

Quinta-feira, 21 de setembro de 2006.
Diuréticos. Profa. Nazaré (naza@npd.ufes.br).

Os diuréticos:

- São usados como anti-hipertensivos;
- Possuem poucas contra-indicações, na maioria das vezes;
- Não combatem somente a hipertensão sendo utilizados também no tratamento de edemas.

Os diuréticos poupadores de potássio são fraquíssimos. Um exemplo é a espironolactona que bloqueia a ação da aldosterona e é utilizada no tratamento da ICC.

Uso racional de medicamentos:

- Nem sempre a droga mais cara é a melhor;
- Nem sempre se prescreve o medicamento mais moderno.

Os diuréticos agem bloqueando a reabsorção de sódio.

É importante lembrar que o sódio é reabsorvido:

- No TCP: pela ação da anidrase carbônica;
- Na porção ascendente espessa da alça de Henle: pelo transportador Sódio, Potássio e 2 Cloretos;
- No TCD: pela bomba de Sódio e Cloreto;
- No túbulo coletor: pela ação hormonal da aldosterona.

Grupos de diuréticos:

1. Inibidores da anidrase carbônica:

Ex. Acetazolamida.

Esses inibidores não são utilizados na clínica como diuréticos porque são muito fracos. Produzem uma pequena natriurese, apenas.

O sódio é reabsorvido no TCP na forma de bicarbonato de sódio, ou seja, a enzima anidrase carbônica reabsorve também o bicarbonato. Desse modo, os pacientes em uso da droga passam a excretar sódio e bicarbonato podendo apresentar urina básica e acidose metabólica (efeito colateral).

Uso: no glaucoma há aumento da produção do humor aquoso ou problemas na sua reabsorção. Como a anidrase carbônica participa da formação deste líquido, seus inibidores podem ser indicados no tratamento da doença.

Considerando que a urina é naturalmente ácida podemos formular as seguintes situações hipotéticas sobre a interação AAS x Inibidores da Anidrase Carbônica:

- Um paciente portador de glaucoma e hipertensão faz uso regular de acetazolamida como tratamento e passa a utilizar AAS como analgésico. Como os inibidores da anidrase carbônica deixam a urina básica, o AAS estará preponderantemente na forma ionizada e não será reabsorvido no nível dos rins. Dessa forma, a eficácia do medicamento vai ser bem menor.
- Se uma criança acidentalmente ingerir altas doses de AAS pode-se administrar inibidores da anidrase carbônica que pelo processo descrito acima podem tratar a intoxicação pelo medicamento.

2. Diuréticos de alça:

Ex. Furosemida e ácido etacrínico.

São os diuréticos mais potentes que se conhecem: fisiologicamente perdemos 1% do sódio filtrado e os pacientes em uso de furosemida podem chegar a perder 25%. Desse modo, dependendo da dose, há perda de grandes volumes de água.

Mecanismo de ação renal: na porção espessa do ramo ascendente da alça de Henle, a furosemida bloqueia a bomba de Sódio, Potássio e 2 Cloretos e assim o sódio é eliminado carreando água.

Mecanismo de ação extra-renal: essas drogas são utilizadas em baixas doses na hipertensão. Fica a pergunta: o mecanismo anti-hipertensivo desses diuréticos é somente por perda de volume? Considerando que em baixas doses há pouco aumento da diurese e que mesmo assim essas drogas constituem um tratamento eficaz contra a hipertensão pesquisas demonstraram que elas atuam diretamente no vaso aumentando a produção de substâncias vasodilatadoras como a PGI₂. Também, mesmo havendo pouca perda de água, há uma pequena eliminação de sódio e é sabido que este íon tem um papel importante na gênese da hipertensão. Um fato que explica o que foi mencionado anteriormente é que o início do uso dessas drogas é acompanhado da diminuição do Débito Cardíaco (DC) e da Pressão Arterial (PA),

entretanto, pouco tempo depois, DC regulariza-se e PA mantém-se reduzida: pela equação $PA=DC \times R$ onde R é a resistência oferecida pelos vasos, percebemos que há a princípio uma queda de PA pela redução de DC e que após este estabilizar-se, a queda da PA se mantém pela diminuição da resistência oferecida pelos vasos (vasodilatação).

