

MEDICAMENTOS DIURÉTICOS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Philippi Dornelas Contemor¹
Marcilene Silva Barbosa¹
Cassia Aparecida Rodrigues¹
Bruno Sergio Loiola de Sá¹
Suellen Cristine Lopes Olivera¹
Tais Aragoso Moreira¹
Ivonaldo Aristeu Gardingo²

phil.dornelas@gmail.com

ÁREA DO CONHECIMENTO: Ciências da Saúde

PALAVRAS-CHAVE: diuréticos; fármacos anti-hipertensivos; farmacologia dos reguladores de volume.

1. INTRODUÇÃO

A regulação da perfusão adequada dos tecidos mantém a homeostasia do volume e do tônus vascular em resposta a vários estímulos ambientais. A desregulação desse mecanismo pode resultar em edema, que é caracterizado pelo acúmulo patológico de líquido no espaço extravascular. A terapia farmacológica do volume visa diminuir o acúmulo, constituindo a base terapêutica para o tratamento efetivo da hipertensão arterial (HA), insuficiência cardíaca (IC), bem como para a síndrome nefrótica. Dentre os fármacos atualmente disponíveis para modificar o estado do volume, estão os diuréticos, os quais aumentam a taxa do débito e volume urinário e, conseqüentemente, a excreção de eletrólitos. Dessa forma, os diuréticos têm sido recomendados para o tratamento de HA, hipervolemia, IC e distúrbios eletrolíticos (GOLAN *et al.*, 2014). Logo, em comparação com outras classes de fármacos, os diuréticos, em especial os tiazídicos, demonstram ser eficazes na redução de eventos cardiovasculares em pacientes com HA. Já os antagonistas da aldosterona, como a eplerenona, reduzem a mortalidade total na insuficiência cardíaca congestiva e auxiliam na diminuição do edema pulmonar, além de diminuir a incidência de morte cardíaca súbita e reduzir a proteinúria (WILE, 2012). Os diuréticos atualmente utilizados na clínica podem ser divididos em quatro grupos principais, de acordo com o local de ação no interior do túbulo renal. Incluem fármacos que atuam no túbulo proximal, tais como os inibidores da anidrase carbônica; os diuréticos de alça; os tiazídicos; e, finalmente, os poupadores de potássio (GOLAN *et al.*, 2014). Dessa forma, o objetivo desse trabalho foi realizar um levantamento bibliográfico sobre os medicamentos diuréticos.

2. METODOLOGIA

Foi feita uma busca na literatura científica disponível nas bases de dados PubMed, Scielo, Periódicos Capes e Science Direct. Foram consultados artigos originais e de

¹ Acadêmicos do curso de Farmácia – Faculdade Vértice – UNIVÉRTIX – Matipó.

² Farmacêutico Bioquímico pela Universidade Federal de Ouro Preto - Especialista em Análises Clínicas, Citopatologia e Gestão de laboratório Clínico - Professor da Faculdade Vértice - UNIVÉRTIX- Matipó.

revisão sobre o tema, utilizando os descritores: diuréticos, fármacos anti-hipertensivos, farmacologia dos reguladores de volume.

3.RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os Inibidores da anidrase carbônica atuam impedindo a reabsorção de sódio por meio da inibição de anidrase carbônica, acarretando aumento do aporte de bicarbonato de sódio nos segmentos mais distais do néfron. Inicialmente, grande parte desse bicarbonato de sódio é excretada, resultando em redução do volume plasmático. Todavia, após vários dias de tratamento, o efeito diurético do fármaco é atenuado por suprarregulação compensatória, por meio de mecanismos que ainda não estão totalmente esclarecidos. Logo, frequentemente o uso de inibidores da anidrase carbônica está relacionado ao desenvolvimento de acidose metabólica leve a moderada (GOLAN *et al.*, 2014). Os Diuréticos de Alça são diuréticos potentes em relação à diminuição de edema, mas em relação aos efeitos anti-hipertensivos não apresentam a mesma eficácia das tiazidas. Uma dose diária produz uma poliúria intensa durante algumas horas com consequentes mecanismos compensatórios para a recuperação e restauração do nível hemodinâmico. Por isso, são particularmente úteis em doentes com insuficiência renal ou cardíaca coexistente (LITTLER, 2004). Atuam diminuindo a reabsorção ativa de sódio no segmento ascendente espesso da alça de Henle ao bloquear o cotransportador NKCC2 (1 sódio, 2 cloretos, 1 potássio), localizado na membrana luminal das células epiteliais. Ao bloquear o cotransporte ativo, ocorre aumento acentuado da excreção de sódio e cloro e, indiretamente, de cálcio e magnésio. Assim, a queda de concentração de solutos no interstício medular provoca a diminuição da reabsorção de água no túbulo coletor, aumentando a sua eliminação. A eliminação de sódio e água é aumentada, assim como a de potássio e hidrogênio, sendo este processo acelerado pela aldosterona. O aumento da excreção de potássio pode levar ao quadro de hipocalemia, efeito adverso comum aos diuréticos que atuam no aumento da excreção de sódio (NIGRO, 2005). Os Diuréticos tiazídicos atuam na parte proximal dos túbulos contorcidos distais, bloqueando o cotransportador NCC (sódio-cloreto) na membrana luminal das células tubulares. Constituem a classe de fármacos que levam a redução da mortalidade, principalmente no tratamento da hipertensão, podendo ser administrados isolados ou em associação (KAISER, LOTZE, SCHAFFER, 2014). Um exemplo de diurético tiazídico é a hidroclorotizida, a qual age nos túbulos renais provocando alterações na concentração de eletrólitos no organismo, como a perda de magnésio e potássio. Os níveis séricos adequados de potássio se associam à proteção cardiovascular, uma vez que esse íon pode agir inibindo a formação de radicais livres no endotélio vascular, a agregação plaquetária e a trombose arterial. Assim, a hipocalemia causada pelo uso contínuo de diuréticos tiazídicos associa-se frequentemente a alterações cardiovasculares, como prejuízos na contração e relaxamento do miocárdio, alteração da resposta do miocárdio à arritmia, hipóxia e morte súbita (BARCELOS *et al.*, 2014). Os Diuréticos Pouparadores de Potássio apresentam dois mecanismos de ação: os antagonistas da aldosterona, os quais competem com esse hormônio pelos sítios receptores nas células epiteliais do túbulo coletor cortical, reduzindo a expressão gênica dos canais que medeiam a absorção de sódio nesse segmento tubular; e os fármacos, que agem inibindo os canais de sódio renal na membrana luminal das células epiteliais do túbulo coletor e bloqueando a reabsorção de sódio diretamente no canal. Uma vez que bloqueiam,

