

Análise dos efeitos colaterais provocados pelo uso da acetazolamida via oral nos primeiros cinco dias de tratamento com relação aos níveis séricos de potássio

Side effects of acetazolamide per os during the first five days of treatment and relationship with seric potassium level

Hamilton Moreira ⁽¹⁾
Cristina Hsin Wei Hsu ⁽²⁾
Elisabeth dos Santos Silva ⁽²⁾
Marci Regina Wonstret ⁽²⁾
Maria Cristina Viertel ⁽²⁾
Vilmara Rita de Fátima Kaneko ⁽²⁾
Viviane Adri ⁽²⁾

RESUMO

Os autores realizaram um estudo duplo-cego para determinar uma possível relação entre potássio sérico e efeitos colaterais, que aparecem nos primeiros cinco dias de tratamento com acetazolamida 500 mg, via oral. Em todos aqueles que usaram a droga produziu-se efeitos colaterais, sendo o mais comum parestesias. Não houve diferença significativa entre os níveis de potássio sérico antes e após o tratamento.

Palavras-chave: acetazolamida, potássio, efeito colateral, glaucoma.

INTRODUÇÃO

Os inibidores da anidrase carbônica são muito usados em oftalmologia nos pacientes portadores de glaucoma não controlado com outras medidas⁽³⁾. Foram originalmente introduzidos como diuréticos, mas seus efeitos na pressão intraocular não dependem da diurese⁽¹⁾.

O uso crônico da acetazolamida provoca diminuição do potássio sanguíneo⁽⁹⁾, bem como efeitos colaterais. Além das parestesias^(2,4) estão descritos, ainda, anorexia, perda de peso e distúrbios gastrointestinais^(1,8). Os sinais e sintomas de depleção de potássio não aparecem habitualmente até que a deficiência se seja significativa⁽⁶⁾.

Um conceito bastante difundido é a relação entre os efeitos colaterais da acetazolamida com a diminuição dos níveis de potássio sérico.

Uma observação clínica muito frequente no Serviço de Oftalmologia da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná é a precocidade dos efeitos colaterais

decorrentes da acetazolamida, o que muitas vezes nos leva a interromper o seu uso.

O objetivo do nosso trabalho é determinar uma possível relação entre potássio sérico e efeitos colaterais, que aparecem nos primeiros cinco dias de tratamento com acetazolamida 500 mg, via oral.

MATERIAL E MÉTODOS

A população em estudo constituiu-se de pacientes e acadêmicos de Medicina voluntários, sem uso prévio de inibidores da anidrase carbônica, pertencentes ao Ambulatório de Oftalmologia da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

Dos 30 indivíduos que entraram em nosso estudo, 15 não retornaram para a segunda consulta.

Em todos os indivíduos foi realizada uma anamnese para descartar quaisquer contra-indicações, e no menor sinal da presença de uma patologia associada que contra-indicasse a droga, o paciente era considerado não apto para o nosso estudo. Consideramos este dia como "dia zero",

Pesquisa realizada no Serviço de Oftalmologia da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

(1) Professor assistente da Disciplina de Oftalmologia da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

(2) Doutorandos da Faculdade Evangélica de Medicina do Paraná.

Agradecimentos: À professora Ângela da Matta Siveira Martins, pela orientação na análise estatística.

Endereço para correspondência:

Rua Carlos de Carvalho, 1.310

Curitiba-PR - 80730 - Fones: (041) 224-1073 e 222-4222 - Fax: (041) 226-1666.

na análise de nossos dados. Todos os itens concernentes à primeira consulta eram transcritos em uma ficha protocolar.

Os valores de potássio sérico considerados como normais para este estudo foram 3,5 a 5,0 mEq/l⁽⁶⁾.

Em cada indivíduo foi dosado potássio e pH de sangue venoso no dia zero, e cada um recebia um frasco numerado contendo dez cápsulas de acetazolamida 500 mg ou placebo. O conteúdo dos frascos não era conhecido pelos observadores tampouco pela população em estudo. É importante ressaltar que não houve interferência na dieta alimentar do indivíduo.

No dia de retorno os indivíduos em estudo trouxeram o frasco de cápsulas, para verificarmos se seguiram as orientações quanto a posologia. Este dia variou entre o terceiro e quinto dia de uso da droga. Foram realizadas, então, pesquisa dos efeitos colaterais e nova dosagem de potássio e pH séricos.

Somente após o término de todas as observações foi revelado, pelo laboratório que veiculou a droga, o conteúdo de cada frasco numerado. Obtivemos cinco indivíduos que fizeram uso de placebo e dez de acetazolamida. Dos dez indivíduos que receberam acetazolamida, obrigamos a excluir da análise estatística dois indivíduos, nos quais não foi dosado o pH.

Entre os fatores que afetam a distribuição transcelular do potássio, sem alterar a quantidade total do organismo, encontramos o pH sanguíneo, onde para cada 0,1 de alteração de pH há uma alteração recíproca de 0,6 mEq/l no potássio sérico⁽⁶⁾, razão pela qual eliminamos os pacientes supracitados. Ressalta-se que para valores normais de pH não há necessidade de correção do potássio sérico.

Devido as dificuldades de serem confeccionados comprimidos de placebo, amido, idênticos aos de acetazolamida obtidos no mercado, optamos por triturar a acetazolamida e veiculamo-la em cápsulas, sendo assim idênticas ao placebo em cor e forma. Estas cápsulas foram veiculadas pela Farmácia O Boticário (rua Saldanha Marinho, 214 - Curitiba-Paraná).

