs são muito sensíveis e seletivos para o íon que eles medem e consiste em uma membrana separando uma solução de referência e um eletrodo de referência de uma solução a ser analisada. Para medir o potencial, uma fonte de voltagem constante é necessária como potencial de referência. O eletrodo com uma tensão constante ou invariável é chamado de eletrodo de referência, enquanto o eletrodo para medir é chamado de eletrodo de trabalho. A concentração dos íons em solução pode ser calculada pela diferença de potencial medido entre os dois eletrodos (HENRY, 2000).

3.6 Técnica para a produção de dados

A técnica utilizada para a produção de dados foi constituída por um questionário socioeconômico por meio do qual foram identificados economicamente os indivíduos participantes da pesquisa e complementado com perguntas sobre a medicação utilizada pelo mesmo (APÊNDICE A).

Os parâmetros bioquímicos dosados foram anotados no formulário e armazenados para posterior análise dos dados.

3.7 Análise dos dados

O processamento dos dados e a análise estatística foram realizados através do programa SPSS®, versão 18.0. As variáveis quantitativas foram apresentadas por meio de estatística descritiva: média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo e as qualitativas por meio de proporção.

Primeiramente, foi aplicado o teste de *Kolmogorov-Smirnov* para avaliar a normalidade das variáveis quantitativas, como as variáveis não seguiram padrão de normalidade, aplicou-se estatística não paramétrica.

Para analisar diferença entre as variáveis, segundo o uso de medicamento anti-hipertensivo, utilizou-se teste *Mann-Whitney* e, segundo o tempo de uso do medicamento anti-hipertensivo, aplicou-se teste *Kruskal-Wallis*. Para verificar associação entre as variáveis qualitativas, segundo o uso de medicamento anti-hipertensivo, aplicou teste qui-quadrado de Person. O critério de significância estatística estabelecido para todos os testes do estudo foi de 5%.

3.8 Aspectos legais e éticos

Os dados foram coletados após aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade UNINOVAFAPI, CAAE: 30462614.4.0000.5210 e parecer 665.703 (ANEXO A) e prévia autorização do responsável pelo local da pesquisa, respeitando a Resolução 466/12 do CNS/MS. Esta resolução trata das diretrizes e normas de pesquisas envolvendo seres humanos, como, por exemplo, a garantia do sigilo e a liberdade de recusa ou retirada do seu consentimento em qualquer fase do estudo. Além disso, tal normativa incorpora, sob a ótica do indivíduo e das coletividades, os quatro referenciais básicos da bioética: autonomia, não maleficência, beneficência e justiça, dentre outros, e visa assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos indivíduos da pesquisa e ao Estado.

Os participantes do estudo foram expostos a riscos eventuais relacionados a pequenos traumas ou contaminação no local da punção venosa no momento da coleta. Entretanto, para reduzir a ocorrência de tais riscos, ficou estabelecido o uso de pessoal qualificado, bem como de técnicas adequadas de coleta e uma correta assepsia.

4 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

4.1 Manuscrito

Efeito dos anti-hipertensivos orais nos níveis sanguíneos de ácido úrico, glicose, potássio e sódio em idosos

The effect of oral anti hypertensive in the blood levels of uric acid, glucose, sodium and potassium in elderly people

Maria Elizana Martins de Meneses Carvalho. Farmacêutica bioquímica. Mestranda em Saúde da Família pela UNINOVAFI. Especialista em Citologia Clínica. Especialista em Análises Clínicas. Farmacêutica bioquímica no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Universitário da UFPI. Farmacêutica bioquímica no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Infantil Lucídio Portela. E-mail: mariaelizana@hotmail.com

Eucário Leite Monteiro Alves. Médico. Doutor em Medicina (Cirurgia Torácica e Cardiovascular) pela Universidade de São Paulo. Professor do Programa de Mestrado Profissional em Saúde da Família do Centro Universitário UNINOVAFAPI. Professor adjunto da Universidade Estadual do Piauí. E-mail: eucmonteiro@yahoo.com.br

Maria do Carmo de Carvalho e Martins. Nutricionista. Mestra em Ciências Biológicas e Doutora em Ciências Biológicas. E-mail: carminhacmartins@yahoo.com

Autor responsável para troca de correspondência:

Maria Elizana Martins de Meneses Carvalho

Endereço: Rua, 15, 5990, Gurupi. CEP: 64090-542. Teresina – PI, Brasil.

RESUMO

Introdução: A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial. O tratamento farmacológico da HAS é uma das medidas mais custo efetiva na redução dos efeitos da doença. O tratamento com anti-hipertensivo pode provocar alterações eletrolíticas e metabólicas. **Objetivo:** comparar os níveis de ácido úrico, glicose, potássio e sódio em idosos usuários e não usuários de anti-hipertensivo oral. **Material e métodos:** Foram dosados glicose, ácido úrico, sódio e o potássio de 232 idosos com média de idade de $68,9 \pm 7,4$ anos, de ambos os sexos, sendo 116 usuários e 116 não usuários de anti-hipertensivo oral, no período de junho a outubro de 2014 em Teresina – Piauí. A glicose e o ácido úrico foram determinados pelo método enzimático colorimétrico, o sódio e o potássio pelo método de eletrodo íon seletivo. **Resultados:** Dos 116 usuários de anti-hipertensivo oral, 59,48% eram tratados em monoterapia, 37,94% utilizavam dois ou mais anti-hipertensivos; da classe de anti-hipertensivo mais utilizada, 40,5% foi o bloqueador de receptor AT1, seguida pelos IECA 37% e diuréticos 34,48%. Houve associação entre o uso de anti-hipertensivo e elevações nos níveis sanguíneos de ácido úrico ($p=0,040$), entre as classes, os diuréticos demonstraram que estão relacionados a alterações nas dosagens sanguíneas de ácido úrico ($p=0,02$), quando comparadas às demais classes. A glicose, sódio e potássio não demonstraram diferenças nos usuários e não usuários. **Conclusão:** O uso de anti-hipertensivo, em especial os diuréticos, alteraram os níveis sanguíneos de ácido úrico em hipertensos.

Palavras-chave: Idosos. Anti-hipertensivos. Dosagens bioquímicas.

ABSTRACT

Introduction: Systemic arterial hypertension is a multifactorial medical condition characterized by high and sustained levels of blood pressure. Its pharmacological treatment is

one of the most cost-effective measures to reduce the effects of the disease. The antihypertensive treatment can cause metabolic and electrolytic changes. **Objective:** To compare the levels of uric acid, glucose and potassium in elderly people who have used the oral antihypertensive medication and people who have not. **Material and methodology:** Uric acid, glucose, sodium and potassium of 232 old people between $68,9 \pm 7,4$ years old, from both sexes, were analyzed, 116 being users of the oral antihypertensive medicine and other 116 not, from June to October 2014 in Teresina – Piauí. Glucose, uric acid rates were determined by the enzymatic colorimetric method, while sodium and potassium rates by ionselective electrode analysis. **Results:** 59,48% out of the 116 users of the oral antihypertensive medicine were treated in monotherapy, and 37,94% used two or more different types of antihypertensive medications; The most used category of antihypertensive was the AT1 receptor blocking agent (40, 5%), followed by the ACE inhibitors (37%) and diuretics (34, 48%). There was an association between the usage of antihypertensive and an elevation in the blood levels of uric acid ($p= 0, 040$); among the categories, the diuretics showed to be related to changes in the blood rates of uric acid ($p=0,02$) when compared to the others. **Conclusion:** The usage of antihypertensive, especially diuretics, changed the blood levels of uric acid in hypertensive patients.

Keywords: Elderly. Antihypertensives. Biochemical dosage.

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010). Segundo a OMS, a hipertensão arterial é definida como uma pressão arterial sistólica (PAS) igual ou superior a 140 mmHg (milímetros de

mercúrio) e/ou pressão arterial diastólica (PAD) igual ou superior a 90 mmHg em indivíduos adultos que não tomam qualquer tipo de medicação anti-hipertensiva.

No Brasil, as doenças cardiovasculares são responsáveis por mais de 250.000 mortes por ano, e a hipertensão arterial sistêmica (HAS) participa de quase metade delas. Estudos recentes mostram que, entre os idosos, sua prevalência varia de 52% a 63%, o que permite identificar a HAS como um problema de saúde pública, conferindo ao paciente um alto risco cardiovascular (LONGO; MARTELLI; ZIMMERMANN, 2011).

Tem sido demonstrado que o tratamento farmacológico da HAS no idoso é uma das medidas mais custo-efetivas na redução dos efeitos da doença (PERROTI *et al.*, 2007). Uma meta-análise incluindo mais de 15.000 pacientes com 60 anos ou mais, mostrou que o uso da medicação anti-hipertensiva reduz, em 13%, a mortalidade, em 30%, o risco de acidente vascular cerebral e, em 23%, os eventos coronarianos (JOBIM, 2008).

