

## REACÇÕES ADVERSAS CARDIOVASCULARES

## DESEQUILÍBRIOS HIDROELETROLÍTICOS

## DESCRIÇÃO

**Hiponatremia/hipovolemia-** Diminuição da concentração do ião sódio no plasma para níveis inferiores a 135mEq/L. A hiponatremia pode conduzir a alterações a nível do sistema nervoso central (dor de cabeça, letargia, estupor e coma – em casos severos), alterações a nível do trato gastrointestinal (anorexia, náusea, vómitos, caibras abdominais, diarreia) e alterações a nível dos músculos esqueléticos (caibras e fraqueza).

**Hipocaliémia-** Diminuição da concentração do ião potássio no plasma para níveis inferiores a 3,5 mEq/L. Quando a concentração atinge valores inferiores a 2mEq/L estamos perante uma hipocaliémia grave. Com a hipocaliémia ocorrem alterações gastrointestinais (anorexia, náuseas, vómitos, distensão abdominal, ileoparalítico), alterações neuromusculares (fraqueza, fadiga, caibras, parestesias, paralisia - hipocaliémia severa), alterações a nível do sistema nervoso central (irritabilidade, confusão, depressão), e alterações cardíacas (hipotensão postural, alterações no traçado de electrocardiograma-prolongamento do intervalo PR, depressão do segmento ST, achatamento da onda T e uma onda U proeminente- bradicardia e disritmias cardíacas).

**Hipercaliémia -** A concentração de ião potássio no plasma é superior a 5 mEq/L. Podem ocorrer alterações a nível gastrointestinal (náuseas, cólicas intestinais vómitos diarreia), alterações neuromusculares (fraqueza, tonturas, caibras, paralisia - hipercaliémia severa), cardiovasculares (alterações no ECG – onda P achatada, prolongamento do segmento PR, ampliação do QRS, onda P pontiaguda, risco de paragem cardíaca - hipercaliémia grave). Uma causa de falsa hipercaliémia reside na hemólise dos glóbulos rubros aquando da colheita de sangue.

**Hipercalcemia-** A concentração do ião cálcio no plasma é superior a 10,5 mg/dL. Podem ocorrer alterações renais (poliúria, dor, sinais de insuficiência renal aguda), alterações neuromusculares (diminuição da excitabilidade, fraqueza muscular, letargia, alterações de personalidade, estupor, coma), alterações cardiovasculares (hipertensão, redução do intervalo QT, bloqueio atrioventricular) e alterações gastrointestinais (anorexia, náuseas, vómitos, obstipação).

**Hipomagnésémia –** A concentração de magnésio no plasma é inferior a 1,8mg/dL. Podem surgir alterações neuromusculares (alterações de personalidade, fraqueza e fragilidade muscular, tétano e caibras musculares) e efeitos cardiovasculares (taquicardia, hipertensão, disritmias cardíacas).

## CONTEÚDO

DESCRIÇÃO	89
MECANISMO FISIOPATOLÓGICO	90
EVOLUÇÃO	91
FÁRMACOS ENVOLVIDOS	91
TRATAMENTO	91
BIBLIOGRAFIA	92

## MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS

A perda de água ocorre por evaporação pelo aparelho respiratório, pela pele através da transpiração, pelas fezes e urina, e encontra-se aumentada em situações de febre, queimaduras, distúrbios gastrointestinais, redução do aporte hídrico, entre outras. A quantidade de água excretada pelos rins depende da quantidade ingerida e está relacionada com o balanço eletrolítico. O rim regula a pressão arterial, retendo sódio quando a pressão arterial desce e elimina sódio quando a pressão arterial se eleva. Este processo é comandado pelo sistema nervoso simpático e o sistema aldosterona-renina-angiotensina.

O **sódio** contribui 90 a 95% para a osmolaridade do líquido extracelular. A hiponatremia hipotônica pode resultar da passagem de água do compartimento intracelular para o compartimento extracelular, que ocorre, entre outras situações, com a hiperglicemia. A forma mais comum de hiponatremia hipotônica resulta da retenção de água, mas pode também ser induzida por fármacos como os diuréticos e fármacos que aumentam a libertação da hormona antidiurética ou por potenciar o seu efeito renal (carbamazepina, lamotrigina, ciclofosfamida, inibidores da recaptção da serotonina).

O **potássio** é o segundo ião mais importante no compartimento intracelular, sendo o principal eletrólito intracelular. A concentração de potássio pode estar reduzida por aumento da sua eliminação pela urina, fezes, por vômitos ou por desvio do potássio para processos celulares. Fármacos diuréticos (à exceção dos poupadores de K), aumentam a eliminação renal do potássio podendo causar hipocaliemia, principalmente os de ação mais potente e/ou longa. A excreção do potássio pode estar aumentada por aumento da permeabilidade da membrana do tubo distal devido à ligação de fármacos (ex: anfotericina B) aos esteroides das membranas. A hipocaliemia pode resultar da passagem de potássio e glicose para as células devido ao uso de insulina. Fármacos agonistas  $\beta$ -

adrenérgicos também alteram a redistribuição do  $K^+$  podendo por este mecanismo surgir hipocaliemia. A hipercaliemia pode ocorrer em situações de insuficiência renal e decorre de redução da aldosterona a qual reduz a atividade da bomba Na-K-ATPase, ou devido à inibição do efeito calurético da aldosterona (trimetoprim, pentamina e diuréticos poupadores de potássio), pode ocorrer por redistribuição do potássio intra/extracelular ( $\beta$ -bloqueadores, manitol, succinilcolina e digitálicos), ou por redução da excreção de  $K^+$ . A redução da excreção de  $K^+$  pode dever-se à inibição da enzima conversora da angiotensina, a antagonistas dos recetores da angiotensina (provocam redução de aldosterona e alteram a Taxa de Filtração Glomerular, reduzindo deste modo a excreção de  $K^+$ ), a diuréticos poupadores de potássio (espironolactona, amiloride). A toxicidade cardíaca de alguns fármacos (ex: digoxina) pode ser potenciada pela hipocaliemia.