direta ou indiretamente, os efeitos da aldosterona, esses fármacos promovem a diminuição da eliminação de potássio nesses segmentos dos túbulos, sendo, por isso, designados como poupadores de potássio (MOREIRA, CIPULLO, MARTIN, 2013).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O conhecimento da organização funcional do néfron é essencial para compreender os mecanismos de ação dos diuréticos, tendo em vista que esses fármacos atuam sobre cada um dos quatro segmentos do túbulo renal. Os inibidores da anidrase carbônica diminuem a reabsorção de sódio e bicarbonato no túbulo proximal; os diuréticos de alça reduzem a reabsorção de sódio e cloreto pela bomba de $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-2Cl}^-$ no ramo ascendente espesso da alça de Henle; os Tiazídicos inibem o cotransportador de $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ no túbulo contorcido distal; e os diuréticos poupadores de potássio inibem o receptor de aldosterona ou o canal de Na^+ , no ducto coletor. A utilização mais relevante dos diuréticos é no tratamento da hipertensão. Combinações como as de diurético tiazídico e poupador de potássio podem ser altamente eficazes, proporcionando uma terapia quase ideal para alguns pacientes. Os diuréticos também desempenham papel relevante no tratamento de edema, independente da etiologia.

REFERENCIAS

BARCELOS, A. C.; TREIN, A. M.; SOUSA, G. S. Efeitos cardiotoxicos resultantes da interação da risperidona com diuréticos tiazídicos. **Jornal brasileiro de psiquiatria**. Rio de Janeiro, v. 63, n. 4, p. 379-383, Dez. 2014.

ELER, J. F. C.; OLIVEIRA, J.T.; MUCUTA, P.O.; CUPERTINO, L. H. Medicamentos Anti-hipertensivos dispensados em uma Unidade de Saúde Básica no município de Ipatinga – MG. **Única Caderno Acadêmico**. V.3, 2016.

GOLAN, D. E.; TASHJIAN, A. H.; ARMSTRONG, E.J. **Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

KAISER, E.A.; LOTZE, U.; SCHAFER, H. H. Increasing complexity: which drug class to choose for treatment of hypertension in the elderly? **Clin Interv Aging**. p. 459-75. Mar, 2014.

LIPSITZ, L. A. A 91-year-old woman with difficult-to-control hypertension: a clinical review. **Jama**, v. 310, p. 1274-1280. 2013.

MOREIRA, G. C.; CIPULLO, J. P.; MARTIN, J. F. V. Existem diferenças entre os diversos diuréticos? **Revista Brasileira de Hipertensão**. vol. 20, 2013.

NIGRO, D.; FORTES, Z; B. Efeitos farmacológicos dos diuréticos e dos bloqueadores dos canais de cálcio. **Rev Bras Hipertens**. vol. 12, Jun, 2007.

ROUSH, G.C.; KAUR, R.; ERNST, M.E. Diuretics: a review and update. **Journal of cardiovascular pharmacology and therapeutics**. v.19. p. 5-13. Jan, 2014.

SMITH, H. Diuretics: a review for the pharmacist. **South African Pharmacy Journal**. v. 81 n. 7. p. 18-21 Jul. 2014.

WILE, D. Diuretics: a review. **Annals of Clinical Biochemistry**. V. 49. N. 5. P. 419-431, Set. 2012.