A terapia medicamentosa, apesar de eficaz na redução dos valores pressóricos, da morbidade e da mortalidade, tem alto custo e pode ter efeitos colaterais, sendo que, na prática, os pacientes idosos são os mais susceptíveis a reações adversas durante o tratamento com anti-hipertensivo (LYRA JÚNIOR *et al.*, 2006). Entretanto, deve-se atentar para o fato de que o organismo idoso apresenta mudanças em suas funções fisiológicas que não devem ser desconsideradas, pois podem levar a uma farmacocinética diferenciada e maior sensibilidade tanto aos efeitos terapêuticos quanto adversos das drogas (NÓBREGA; KARNIKOWSKI, 2005).

No Brasil, existem sete classes de anti-hipertensivos orais comercialmente disponíveis: diuréticos, inibidores adrenérgicos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueador do receptor AT1, inibidor direto da renina, vasodilatador direto e bloqueador dos canais de cálcio (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010).

Estudos relatam diversos efeitos colaterais produzidos por anti-hipertensivos orais, entre eles, há relatos de alterações metabólicas e eletrolíticas referidas principalmente ao uso de algumas classes específicas de anti-hipertensivos (MIRANDA *et al.*, 2002; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010; KARNES *et al.*, 2014). As alterações de que tratam estes estudos são referentes principalmente aos níveis de potássio, sódio, glicose e ácido úrico sanguíneos nos pacientes.

Os efeitos dos anti-hipertensivos orais nas dosagens bioquímicas dos elementos em questão são diversos. Os diuréticos, por exemplo, têm sido uma das classes de fármacos de primeira escolha no tratamento da hipertensão, tanto em monoterapia quanto em associação; seu uso pode estar associado à hipopotassemia (por vezes acompanhada de hipomagnesemia), hiperuricemia e a um aumento da glicose em jejum (BATLOUNI, 2009; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2010; KARNES *et al.*, 2014). Os betabloqueadores de primeira e segunda geração também podem atuar na elevação dos níveis da glicose sanguínea, sobretudo quando combinados com diuréticos (KARNES *et al.*, 2014). Os IECA podem estar relacionados a um aumento nos índices de potássio circulante (MIRANDA *et al.*, 2002). Todavia, alguns dados aparecem de maneira conflitante na literatura científica e é provável que o número de correlações entre o uso de fármacos anti-hipertensivos e as dosagens bioquímicas seja ampliado à medida que estudos adicionais sejam realizados.

Com isso, o presente trabalho tem como objetivo comparar os níveis de ácido úrico, glicose, potássio e sódio em idosos hipertensos, usuários de anti-hipertensivo oral e não hipertensos, e ainda avaliar os efeitos das diferentes classes de anti-hipertensivo sobre os níveis sanguíneos dos referidos analitos.

MATERIAL E MÉTODOS

Neste estudo, foram avaliados 232 indivíduos idosos, com média de idade $68,9 \pm 7,4$ anos, atendidos em um laboratório da rede privada com atendimento ambulatorial localizado na cidade de Teresina – Piauí, Brasil. Os participantes do estudo foram ao laboratório por livre vontade para realização de exames laboratoriais de rotina com solicitação médica, os quais foram questionados sobre o interesse em participar da pesquisa e, em caso afirmativo, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido que obedece aos preceitos éticos e legais, conforme o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade UNINOVAFAPI (CAAE: 30462614.4.0000.5210 e Parecer: 665.703), respeitando a Resolução 466/12 do CNS/MS.

Foram incluídos na pesquisa os pacientes idosos, hipertensos e não hipertensos, com mais de 60 anos, em uso ou não de anti-hipertensivo oral, não diabéticos e nem portadores de doença renal. Os diabéticos comprovadamente, bem como os idosos em uso de medicações que interfiram nos níveis sanguíneos de glicose, ácido úrico, sódio e potássio citados na literatura e os doentes renais foram excluídos.

Para avaliação das dosagens bioquímicas em questão, foi escolhido o método epidemiológico do tipo caso-controle, com alocação de um controle para cada caso.

Após um jejum noturno de 12 horas, uma coleta de sangue venoso foi realizada no laboratório privado da cidade de Teresina – Piauí, entre 6h45min e 8h para posterior análise bioquímica. As amostras foram acondicionadas em tubos a vácuo com gel separador e sem anticoagulante. Após os procedimentos de coleta, o sangue foi centrifugado por 10 minutos a 3.000rpm para separar o soro dos demais componentes, sendo o soro utilizado para as análises. O ácido úrico e a glicose sanguínea foram dosados, utilizando um kit enzimático colorimétrico processado no analisador automatizado de acesso randômico para dosagens

bioquímicas e turbidimétricas, *A15 (BioSystems)*. O sódio e o potássio foram determinados por meio de eletrodo de íon seletivo, utilizando o analisador de eletrólitos (*MAX ION*).

A técnica utilizada para a produção de dados foi constituída por um questionário socioeconômico, por meio do qual foram identificados economicamente os indivíduos participantes da pesquisa e complementado com perguntas sobre a medicação utilizada pelo mesmo.

Após coletados, os dados foram analisados por meio de *software* estatístico *SPSS* e de testes estatísticos, neste caso o teste *t* para amostras independentes e o teste de qui-quadrado, considerando um valor de significância de 0,05.

RESULTADOS

A média de idade entre os indivíduos estudados foi de $68,9 \pm 7,4$ anos, sendo 47,8% pertencentes ao sexo masculino e 52,2%, ao sexo feminino, sendo que 59,9% encontravam-se na faixa etária de 60 a 69 anos de idade. A maioria dos idosos participantes era casada ou tinham união estável (62,9%) e 72% possuíam renda mensal de até um salário mínimo. A **Tabela 2** trás, em resumo, o perfil sociodemográfico dos participantes do estudo e evidencia que (83,2%) procede de outros estados além do Piauí. No geral, 129 idosos (equivalente a 55,6%) relataram não fazer uso de outros medicamentos.

A partir do teste qui-quadrado de Pearson, foi possível observar que houve associação entre o uso de anti-hipertensivo e o sexo ($p = 0,049$), mostrando mulheres mais adeptas ao tratamento que homens), a diferença manteve-se significativa, ao confrontar o uso do medicamento com a renda mensal ($p = 0,001$). Estes dados encontram-se dispostos na **tabela 3**.

Tabela 2 – Tabela 2 – Distribuição dos idosos segundo características sociodemográficas e uso de medicamentos. Teresina – PI, 2014

Variáveis'	n	%
Sexo		
Masculino	111	47,8
Feminino	121	52,2
Faixa etária (anos)		
60-69	139	59,9
70-79	68	29,3
≥80	25	10,8
Estado civil		
Solteiro (a)	19	8,2
Casado (a)/União estável	146	62,9
Viúvo (a)	61	26,3
Separado (a)/Divorciado (a)	6	2,6
Procedência		
Teresina	3	1,3
Interior do Piauí	36	15,5
Outros estados	193	83,2
Renda mensal (salário mínimo)		
Até 1	167	72
1-3	55	23,7
3-5	8	3,4
> 5	2	0,9
Uso de anti-hipertensivos orais		
Sim	116	50,0
Não	116	50,0
Uso de outras medicações		
Sim	103	44,4
Não	129	55,6
Total	232	100

Legenda: (N) Número de participantes.

Fonte: Pesquisa direta.

Com relação ao tempo de uso de medicamentos anti-hipertensivos, verificou-se que dentro do grupo de casos, (38,8%) faz uso de anti-hipertensivo oral dentro de um intervalo de tempo entre 1 e 3 anos, e 31% usa o medicamento há mais de 5 anos, conforme verificado na **tabela 4**.

Quanto ao esquema terapêutico, foi possível detectar que 69 pacientes (59,48%) do grupo-caso eram tratados em monoterapia, 32 pacientes (27,58%) com dois medicamentos e 12 pacientes (10,34%), eram tratados com mais de dois anti-hipertensivos.

Tabela 3 – Associação entre uso de anti-hipertensivo com características sociodemográficas e uso de outros medicamentos pelos idosos participantes da pesquisa

Variáveis		Usuário de Anti-Hipertensivo				P*
		Sim		Não		
		N	%	N	%	
Sexo						
	Masculino	48	41,4	63	54,3	0,049
	Feminino	68	56,8	53	45,7	
Faixa etária (anos)						
	60-69	67	57,8	72	62,1	0,447
	70-79	38	32,8	30	25,9	
	≥80	11	9,5	14	12,1	
Estado civil						
	Casado (a)	49	42,2	37	31,9	0,103
	Não casado (a)	67	57,8	79	68,1	
Procedência						
	Estado Piauí	15	12,9	24	20,7	0,114
	Outros estados	101	87,1	92	79,3	
Renda mensal (SM)						
	Até 1	71	61,2	96	82,8	0,001
	1-3	38	32,8	17	14,7	
	Acima 3	7	6	3	2,6	
Uso de outros medicamentos						
	1-3	53	45,7	50	43,1	0,692
	Acima 3	63	54,3	66	56,9	

Legenda: (*) Teste qui-quadrado de Pearson; (SM) Salário Mínimo (R\$=724,00).