Conclui-se que o principal mecanismo anti-hipertensivo dos diuréticos não se dá por meio da perda de volume.

Usos:

- **Hipertensão:** não é droga de primeira escolha no tratamento da hipertensão.
- **Redução de volume na ICC, no edema pulmonar, na ascite, etc.** Ressalta-se que o manitol apresenta um efeito osmótico e é utilizado no edema cerebral porque retira água dos tecidos adjacentes (diurético osmótico). O paciente com ICC apresenta edema generalizado e, desse modo, os diuréticos de alça são utilizados eficazmente para diminuir o retorno venoso. É importante frisar que a remoção de volume deve ser realizada com cautela porque esse procedimento em excesso pode gerar redução do volume plasmático, queda acentuada do débito cardíaco e choque.

Efeitos colaterais:

- **Ototoxicidade:** essas drogas podem causar perda reversível da audição. Deve-se ter cuidado com antibióticos aminoglicosídeos porque estes ampliam a ototoxicidade a ponto de causar perda irreversível da audição.
- **Hipotensão;**
- **Hipocalemia:** trata-se da causa da morte mais freqüente em pacientes que sofreram administração de altas doses de diuréticos de alça. No final do néfron a aldosterona estimula a produção de canais de sódio que promovem a reabsorção de sódio e toda vez que um íon sódio é reabsorvido, um íon potássio é secretado. Como os diuréticos de alça permitem a chegada de muito sódio ao final do néfron, há reabsorção de sódio e eliminação de potássio. O paciente relata câimbras, e se o potássio cair muito (menos de 3,5 mEq/L) pode apresentar arritmias cardíacas e parada.

Correção da hipocalemia (questão de prova):

- Observa se a dose administrada de diuréticos não é muito alta, especialmente para tratamento de hipertensão;
- Dieta rica em alimentos com potássio;
- Reposição de potássio;
- Associação com diuréticos poupadores de potássio.

Cuidado com a interação com digitálicos que bloqueiam a ATPase o que pode levar a arritmia cardíaca.

3. Diuréticos tiazídicos e correlacionados:

Ex. hidroclorotiazida, clortalidona e indapamina.

Mecanismo renal: bloqueiam o transportador Sódio/Cloreto no TCD.

Mecanismo extra-renal: assim como os diuréticos de alça atuam reduzindo a resistência dos vasos.

Usos:

- **Anti-hipertensivos:** são as drogas de primeira escolha no tratamento da hipertensão e são mais importantes do que os de alça nesse aspecto. Seu uso é quase restrito a ação anti-hipertensiva.
- **Diabetes insipidus.**

Efeitos colaterais:

- Hipocalemia: mesmo mecanismo dos diuréticos de alça.
- Alteração do metabolismo da glicose: aumentam o metabolismo da glicose e impede a liberação de insulina pelas células beta do pâncreas. Mesmo parecendo um contra-senso, estudos trials indicam que são drogas eficazes no tratamento de diabéticos hipertensos.
- Alteração do metabolismo de lipídios: podem causar dislipidemia.
- Gota: os diuréticos podem aumentar a concentração de ácido úrico plasmático porque competem com este para serem secretados na luz tubular e, desse modo, o ácido acumula-se no sangue podendo-se depositar nas articulações.

3. Diuréticos poupadores de potássio:

Ex.

- Espironolactona: bloqueia o receptor nuclear da aldosterona e, dessa forma, bloqueia a ação desse hormônio como um todo.

- Amilorida e triantereno: bloqueiam o canal de sódio sintetizado por influência da aldosterona no final do néfron. Inibem a reabsorção de sódio na porção final do néfron e, conseqüentemente, a secreção de potássio. São diuréticos fracos.

Usos:

- **Associação com outros diuréticos:** porque poupam potássio podem ser associados a diuréticos que depletam este íon;
- **Hiperaldosteronismo** (espironolactona);
- **ICC:** pacientes com ICC apresentam muita aldosterona no organismo;

Efeitos colaterais:

- **Hipercalemia:** por isso deve-se proceder com cuidado ao se administrar outras drogas que também aumentam o potássio plasmático, como os inibidores da ECA;
- **Ginecomastia:**
- **Transtornos intestinais:**