Os níveis de **cálcio** no soro são regulados pela hormona paratiroideia e pela vitamina D. A calcitonina atua ao nível do rim e do osso removendo o cálcio de circulação. O cálcio é filtrado no glomérulo e reabsorvido no tubo distal através do sistema  $Na^+ / K^+ / Cl^{2-}$ . A vitamina D estimula a reabsorção do cálcio no tubo distal. A causa mais comum de hipercaliemia é o aumento da reabsorção do osso causado por neoplasias ou hiperparatiroidismo. A imobilização prolongada, o aumento da absorção intestinal e o aumento de vitamina D podem originar hipercalcemia.

O uso abusivo de laxantes diminui a absorção intestinal de **magnésio**. A perda renal de magnésio pode ser aumentada por alguns fármacos como diuréticos principalmente os diuréticos de ansa, e por fármacos nefrotóxicos como aminoglicosídeos, ciclosporina, cisplatina e anfotericina B.

“A quantidade de água excretada pelos rins depende da quantidade ingerida e está relacionada com o balanço eletrolítico.”

## EVOLUÇÃO

A maioria das alterações hidroeletrólíticas induzidas por fármacos reverte após suspensão do fármaco e suporte hidroeletrólítico. Situações de hipercalemia severa podem ser graves, principalmente quando existem outras patologias associadas como no caso de algumas doenças concomitantes como doença

cardíaca, diabetes, SIDA e insuficiência renal. Nalguns casos, as alterações provocam danos irreversíveis como por exemplo a hipomagnesemia induzida pela cisplatina.

### EXEMPLOS DE FÁRMACOS ENVOLVIDOS

- ANTIDEPRESSIVOS
- CARBAMAZEPINA
- LAMOTRIGINA
- CICLOFOSFAMIDA
- DESMOPRESSINA
- DIURÉTICOS
- MANITOL
- ANFOTERICINA B
- CORTICOSTEROIDES
- GENTAMICINA
- INSULINA
- LAXANTES
- VITAMINA D

## FÁRMACOS ENVOLVIDOS

**Hiponatremia provocada por diluição**- antidepressivos, carbamazepina, lamotrigina, ciclofosfamida, desmopressina, diuréticos, imunoglobulina IV, octreótido, vincristina.

**Hiponatremia provocada por excreção** – diuréticos, enemas e manitol.

**Hipocaliemia** – anfotericina B, corticoides, diuréticos, gentamicina, insulina, laxantes (abuso), diuréticos osmóticos, agentes simpaticomiméticos, tetraciclina, teofilina, vitamina B12.

**Hipercalemia** – inibidores da enzima conversora da angiotensina, amilorida,

ciclosporina, citotóxicos, digitálicos (*overdose*), lítio, anti-inflamatórios não esteroides, espironolactona, eplerenona, succinilcolina, triamtereno, trimetoprim.

**Hipercalemia** – alquilantes, tiazidas, vitamina D.

**Hipermagnesemia** – alquilantes, diuréticos, anfotericina B.

## TRATAMENTO

### Hiponatremia/hipovolemia

Administração de soluções salinas por via oral ou endovenosa, dependendo da severidade (moderada- solução isotônica 0,9% NaCl; Severa-Solução hipertônica 3,0% NaCl). Na hiponatremia de diluição a terapêutica pode incluir a restrição de ingestão de água.

**Hipocaliemia** – Administração oral ou por via endovenosa de potássio em perfusão lenta. Em certos casos os diuréticos poupadores de potássio podem ser utilizados

**Hipercalemia** – Administração de diuréticos que aumentem a excreção de potássio. Na hipercalemia moderada e

grave administrar por perfusão solução salina hipertônica. Nos casos de acidose administrar bicarbonato de sódio por perfusão e solução isotônica de glicose. Em situações severas com toxicidade cardíaca poderá ser necessário administrar cálcio (gluconato de cálcio a 10%) IV. Poderá utilizar-se resina removedora de cátions.

**Hipercalemia** – Uso de diuréticos para facilitar a excreção. Uso de bifosfatos, calcitonina e glucocorticoides para inibir a mobilização do cálcio dos ossos.

**Hipomagnesemia** – Na moderada e severa administrar magnésio por via parenteral.

## Autores

Márcia Maria M. Silva, Farmacêutica Estagiária na Unidade de Farmacovigilância do Norte

Inês Ribeiro Vaz, Técnica de Farmacovigilância da Unidade de Farmacovigilância do Norte

Joana Marques, Técnica de Farmacovigilância da Unidade de Farmacovigilância do Norte

Jorge Polónia, Professor na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto e Coordenador da Unidade de Farmacovigilância do Norte

## Agradecimentos

Unidade de Farmacovigilância do Sul

---

DISPONÍVEL ONLINE ATRAVÉS DOS SITES:

[ufn.med.up.pt](http://ufn.med.up.pt)

[Ufs.ff.ul.pt](http://Ufs.ff.ul.pt)

---

## BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. Harrison's. Vol 1. "Principles of internal medicine". 13th ed.
2. Wells B, Dipiro J, Schwinghammer T, Dirpiro C. Pharmacotherapy handbook. 7<sup>th</sup> ed: McGrawHill; 2009.
3. Walker R, Edwards C. Clinical Pharmacy and Therapeutics. 3<sup>rd</sup> ed: Churchill Livingstone; 2003.
4. Prontuário Terapêutico 9. Infarmed; 2010.