Fonte: Pesquisa direta.

A classe de medicamento mais utilizada em monoterapia foi a dos IECA (29 pacientes), seguida pelos Bloqueadores dos receptores de AT1 (22 pacientes); e as medicações mais utilizadas em monoterapia foram captopril e losartana.

Tabela 4 – Distribuição de idosos usuários de medicamentos anti-hipertensivos quanto ao tempo de uso de medicações. Teresina-PI, 2014

Tempo de uso (anos)	N	%
< 1	18	15,5
1-3	45	38,8
3-5	17	14,7
> 5	36	31,0
Total	116	100

(N) Número de usuários.

Fonte: Pesquisa direta.

A **tabela 5** mostra as classes de anti-hipertensivos mais utilizadas pelos participantes deste estudo, porém outras classes também foram encontradas com menor frequência, tais como: betabloqueadores (19), Bloqueador dos canais de cálcio (14), e Inibidor da Renina (1).

Tabela 5 – Principais medicamentos utilizados, por classe, pelos idosos que fazem uso de anti-hipertensivos participantes da pesquisa (n=116)

Classe de anti-hipertensivo	N	%
Bloqueador de receptor de AT1	47	40,50
Diuréticos	40	34,48
Inibidor da Enzima Conversora	43	37,06

Legenda: (*) Valor superior a 116 em virtude de alguns pacientes fazerem uso de mais de um tipo de anti-hipertensivo oral.

Fonte: Pesquisa direta.

Ao confrontar os resultados das dosagens bioquímicas entre os grupos caso e controle, de acordo o teste *Mann-Whitney*, constatou-se níveis séricos significativamente maiores ($p = 0,040$) para as dosagens de ácido úrico entre os usuários (**Tabela 6**). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes para as dosagens de sódio, potássio e glicose.

O tempo de uso do medicamento não apresentou associação com as alterações nas concentrações séricas de glicose, ácido úrico, sódio e potássio, valor de ($P > 0,05$), conforme **tabela 7**.

Tabela 6 – Distribuição de idosos com ou sem uso de anti-hipertensivos, segundo concentração sérica de sódio, potássio, ácido úrico e glicose

Dosagens Bioquímicas	Usuário de Anti-Hipertensivo						P*
	Sim (n=116)			Não (n=116)			
	Média	D. P	Mediana	Média	D. P	Mediana	
Sódio mmol/L	138,8	6,9	139,5	138,9	7,2	140,0	0,923
Potássio mmol/L	4,3	0,6	4,2	4,2	0,6	4,1	0,352
Ácido úrico mg/dL	4,9	1,6	4,7	4,4	1,5	4,2	0,040
Glicose mg/dL	96,3	11,7	96,0	97,2	11,5	96,5	0,824

*Teste *Mann-Whitney*.

Fonte: Pesquisa direta.

O tempo de uso do medicamento não se apresentou como fator relevante para alterações nas dosagens bioquímicas, como mostrado na **Tabela 7**, não havendo associação entre o tempo de uso de anti-hipertensivo e alterações nas dosagens séricas de glicose, ácido úrico, sódio e potássio, valor de ($P > 0,05$).

Tabela 7 – Dosagens bioquímicas dos idosos participantes da pesquisa, segundo tempo de uso de anti-hipertensivo (n=232). Teresina – PI, 2014

Tempo de uso do medicamento									
	Menor 1 ano		1-3 anos		3-5 anos		Maior 5 anos		P
	Média	D.P	Média	D.P	Média	DP	Média	D.P	
Sódio mmol/L	140,7	5,1	137,8	7,9	138,6	5,7	139,1	6,8	0,48
Potássio mmol/L	4,4	0,7	4,4	0,6	4,3	0,6	4,2	0,5	0,23
Ácido úrico mg/dL	5,3	1,7	4,8	1,4	4,7	1,9	4,8	1,8	0,33
Glicose mg/dL	96,2	9,4	95,8	11,3	96,3	13,4	97,1	12,7	0,84

*Teste *Kruskal-Wallis*

Fonte: Pesquisa direta.

De acordo com a **Tabela 8**, é possível verificar que entre as classes de anti-hipertensivos encontradas neste estudo, confrontando o uso do fármaco à dosagem bioquímica, o uso de diuréticos isoladamente ou de forma combinada a outro agente anti-hipertensivo, alterou de forma estatística as dosagens sanguíneas de ácido úrico ($p=0,02$), sendo que os demais analitos em estudo não apresentaram alterações significantes nas dosagens.

Tabela 8 – Dosagens bioquímicas dos idosos participantes da pesquisa, segundo uso de anti-hipertensivo distribuídos por classes (n=116). Teresina – PI, 2014

Classe de anti-hipertensivo		Média	D. P.	P*
Betabloqueador	Sódio (mmol/L)	138,7	4,98	0,809
	Potássio (mmol/L)	4,26	0,56	0,574
	Ácido úrico (mg/dL)	4,83	1,69	0,369
	Glicose (mg/dL)	96,11	14,02	0,882

Tabela 8 – Dosagens bioquímicas dos idosos participantes da pesquisa, segundo uso de anti-hipertensivo distribuídos por classes (n=116). Teresina – PI, 2014 (Continuação)

Bloqueador dos canais de cálcio	Sódio (mmol/L)	138,14	5,11	0,698
	Potássio (mmol/L)	4,43	0,59	0,236
	Ácido úrico (mg/dL)	4,82	9,83	0,223
	Glicose (mg/dL)	94,79	1,44	0,489
Bloqueador dos receptores AT1	Sódio (mmol/L)	137,9	7,5	0,561
	Potássio (mmol/L)	4,22	0,59	0,990
	Ácido úrico (mg/dL)	4,86	1,5	0,082
	Glicose (mg/dL)	96,94	13,69	0,898
Diurético	Sódio (mmol/L)	139,88	4,77	0,488
	Potássio (mmol/L)	4,27	0,54	0,476
	Ácido úrico (mg/dL)	5,20	1,45	0,02*
	Glicose (mg/dL)	97,60	13,13	0,741
Inibidor da ECA	Sódio (mmol/L)	138,79	7,7	0,714
	Potássio (mmol/L)	4,34	0,61	0,276
	Ácido úrico (mg/dL)	4,9	1,74	0,169
	Glicose (mg/dL)	96,74	9,37	0,804

*Teste *Mann-Whitney*.

Fonte: Pesquisa direta.

DISCUSSÃO

A população idosa está aumentando graças aos avanços no conhecimento e tecnologias no campo da saúde, sobretudo a relacionada aos investimentos na saúde pública. Com isso, o perfil de morbimortalidade da população muda, aumentando a prevalência de doenças crônicas, como hipertensão arterial, reumatismo, demências, acidentes vasculares cerebrais, coronariopatias, diabetes *mellitus* e outras. Da mesma forma que o número de idosos vem aumentando, o consumo de medicamentos acompanha esse crescimento. Os idosos hoje representam ser possuidores de consumo de 43% de todos os medicamentos fornecidos sob prescrição médica. Assim, define-se o grupo etário mais medicalizado na

sociedade, em razão do aumento de prevalência de doenças crônicas que acompanham o envelhecimento (BOTTOSSO; MIRANDA; FONSECA, 2011).

As principais recomendações não medicamentosas para prevenção primária da HAS são: alimentação saudável, consumo controlado de sódio e álcool, ingestão de potássio, combate ao sedentarismo e ao tabagismo (SBC, 2010). Não havendo resposta ao tratamento não medicamentoso, faz-se necessário a terapia medicamentosa.

Desde o final do século passado, o tratamento farmacológico da HAS no idoso deixou de ser posto em dúvida para se tornar uma das medidas mais custo-efetivas na redução da morbidade e da mortalidade cardiovasculares (PERROTI *et al.*, 2007).

Neste estudo, os participantes cuja média de idade foi de $68,9 \pm 7,4$ anos, as variáveis *sexo* e *renda mensal* mostraram-se importantes quando associadas ao uso de anti-hipertensivos. Isto porque o sexo feminino exibiu uma adesão maior ao tratamento quando comparado ao sexo oposto (entretanto, deve-se considerar que o número amostral de mulheres no estudo é maior que o número de homens), o que corrobora os dados apresentados em outros estudos (ARAUJO; GUIMARÃES, 2007; TAVEIRA; PIERIN, 2007; CONTIERO *et al.*, 2009). Esse achado enfatiza a predominância feminina em pesquisas de prevalência de HAS e de adesão ao tratamento. De acordo com os dados obtidos neste estudo, verificou-se que os indivíduos que recebem até um salário mínimo estiveram em maioria em ambos os grupos caso e controle (61,2% e 82,8%, respectivamente). Segundo Taveira e Pierin (2007), a baixa condição econômica pode influenciar na atitude e adesão ao tratamento quando associada a outras variáveis.

Em um estudo realizado por Leng et al. (2015), mais de 80% da carga de pacientes hipertensos foi em regiões de média-baixa renda. Há uma enorme quantidade de evidências ligando status socioeconômico (SES), com o fator de risco convencional para hipertensão. A população de baixo SES é conhecida por ter um estilo de vida prejudicial à saúde, resultando

no desenvolvimento de hábitos alimentares dos pobres, bem como os comportamentos relacionados ao tabagismo e ao consumo de álcool, o que os levou a ser expostas a numerosos fatores de risco e, portanto, parecem ter uma carga excessiva de doença.

Com relação às dosagens bioquímicas de sódio, potássio, glicose e ácido úrico, realizadas no estudo, observou-se que os níveis de ácido úrico mostraram-se estatisticamente diferentes entre casos e controles ($p = 0,040$) e, a partir da **tabela 6**, é possível perceber que o uso de anti-hipertensivos, de modo geral, provocaram alterações nas dosagens séricas daquele elemento, já na **tabela 8** observa-se que a classe de anti-hipertensivo responsável pela maior alteração nos níveis de ácido úrico dos pacientes estudados foi a classe dos diuréticos.

Os diuréticos, em especial os tiazídicos, são os fármacos de primeira escolha nos idosos hipertensos (exceto naqueles casos em que há uma indicação preferencial) e os efeitos colaterais associados a essa classe de anti-hipertensivos são considerados baixos e variam entre hipopotassemia e hiperuricemia (PERROTI *et al.*, 2007). Nossos resultados não mostraram relação com alterações nos níveis de potássio entre indivíduos casos e controles. Todavia, os dados aqui expostos estão em consonância com os achados de DeMarco *et al.* (2012), em que os diuréticos foram associados a alterações nos níveis de ácido úrico sérico, bem como ao aumento no risco de gota.

A associação entre o uso de diuréticos e o aumento do ácido úrico (e, conseqüentemente, à incidência de gota) tem sido evidenciada na comunidade científica (HUNTER *et al.*, 2006; BHOLE *et al.*, 2010; DEMARCO *et al.*, 2012; LU; YUAN; LI, 2014). Como exemplo, um estudo de Coorte realizado com adultos brancos detentores de um histórico de utilização de diuréticos mostrou associação com um risco 2,4 vezes maior de gota em mulheres e 3,4 vezes maior em homens (BHOLE *et al.*, 2010). Em outro estudo, Hunter *et al.* (2006) confirmaram tal afirmação e enfatizam que o aumento do risco de gota, a partir de qualquer terapia com o uso de diuréticos, representa um importante fator de risco modificável

em pacientes com histórico de gota, o que possivelmente também pode ser aplicado à população aqui estudada. E, em um grande estudo estadunidense envolvendo 5.789 indivíduos hipertensos, dos quais 37% foram tratados com diuréticos, foi mostrada uma associação estatisticamente significativa entre o uso de diuréticos tiazídicos ou diuréticos de alça com a incidência de gota e, além disso, foi notável uma mudança nos níveis de urato sérico (DEMARCO *et al.*, 2012).

Assim, a relação entre o aumento de urato no soro e o desenvolvimento de gota pode ser explicada por mecanismos que vão além dos efeitos próprios da hipertensão. De fato, a HAS diminui o fluxo sanguíneo renal, o que pode aumentar a reabsorção de urato e, assim, levar a uma excreção insuficiente do elemento. Adicionalmente, os diuréticos incrementam a diurese e promovem, portanto, a depleção de volume de líquido corporal. A terapia de diuréticos afeta a troca iônica de proteínas no lúmen do túbulo proximal, na membrana renal; isso aumentaria tanto a reabsorção de sódio quanto a de urato, resultando em uma elevação nos níveis de ácido úrico (JOHNSON *et al.*, 2003; DEMARCO *et al.*, 2012).

Ainda com relação aos diuréticos, alguns estudos têm evidenciado o papel desta classe de fármacos, com o aumento nos níveis de glicose sanguínea (SAVAGE *et al.*, 1998; SOUSA *et al.*, 2007; KARNES *et al.*, 2014), o que não foi observado em nossa população de estudo, corroborando com Batlouni (2009), segundo o qual os efeitos adversos dos tiazídicos no metabolismo de glicose em pacientes diabéticos têm sido observados desde a sua introdução na prática clínica. Entretanto, o desencadeamento de intolerância à glicose, em pacientes não diabéticos em uso crônico de tiazídicos, é controverso. Um estudo com seguimento de 10 anos mostrou que o tratamento com diuréticos tiazídicos em doses baixas, associado à suplementação de potássio, não piorou a tolerância à glicose.

Karnes *et al.* (2014), em um estudo envolvendo 40 participantes que faziam uso de tratamento diurético em uma média de 29 meses, mostraram que a duração prolongada do

tratamento está associada com o aumento da glicose em jejum e que esse status glicêmico global é agravado quando os diuréticos tiazídicos são combinados com betabloqueadores. Em nosso estudo, pacientes hipertensos que faziam uso da terapia combinada de diuréticos e betabloqueadores apresentaram índices da dosagem de glicose superiores àqueles apresentados pelos idosos saudáveis, todavia, esta diferença não foi estatisticamente significativa, o que também pode ser aplicado a qualquer outra classe de anti-hipertensivo analisada.

A ausência de relação estatística foi mantida para as dosagens dos elementos sódio e potássio e o uso de qualquer classe de medicamento anti-hipertensivo na população em estudo.

CONCLUSÕES

De acordo com os resultados encontrados, pode-se concluir que o uso de anti-hipertensivos, em especial diuréticos, em usuários idosos, esteve associado com níveis sanguíneos mais elevados de ácido úrico, em relação aos não usuários. Não houve associação entre o tempo de uso do anti-hipertensivo e efeitos produzidos nas dosagens dos analitos estudados. Foi notória a maior participação de mulheres no tratamento com anti-hipertensivo, bem como a de indivíduos com renda mensal de até um salário mínimo.

REFERÊNCIAS

ARAUJO, J. C.; GUIMARÃES, A. C. Controle da hipertensão arterial em uma unidade de saúde da família. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, v. 41, n. 3, p. 368-374, 2007. Disponível em: <<http://www.fsp.usp.br/rsp/>>. Acesso em: 16 nov. 2014.

BATLOUNI, Michel. Diuréticos. **Rev. Bras. Hipertens**, São Paulo, v. 16, n. 4, p. 211-214, 2009.

BHOLE, V. *et al.* Epidemiology of Gout in Women. **Arthritis & Rheumatism**, Atlanta, v. 62, n. 4, p. 1069-1076, 2010.

BOTTOSSO, R. M.; MIRANDA, E. F.; FONSECA, M. A. S. Reação adversa medicamentosa em idosos. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.**, Passo Fundo, v. 8, n. 2, p. 285-297, mai./ago. 2011.

CONTIERO, A. P. *et al.* Idoso com hipertensão arterial: dificuldades de acompanhamento na Estratégia Saúde da Família. **Rev Gaúcha Enferm.**, Porto Alegre, v. 30, n. 1, p. 62-70, 2009.

DEMARCO, Mara A. Mcadams *et al.* Diuretic Use, Increased Serum Urate and the Risk of Incident Gout in a Population-based Study of Hypertensive Adults: the Atherosclerosis Risk in the Communities Cohort. **Arthritis Rheum**, v. 1, n. 64, p. 121-129, 2012.

HUNTER, D. J. *et al.* Recent Diuretic Use and the Risk of Recurrent Gout Attacks: The Online Case-Crossover Gout Study. **The Journal Of Rheumatology**, p. 33-37, 2006.

JOBIM, E. F. C. Hipertensão Arterial no Idoso: Classificação e Peculiaridades. **Rev Bras Clin Med**, Porto Alegre, v. 6, p. 250-253, 2008.

JOHNSON, Richard J. *et al.* Is There a Pathogenetic Role for Uric Acid in Hypertension and Cardiovascular and Renal Disease? **Hypertension**, v. 1, n. 41, p. 1183-1190, 2003.

KARNES, J. H. *et al.* Alteration in fasting glucose after prolonged treatment with a thiazide diuretic. **Diabetes Research And Clinical Practice**, Ireland, v. 4, n. 1, p. 363-369, 2014.

LENG, B. *et al.* Socioeconomic status and hypertension: a meta-analysis. **Journal of hypertension**, v. 33, n. 2, p. 221-229, 2015.

LONGO, M. A. T.; MARTELLI, A.; ZIMMERMANN, A. Hipertensão arterial sistêmica: aspectos clínicos e análise farmacológica no tratamento dos pacientes de um setor de Psicogeriatria do Instituto Bairral de Psiquiatria, no município de Itapira, SP. **Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 2, p. 271-328, 2011.

LU, J.; YUAN, X.; LI, C. Recent advances in the epidemiology research on primary gout. **Gout And Hyperuricemia**, v. 1, n. 3, p. 105-110, 2014.

LYRA JÚNIOR, D. P. *et al.* A farmacoterapia no idoso: revisão sobre a abordagem multiprofissional no controle da hipertensão arterial sistêmica. **Rev Latino-am Enfermagem**, São Paulo, v. 14, n. 3, p. 435-441, 2006. Disponível em: <www.eerp.usp.br/rlae>. Acesso em: 16 nov. 2014.

MIRANDA, R. D. *et al.* Hipertensão arterial no idoso: peculiaridades na fisiopatologia, no diagnóstico e no tratamento. **Rev Bras Hipertens**, São Paulo, v. 9, n. 3, p. 293-300, 2002.

NÓBREGA, O. T.; KARNIKOWSKI, M. G. O. A terapia medicamentosa no idoso: cuidados na medicação. **Ciência & Saúde Coletiva**, Brasília, v. 10, n. 2, p. 309-313, 2005.

PELLIZZARO, M. C.; PANCHENIAK, E. F. R. Assistência farmacêutica no tratamento de doenças cardiovasculares e hipertensão. **Infarma**, Curitiba, v. 15, n. 10, p. 69-71, 2003.

PERROTI, T. C. *et al.* Tratamento farmacológico da hipertensão no idoso. **Rev Bras Hipertens**, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 37-41, 2007.

SAVAGE, J. P. *et al.* Influence of long-term, low-dose, diuretic-based, antihypertensive therapy on glucose, lipid, uric acid, and potassium levels in older men and women with isolated systolic hypertension: The Systolic Hypertension in the Elderly Program. SHEP Cooperative Research Group. **Arch Intern Med**, S. L., v. 158, n. 7, p. 741-751, 1998.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. VI Diretrizes Brasileira de Hipertensão. Rio de Janeiro: **Arq Bras Cardiol**, 2010. 51 p.

SOUSA, R. L. P. *et al.* Análise da glicemia em jejum em pacientes provenientes do município de Terezópolis (Goiás-Brasil) associada com hipertensão arterial, circunferência abdominal e uso de medicamentos. **REF**, São Paulo, v. 4, n. 1, p. 66-78, 2007.

TAVEIRA, L. F.; PIERIN, A. M. G. Can the socioeconomic level influence the characteristic of a group of hypertensive patients? **Rev Latino-am Enfermagem**, São Paulo, v. 15, n. 5, p. 929-935, 2007. Disponível em: <www.eerp.usp.br/rlae>. Acesso em: 16 nov. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **A Global Brief on Hypertension: Silent killer, global public health crisis**. 2013, p. 17.

4.2. Produto

Diretrizes sugerem que doentes tratados com drogas anti-hipertensivas devem ser monitoradas com testes de eletrólitos séricos e função renal antes do início do tratamento, nas semanas após o tratamento, e na sequência de quaisquer alterações de dose. Cabe aos profissionais da Estratégia em Saúde da Família (ESF), conhecimento aprofundado sobre esta temática, para que possam melhor orientar os usuários sobre a necessidade de acompanhamento laboratorial periódico para melhoria da qualidade de vida dos mesmos.

REFERÊNCIAS:

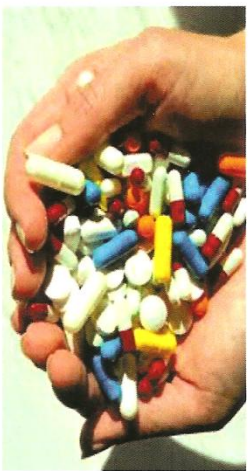
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Rio de Janeiro: Arq Bras Cardiol, 2010. 51 p.
- MOTTER, Fabiane Raquel; OLINTO, Maria Teresa Anselmo; PANIZ, Vera Maria Vieira. Conhecimento sobre a farmacoterapia por portadores de Hipertensão Arterial Sistêmica. Revista Ciência & Saúde Coletiva, v. 18, n. 8, 2013.
- NOBRE, Fernando et al. Hipertensão arterial sistêmica primária. Medicina (Ribeirão Preto. Online), v. 46, n. 3, p. 256-272, 2013.
- MCDOWELL, Sarah E.; FERNER, Robin E. Biochemical Monitoring of Patients Treated with Antihypertensive Therapy for Adverse Drug Reactions. Drug safety, v. 34, n. 11, p. 1049-059, novembro 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Caderno de Atenção Básica n. 15. Hipertensão Arterial Sistêmica. Brasília, 2006.
- LYRA JUNIOR, Divaldo Pereira de et al. A farmacoterapia no idoso: revisão sobre a abordagem multiprofissional no controle da hipertensão arterial sistêmica. Rev Latino-am Enfermagem, v. 14, n. 3, p. 435-41, maio- junho, 2006

INFORMAÇÕES GERAIS ÀS EQUIPES DA SAÚDE DA FAMÍLIA PARA O ACOMPANHAMENTO DE IDOSOS EM TERAPIA ANTI-HIPERTENSIVA

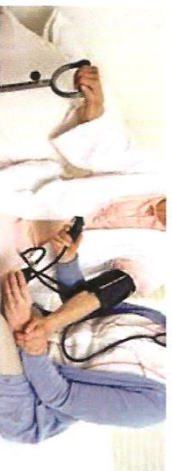


MESTRADO EM SAÚDE DA FAMÍLIA
MESTRANDA: MARIA ELIZANA MARTINS DE M. CARVALHO
DR. EUCARIO LEITE MONTEIRO ALVES
DRª MARIA DO CARMO DE CARVALHO E MARTINS

O objetivo principal do tratamento anti-hipertensivo é prevenir a morbidade e reduzir a mortalidade cardiovascular associadas à hipertensão arterial sistêmica. A utilização de medicamentos para o controle e a manutenção dos níveis tensionais normais é indicada em mais de 70% dos casos de hipertensão arterial.



O acompanhamento farmacoterapêutico do paciente idoso é etapa fundamental para a promoção do uso correto dos medicamentos. A atenção básica é responsável por desenvolver ações voltadas à promoção da saúde, prevenção de agravos, tratamento e recuperação, exercendo assim, um papel fundamental no controle da HAS.



Os profissionais de saúde da rede básica têm importância primordial nas estratégias de controle da hipertensão arterial, definição do diagnóstico clínico e da conduta terapêutica, esforços requeridos para informar e educar o paciente hipertenso como de fazê-lo seguir o tratamento

**CLASSES DE AGENTES ANTI-
HIPERTENSIVOS
COMERCIALMENTE DISPONÍVEIS:**

diuréticos, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA), antagonistas dos receptores AT1 da angiotensina, antagonistas dos canais de cálcio, inibidores diretos da renina, Vasodilatadores diretos, além das associações. Apesar dos efeitos benéficos dos anti-hipertensivos no controle HAS, tem-se relatos de alterações em dosagens bioquímicas de eletrólitos e de outros analitos.



EFEITOS ADVERSOS: Deve-se atentar para o fato de que o organismo idoso apresenta mudanças em suas funções fisiológicas que não devem ser descon sideradas, pois podem levar a uma farmacocinética diferenciada e maior sensibilidade tanto aos efeitos terapêuticos quanto adversos das drogas.

DIURÉTICOS: Hipopotassemia, hipomagnesia, hipuricemia, arritmias ventriculares, intolerância à glicose e aparecimento de novos casos de diabetes e aumento dos triglicérides
BETABLOQUEADORES: Podem acarretar também intolerância à glicose, induzir ao aparecimento de novos casos de diabetes, hipotriglicidemia com elevação do LDL-colesterol e redução da fração HDL-colesterol.

BLOQUEADORES DOS CANAIS DE CÁLCIO: Os efeitos adversos são, em geral, dose-dependentes e podem limitar seu uso, pois pioram sintomas frequentes em idosos, tais como obstrução intestinal, edema em membros inferiores e aumento do volume urinário.

IECA: Cuidado especial deve ser tomado nos pacientes com insuficiência renal crônica e quando associado a um diurético poupadar de potássio, pelo risco de hipopotassemia. Podem aumentar a uréia e a creatinina em pacientes com hipertensão renovascular bilateral.

BLOQUEADOR DE RECEPTORES AT1: Entre os anti-hipertensivos, são os que apresentam menor risco de efeitos adversos

INIBIDOR DIRETO DA RENINA: aumento de CPK e tosse são os eventos mais frequentes, porém em geral com incidência inferior a 1%. Seu uso é contraindicado na gravidez.

VASODILATADORES DIRETOS: promovem retenção hídrica e taquicardia reflexa, o que contraindica seu uso como monoterapia

MONITORAMENTO BIOQUÍMICO

O monitoramento bioquímico por meio de exames laboratoriais, dosagem sanguínea de eletrólitos e testes de função renal de pacientes em terapia anti-hipertensiva é de grande importância para que se possa detectar alterações relacionadas a reações adversas, metabólicos e/ou eletrolíticas possivelmente provocadas por estes medicamentos, bem como evitar que estas reações causem efeitos graves ou permanentes aos usuários



A Sociedade Brasileira de Cardiologia, nas VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2010), enfatiza a importância da avaliação laboratorial, fazendo uso da investigação laboratorial básica, a todos os pacientes hipertensos. Nesta avaliação inicial de rotina estão incluídos: análise de urina, potássio plasmático, creatinina plasmática, glicemia de jejum, colesterol total e frações, triglicérides, ácido úrico plasmático e eletrocardiograma.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A população em estudo foi caracterizada por idosos jovens, situado em sua maioria na faixa etária entre 60-69 anos, casados ou em união estável, com renda mensal de até um salário mínimo e procedentes de outros estados.

Na população analisada, os fármacos mais utilizados foram os bloqueadores do receptor AT1, os inibidores da enzima conversora de angiotensina, e os diuréticos, em monoterapia ou em associações.

Em virtude do grande número de esquemas terapêuticos utilizados pelos participantes do estudo, não foi possível analisar a interferência de cada esquema nas dosagens dos analitos.

Mesmo eficaz, a terapia envolve riscos e, novamente, os indivíduos idosos são os mais suscetíveis a reações adversas durante o tratamento. Os resultados mostraram que os níveis de ácido úrico em indivíduos idosos usuários de anti-hipertensivo foram maiores do que naqueles que não faziam uso de terapia anti-hipertensiva. Além disso, o presente estudo aponta para uma ausência de associação entre as dosagens de glicose, sódio e potássio e a terapia medicamentosa utilizada.

Por tratar-se de uma patologia altamente relevante no contexto contemporâneo da saúde pública mundial e da necessidade de tratamento medicamentoso na maioria dos casos, mais estudos precisam ser elaborados na intenção de elucidar os diversos aspectos relacionados à HAS, sobretudo às maneiras pelas quais esta patologia é atualmente tratada. Além disso, seria importante um melhor acompanhamento dos idosos em terapia anti-hipertensiva a fim de que se possa monitorar, reverter ou amenizar possíveis alterações metabólicas e/ou eletrolíticas naqueles que fazem uso destas medicações.

REFERÊNCIAS

- ARAGON, H. G. **Bioestatística**: Teórica e Computacional. 2. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 2005.
- BATLOUNI, M. Diuréticos; Diuretics. **Rev. bras. hipertens**, v. 16, n. 4, p. 211-214, out./dez. 2009.
- BERGLUND, G.; ANDERSSON, O.; WIDGREN, B. Low dose Antihypertensive Treatment with a Thiazide Diuretic Is Not Diabetogenic. **Acta medica Scandinavica**, v. 220, n. 5, p. 419-424, jan./dez. 1986.
- BOTTOSSO, R. M.; MIRANDA, E. F.; SOUZA DA FONSECA, M. A. Reação adversa medicamentosa em idosos. **Revista Brasileira de Ciências do Envelhecimento Humano**, v. 8, n. 2, p. 285-297, mai./ago. 2011.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Caderno de Atenção Básica n. 15**. Hipertensão Arterial Sistêmica. Brasília, 2006.
- BRITO, H. E. M. **Estudo dos medicamentos como interferentes nos exames laboratoriais bioquímicos**: uma revisão literária. 2014. 100 f. Trabalho de conclusão do curso (Graduação em Farmácia), Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2013.
- BURTIS, C. A. **Tietz Fundamentos de Química Clínica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.
- CLAYTON, J. A. et al. Thiazide diuretic prescription and electrolyte abnormalities in primary care. **British journal of clinical pharmacology**, v. 61, n. 1, p. 87-95, 2006.
- COLEMAN, J. J. *et al.* Oversight: a retrospective study of biochemical monitoring in patients beginning antihypertensive drug treatment in primary care. **British journal of clinical pharmacology**, v. 70, n. 1, p. 109-117, feb. 2010.
- CARRONDO, A. P. Interferência dos fármacos nas determinações analíticas. **Boletim do CIM**. Lisboa, of jan./fev. 2011.
- GRESS, T. W. *et al.* Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. **New England Journal of Medicine**, v. 342, n. 13, p. 905-912, mar. 2000.
- HENRY, J. B. **Diagnóstico Clínico por Métodos Laboratoriais**. 19. ed. São Paulo: Editora manole, 2000.
- HOCHMAN, B. *et al.* Desenhos de pesquisa; Research designs. **Acta cir. bras**, v. 20, n. supl. 2, p. 2-9, 2005.
- JOBIM, E. F. C.. Hipertensão arterial no idoso: classificação e peculiaridades. **Rev Bras Clin Méd**, v. 6, p. 250-253, out. 2008.

LONGO, M. A. T.; MARTELLI, A.; ZIMMERMANN, A. Hipertensão arterial sistêmica: aspectos clínicos e análise farmacológica no tratamento dos pacientes de um setor de Psicogeriatria do Instituto Bairral de Psiquiatria, no município de Itapira, SP. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 2, p. 271-328, 2011.

LUNA, R. L. Conceituação da hipertensão arterial e sua importância epidemiológica. **Revista da SOCERJ**, v. 15, n. 4, p. 203-9, out./nov./dez. 2002.

LYRA JUNIOR, D. P. *et al.* A farmacoterapia no idoso: revisão sobre a abordagem multiprofissional no controle da hipertensão arterial sistêmica. **Rev Latino-am Enfermagem**, v. 14, n. 3, p. 435-41, mai./jun. 2006.

MARCO, M. A. M. *et al.* Diuretic use, increased serum urate levels, and risk of incident gout in a population based study of adults with hypertension: The Atherosclerosis Risk in Communities cohort study. **Arthritis & Rheumatism**, v. 64, n. 1, p. 121-29, jan. 2012.

MCDOWELL, S. E.; FERNER, R. E. Biochemical Monitoring of Patients Treated with Antihypertensive Therapy for Adverse Drug Reactions. **Drug safety**, v. 34, n. 11, p. 1049-059, nov. 2011.

MIRANDA, R. D. *et al.* Hipertensão arterial no idoso: peculiaridades na fisiopatologia, no diagnóstico e no tratamento. **Rev Bras Hipertens**, v. 9, n. 3, p. 293-300, set. 2002.

MORA, Rosa Madridejos. Terapêutica em APS. **Revista FMC**, v. 22, n. 1, p. 29-36, 2015.

MOTTER, F. R.; OLINTO, M. T. A.; PANIZ, V. M. V. Conhecimento sobre a farmacoterapia por portadores de Hipertensão Arterial Sistêmica. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, n. 8, 2013.

NOBRE, F. *et al.* Hipertensão arterial sistêmica primária. **Medicina – Ribeirão Preto**, v. 46, n. 3, p. 256-272, 2013. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/69136/71593>>. Acesso em: 24 mar. 2015.

NÓBREGA, O. T.; KARNIKOWSKI, M. G. O. **A terapia medicamentosa no idoso: cuidados na medicação**, dez. 2005.

OLIVEIRA, J. E. P.; VENCIO, S (Org.). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2013-2014**. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014.

OLIVEIRA, J. J.; SILVA, S. R. O idoso com hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 56, n. 7, p. 565-580, 1999.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Envelhecimento ativo: Uma política de saúde**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005.

PAPADOPOULOS, D. P. *et al.* Cardiovascular Hypertensive Emergencies. **Current hypertension reports**, v. 17, n. 2, p. 1-6, 2015.

PERROTI, T. C. *et al.* Tratamento farmacológico da hipertensão no idoso. **Rev bras hipertens**, v. 14, n. 1, p. 37-41, abr. 2007.

PIMENTA, E.; CALHOUN, D. A.; OPARIL, S. Mecanismos e tratamento da hipertensão arterial refratária. **Arq Bras Cardiol**, v. 88, n. 6, p. 683-92, abr. 2007.

RAVEL, R. **Laboratório Clínico: Aplicações Clínicas por Métodos laboratoriais**. 6. ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, 1997.

RIZOS, C. V.; ELISAF, M. S. Antihypertensive drugs and glucose metabolism. **World journal of cardiology**, v. 6, n. 7, p. 517, 2014.

SHEN, L. *et al.* Role of diuretics, β blockers, and statins in increasing the risk of diabetes in patients with impaired glucose tolerance: reanalysis of data from the NAVIGATOR study. **Bmj**, v. 347, p. f6745, 2013.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA / SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO / SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. Departamento de hipertensão arterial. **VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão**. Rio de Janeiro. **Arq Bras Cardiol**. v. 95, n. 1, supl.1, p. 1-51, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes**. São Paulo. 3. ed. 2009.

APÊNDICES

APÊNDICE A



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNINOVAFAPI
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO E MESTRADO PROFISSIONAL EM
SAÚDE DA FAMÍLIA

TÍTULO DO PROJETO: Efeito dos anti-hipertensivos orais nos níveis sanguíneos de ácido úrico, glicose e, sódio e potássio em idosos.

PACIENTE _____

REGISTRO INTERNO _____

IDADE _____ ANOS

PROCEDÊNCIA _____

1) SEXO: _____ 1: MASCULINO 2: FEMININO

2) RENDA MENSAL _____

1-ATÉ 1 SALÁRIO MÍNIMO

2-ENTRE 1-3 SALÁRIOS MÍNIMOS

3-ACIMA DE 3 SALÁRIOS MÍNIMOS

4-SUPERIOR A 5 SALÁRIOS MÍNIMOS

3) ESTADO CIVIL _____

1-SOLTEIRO 2-CASADO 3-VIÚVO 4-DIVORCIADO 5-UNIÃO ESTÁVEL 6-OUTROS

4) FAZ USO DE ANTI-HIPERTENSIVO ORAL? _____

1-SIM 2-NÃO QUAL? E QUAL DOSE _____

5) FAZ QUANTO TEMPO? _____

1- < 1 ANO

2- ENTRE 1 E 3 ANOS

3- DE 3 A 5 ANOS

4- > 5 ANOS

6) FAZ USO DE OUTRAS MEDICAÇÕES? _____

1-SIM 2- NÃO QUAIS? _____

DOSAGENS BIOQUÍMICAS:

SÓDIO _____ POTÁSSIO _____

ÁCIDO ÚRICO _____ GLICOSE _____

Participante

APÊNDICE B



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNINOVAFAPI
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO E MESTRADO PROFISSIONAL EM
SAÚDE DA FAMÍLIA
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE

Prezado participante,

Você está sendo convidado (a) como voluntário(a) a participar da pesquisa **“EFEITO DOS ANTI-HIPERTENSIVOS ORAIS NOS NÍVEIS SANGÜÍNEOS DE ÁCIDO ÚRICO, GLICOSE, POTÁSSIO E SÓDIO EM IDOSOS”** que tem como objetivo Comparar os níveis de ácido úrico, glicose, potássio e sódio em idosos hipertensos usuários de anti-hipertensivo oral, e não hipertensos, e tem como justificativa o fato de algumas classes de anti-hipertensivos utilizados na prática médica e ditos como de primeira escolha no tratamento da hipertensão desencadearem reações adversas, entre elas a intolerância à glicose e alterações dos níveis de potássio sanguíneo, porém, este assunto é pouco discutido e divulgado pelos profissionais de saúde e pelos próprios pacientes. Neste contexto, torna-se necessário aprofundar os conhecimentos sobre o assunto visto que os estudos neste sentido ainda deixam muitas lacunas e questionamentos.

Se concordar em participar desta pesquisa você ou seu responsável, irá responder um questionário com perguntas fechadas sobre aspectos relacionados à sua renda, seu estado civil, além de dados relacionados ao uso ou não de medicamentos anti-hipertensivos e dados relacionados ao tempo de uso, dose e medicação utilizada, bem como uso junto com outras medicações. O questionário será aplicado em poucos minutos e para minimizar qualquer risco de constrangimento, utilizaremos uma sala reservada.

A pesquisa tem como responsável a mestrandia Maria Elizana Martins de Meneses Carvalho; telefone (86) 9442-5107; e-mail: mariaelizana@hotmail.com, e como pesquisador participante a Prof. Dr. Eucário Leite Monteiro Alves; telefone (86)9982-4007 e a Dra. Maria do Carmo de Carvalho e Martins; telefone (86) 9420-8330; e-mail: mcmartins@uninovafapi.edu.br, e foi elaborada de acordo com as recomendações éticas da Resolução 466/2012, que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos. Em caso de dúvidas o Senhor(a) ou seu responsável poderá fazer todas as perguntas que julgar necessária, antes de concordar em participar deste estudo, às pesquisadoras e ao CEP UNINOVAFAPI através do telefone: 2106 0738 e e-mail cep@uninovafapi.edu.br vinculado ao sistema CEP CONEP.

A sua participação nesse estudo é voluntária, isenta de despesas e você terá plena e total liberdade para desistir do estudo a qualquer momento, sem que isto lhe acarrete qualquer prejuízo ou constrangimento. Os resultados da pesquisa serão analisados e publicados, mas sua identidade não será revelada de acordo com o item IV da Resolução CNS 466\12, que manterá a garantia do sigilo e da sua privacidade durante todas as fases da pesquisa.

Após a realização do estudo, os benefícios, mesmo que não imediatos, poderão surgir através de programas educativos, nas equipes de estratégia em

saúde da família, que ajudem os profissionais da Estratégia a lidar com esses pacientes e evitem ou minimizem, através de orientação aos mesmos, os efeitos adversos destas medicações. Os resultados obtidos serão informados aos participantes juntamente com as orientações que possam minimizar os efeitos adversos das medicações, essas informações serão repassadas por meio de carta, considerando-se que a maioria dos participantes são de outras cidades. Nesse estudo, Os participantes do estudo estarão expostos a riscos eventuais relacionados a pequeno trauma ou contaminação no local da punção venosa no momento da coleta, mas que para reduzir tais riscos será utilizado pessoal qualificado e técnicas adequadas de coleta e uma correta assepsia do local.

Maria Elizana Martins de Meneses Carvalho (CPF: 747862103-15)

Maria do Carmo de Carvalho e Martins (CPF: 228010653-15)

Eucário Leite Monteiro Alves (CPF: 21769877304)

APÊNDICE C

PARTICIPANTE (Consentimento Pós-informação)

Consentimento Pós-informação

Eu, _____, portador da cédula RG nº _____ fui informado pelos pesquisadores sobre a pesquisa **“EFEITO DOS ANTI-HIPERTENSIVOS ORAIS NOS NÍVEIS SANGUÍNEOS DE ÁCIDO ÚRICO, GLICOSE, POTÁSSIO E SÓDIO EM IDOSOS”** e fui devidamente esclarecido sobre os riscos benefícios da minha colaboração, e entendi os objetivos, as justificativas e a metodologia desta pesquisa. Por isso, eu concordo em participar do projeto, sabendo que não terei nenhuma despesa e nem remuneração e que posso desistir a qualquer momento. Este documento é emitido em duas vias que serão ambas assinadas por mim e pelos pesquisadores, ficando uma via com cada um de nós. Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário UNINOVAFAPI no endereço Rua Vitorino Orthiges Fernandes 6123, Bairro Uruguai, pelo telefone (86) 2106-0700.

Teresina, _____ de _____ de 2014.

Participante da pesquisa

Maria Elizana Martins de M Carvalho (CPF: 74786210315)
Pesquisadora responsável

Prof. Doutor Eucário Leite Monteiro Alves (CPF: 21769877304)
Pesquisador participante

Profa. Doutora Maria do Carmo de Carvalho e Martins (CPF: 22801065315)
Pesquisadora participante

Contatos:

Pesquisadora Responsável: Maria Elizana Martins de Meneses Carvalho
Rua 15, 5990, bairro: Gurupi
Teresina-Piauí
Tel: (86) 94425107

CEP UNINOVAFAPI
Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123 Bairro Uruguai CEP: 64073-505
Teresina - Piauí. Tel: (86) 2106-0700

APÊNDICE D

**Declaração do(s) Pesquisador(es)**

Teresina ____/____/ 2014

Ao Comitê de Ética em Pesquisa da UNI NOVAFAPI (CEP-UNINOVAFAPI)

Eu, MARIA ELIZANA MARTINS DE MENESES CARVALHO, pesquisador responsável da pesquisa intitulada" **EFEITO DOS ANTI-HIPERTENSIVOS ORAIS NOS NÍVEIS SANGÜÍNEOS DE ÁCIDO ÚRICO, GLICOSE, POTÁSSIO E SÓDIO EM IDOSOS**" e Professor Doutor Eucário Leite Monteiro Alves e professora doutora Maria do Carmo de Carvalho e Martins declaramos que:

- 1* Assumimos o compromisso de cumprir os Termos da Resolução nº 466/12, do CNS.
- 2* Os materiais e os dados obtidos ao final da pesquisa serão arquivados sob a responsabilidade de MARIA ELIZANA MARTINS DE MENESES CARVALHO da área de SAÚDE DA FAMÍLIA, que também será responsável pelo descarte dos materiais e dados, caso os mesmos não sejam estocados ao final da pesquisa.
- 3* Não há qualquer acordo restritivo à divulgação pública dos resultados;
- 4* Os resultados da pesquisa serão tornados públicos através de publicações em periódicos científicos e/ou em encontros científicos, quer sejam favoráveis ou não, respeitando-se sempre a privacidade e os direitos individuais dos sujeitos da pesquisa;
- 5* O CEP-UNINOVAFAPI será comunicado da suspensão ou do encerramento da pesquisa por meio de relatório circunstanciado apresentado anualmente ou na ocasião da suspensão ou do encerramento da pesquisa com a devida justificativa;
- 6* O CEP-UNINOVAFAPI será imediatamente comunicado se ocorrerem efeitos adversos resultantes desta pesquisa com o sujeito de pesquisa;
- 7* Esta pesquisa ainda não foi total ou parcialmente realizada.

Pesquisador Responsável:
Maria Elizana Martins de Meneses Carvalho
RG: 74786210315

Prof. Dr. Eucário Leite Monteiro Alves
CPF: 21769877304

Prof. Dra. Maria do Carmo de Carvalho e Martins
CPF: 22801065315

APÊNDICE E**Carta de Encaminhamento de Projeto de Pesquisa**

Teresina, 12 de maio de 2014.

Ilmo(a) Sr(a). **Francisca Tereza Coelho Matos**

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade UNINOVAFAPI

Cara Professora,

Envio-lhe o projeto de pesquisa intitulado: **“EFEITO DOS ANTI-HIPERTENSIVOS ORAIS NOS NÍVEIS SANGUÍNEOS DE ÁCIDO ÚRICO, GLICOSE, POTÁSSIO E SÓDIO EM IDOSOS”**, acompanhado do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, do consentimento e declaração de compromisso dos pesquisadores, para a apreciação desse Comitê.

Confirmo que os participantes e pesquisadores envolvidos nesta pesquisa realizarão a leitura e estarão cientes do conteúdo normativo da Resolução 466/12 do CNS, e de que as normas ali constantes devem ser cumpridas incondicionalmente.

Confirmo também:

- 1- Que esta pesquisa ainda não foi iniciada;
- 2- Que não há participação estrangeira nesta pesquisa;
- 3- Que comunicarei ao CEP-UNINOVAFAPI os eventos adversos ocorridos com os sujeitos de pesquisa, se este for o caso;
- 4- Que apresentarei relatório anual e final desta pesquisa ao CEP-UNINOVAFAPI;
- 5- Que retirarei por minha própria conta os pareceres consubstanciados e os levarei à secretaria do CEP/UNINOVAFAPI para serem assinados pelo coordenador do referido CEP.

Atenciosamente,

Pesquisador(a) Responsável

Nome: MARIA ELIZANA MARTINS DE MENESES CARVALHO

CPF: 74786210315

Instituição: CENTRO UNIVERSITÁRIO UNINOVAFAPI

Área: SAÚDE DA FAMÍLIA

Coordenação: Profa. Dra. Maria Eliete Batista Moura

ANEXO

ANEXO A

FACULDADE DE SAÚDE,
CIÊNCIAS HUMANAS E
TECNOLOGICAS DO PIAUÍ -



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITO DOS ANTI-HIPERTENSIVOS ORAIS NOS NÍVEIS SANGÜÍNEOS DE ÁCIDO ÚRICO, GLICOSE, POTÁSSIO E SÓDIO EM IDOSOS.

Pesquisador: MARIA ELIZANA MARTINS DE MENESES CARVALHO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 30462614.4.0000.5210

Instituição Proponente: SOCIEDADE DE ENSINO SUPERIOR E TECNOLÓGICO DO PIAUÍ LTDA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 665.703

Data da Relatoria: 26/05/2014

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo observacional analítico do tipo caso-controle com abordagem quantitativa e que terá como local da pesquisa um laboratório da rede privada com atendimento ambulatorial. Os participantes do estudo serão idosos que irão ao laboratório por livre vontade para realização de exames laboratoriais de rotina com solicitação médica.

Serão coletadas as amostras dos pacientes idosos, hipertensos em uso de anti-hipertensivo oral e também dos idosos que não forem usuários de anti-hipertensivo, obedecendo os critérios de inclusão e exclusão citados, até perfazer um total de 116 participantes hipertensos usuários de anti-hipertensivo oral e 116 participantes não hipertensos, no período de junho a outubro de 2014. Serão incluídos na pesquisa os pacientes idosos, hipertensos e não hipertensos, com mais de 60 anos em uso ou não de anti-hipertensivo oral, não diabéticos, e nem portadores de doença renal. Os diabéticos comprovadamente e os que se não souberem informar a medicação, bem como os idosos em uso de medicações que interferem nos níveis sanguíneos de glicose, ácido úrico, sódio e potássio, citados na literatura e os doentes renais serão excluídos da pesquisa. Após coletados, os dados serão analisados por meio de programa estatístico spss e de testes estatísticos, neste caso o teste t para amostras independentes e o teste de qui-quadrado.

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123

Bairro: Bairro do Uruguai

CEP: 64.073-505

UF: PI

Município: TERESINA

Telefone: (86)2106-0738

Fax: (86)2106-0740

E-mail: cep@uninovafapi.edu.br

Francisca Tereza Coelho Mattos
Coordenadora do
CEP UNINOVAFAPI

FACULDADE DE SAÚDE,
CIÊNCIAS HUMANAS E
TECNOLOGICAS DO PIAUÍ -



Continuação do Parecer: 665.703

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: comparar os níveis de ácido úrico, glicose, potássio e sódio em idosos hipertensos usuários de anti-hipertensivos orais e não hipertensos.

Objetivos Secundários: caracterizar os participantes da pesquisa quanto a sexo, idade, tempo de uso da medicação e dose diária. Identificar alterações nos níveis de ácido úrico, glicose, sódio e potássio sanguíneos possivelmente relacionadas ao uso de anti-hipertensivo oral. Comparar os efeitos das diferentes classes de anti-hipertensivos nos níveis de ácido úrico, glicose, potássio, sódio e sanguíneos. Relacionar alterações nas dosagens bioquímicas com a dose diária do anti-hipertensivo e ao tempo de uso.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: os indivíduos do estudo estarão expostos a riscos eventuais relacionados: pequeno trauma ou contaminação no local da punção venosa no momento da coleta, mas que para reduzir tais riscos será utilizado pessoal qualificado e de técnicas adequadas de coleta e uma correta assepsia do local.

Benefícios: os benefícios, mesmo que não imediatos, poderão surgir através de programas educativos, nas equipes de estratégia em saúde da família, que ajudem os profissionais da Estratégia a lidar com esses pacientes e evitem ou minimizem, através de orientação aos mesmos, os efeitos adversos destas medicações. Aos participantes, serão enviadas informações escritas, no caso usuários de anti-hipertensivos, que orientem os mesmos no sentido de minimizar as possíveis reações adversas dos referidos medicamentos. Aos participantes serão enviadas recomendações escritas, por meio de correspondências, para minimizarem os efeitos adversos das medicações em uso e propiciem aos mesmos uma melhor qualidade de vida, já que o uso dos medicamentos é contínuo e necessário, torna-se importante o conhecimento de uma melhor maneira de lidar com as possíveis reações adversas advindas do uso dos referidos medicamentos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de grande relevância para área da cardiologia, da endocrinologia e da clínica médica, assim como para a saúde pública e saúde da família.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos de apresentação obrigatória foram devidamente anexados ao protocolo de

Endereço: Rua Vitorino Orthiges Fernandes, 6123

Bairro: Bairro do Uruguai

CEP: 64.073-505

UF: PI

Município: TERESINA

Telefone: (86)2106-0738

Fax: (86)2106-0740

E-mail: cep@uninovafapi.edu.br

Francisco Tereza Coelho Mitoz
Coordenadora do
CEP UNINOVAFAPI

Página 02 de 03

FACULDADE DE SAÚDE,
CIÊNCIAS HUMANAS E
TECNOLOGICAS DO PIAUÍ -



Continuação do Parecer: 665.703

pesquisa.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Concluo pela aprovação do protocolo de pesquisa, pois o mesmo encontra-se de acordo com Resolução CNS 466/2012.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O Colegiado considerou que o protocolo de pesquisa está aprovado, pois o mesmo encontra-se elaborado de acordo com Resolução CNS 466/2012.

TERESINA, 28 de Maio de 2014

Assinado por:
FRANCISCA TEREZA COELHO MATOS
(Coordenador)

Francisca Tereza Coelho Matos
Coordenadora do
CEP UNINOVAFAPÍ