Os exames constantes em nosso estudo foram realizados no Laboratório de Análise

TABELA 1
Valores de potássio (K) e pH séricos, no dia zero e no dia de retorno, em relação aos indivíduos em estudo, que receberam placebo

Indivíduos em estudo	Dia zero		Dia de retorno	
	K	pH	K	pH
01	3,40	7,44	3,90	7,39
02	4,30	7,41	4,50	7,44
03	4,10	7,43	4,20	7,50
04	4,40	7,39	4,70	7,46
05	4,40	7,44	4,00	7,42
média	4,12	7,42	4,26	7,44

FONTE: Ambulatório de Oftalmologia do HEC.

TABELA 2
Valores de potássio (K) e pH séricos, no dia zero e no dia de retorno, em relação aos indivíduos em estudo, que receberam acetazolamida

Indivíduos em estudo	Dia zero		Dia de retorno	
	K	pH	K	pH
01	4,50	7,43	4,70	7,46
02	4,40	7,41	4,60	7,42
03	4,50	7,40	4,20	7,33
04	4,00	7,40	4,00	7,36
05	3,90	7,46	4,00	7,32
06	4,30	7,39	3,50	7,36
07	4,10	7,41	3,90	7,38
08	4,40	7,43	3,90	7,34
média	4,26	7,42	4,10	7,37
09*	5,00	-	4,90	7,37
10*	4,20	7,34	4,00	-

FONTE: Ambulatório de Oftalmologia do HEC.

* Pacientes excluídos do estudo por falta de controle do pH.

ses Clínicas do Hospital Evangélico de Curitiba.

Para análise estatística foi utilizado o teste não paramétrico de Wilcoxon⁽⁷⁾, por se tratar de amostras relacionadas, porque o mesmo indivíduo é observado no dia zero e no dia de retorno.

Utilizou-se o nível de significância (possibilidade de significância) de 0,05 (5%) por se tratar de um nível mais universal⁽⁷⁾.

RESULTADOS

Nos cinco indivíduos que receberam placebo não houveram efeitos colaterais, tampouco variação significativa do potás-

sio (Tabela 1 e Quadro 1).

Em relação aos efeitos colaterais, os mais freqüentes foram as parestesias de extremidades. Seguiu-se amortecimento em língua e região perioral, tontura, sonolência, fadiga muscular, anorexia, náuseas, vômitos, plenitude gástrica.

Todos os efeitos colaterais tiveram o seu aparecimento num período compreendido entre o primeiro e o quarto dia, persistindo até o dia da segunda dosagem de potássio sérico.

Em todos os indivíduos que receberam acetazolamida 500 mg via oral, de 12/12 horas, produziu-se efeitos colaterais. Os valores de potássio e pH séricos no dia zero e no dia de retorno, em relação aos pacientes que receberam acetazolamida,

Análise dos efeitos colaterais provocados pelo uso da acetazolamida via oral nos primeiros cinco dias de tratamento com relação aos níveis séricos de potássio.

QUADRO 1				
Resultado do teste aplicado nos grupos de indivíduos em estudo				
Grupo em estudo	Estatística do teste	Significância	Valor tabelado do teste	Teste aplicado
Placebo	0,4	NS	0	Wilcoxon
Acetazolamida	0,5	NS	4	Wilcoxon

FONTE: Ambulatório de Oftalmologia do HEC.
NOTA: NS – $p > 0,05$.

encontram-se na Tabela 2. A análise estatística dos valores do potássio sérico no dia zero em relação ao dia de retorno neste grupo revelou uma diferença não significativa, $p > 0,05$ (Quadro 1).

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A pequena variação do potássio no grupo placebo, provavelmente, deve-se à variedade na dieta do paciente⁽⁶⁾, a qual não foi controlada para não interferirmos nos resultados do estudo.

Em todos os indivíduos que receberam acetazolamida surgiram os mais variados efeitos colaterais, sendo o mais freqüente parestesias de extremidades como já esperávamos por observações clínicas anteriores.

No presente estudo, demonstramos que o uso da acetazolamida via oral tem rela-

ção direta com os efeitos colaterais que aparecem nos primeiros cinco dias de tratamento.

Estes efeitos colaterais não parecem estar relacionados com nível sérico de potássio, o que sugere que a suplementação de potássio na dieta desses pacientes, não terá eficácia na diminuição ou prevenção dos efeitos colaterais relacionados com esta droga.

SUMMARY

A double blind study was carried out to understand the relationship between seric potassium level and side effects during the first five days of treatment with acetazolamide 500 mg per os. Among all the patients who received acetazolamide side effects were encountered. Paresthesias were the

most common. There was no difference between the seric potassium level prior and after treatment. The results suggest that there is no relationship between the side effects and changes on the seric potassium level.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ASSOCIATION, American Medical. Agents used to treat glaucoma. In: _____. *AMA drug evaluations*. 3ª ed. Littleton, PSG, 1977. p. 920-936.
- DELMEZ, J.A. Distúrbios hidroeletrólíticos. In: CAMPBELL, J.W. & FRISSE, M. *Manual de terapêutica clínica*. 24ª ed. Rio de Janeiro, Médica e Científica, 1986. p. 33-59.
- HAVENER, W.H. Secretory inhibitors. In: _____. *Ocular pharmacology*. 5ª ed. St. Louis, C. V. Mosby, 1983. p. 575-597.
- MUDGE, G.H. & WEINER, I.M. Drogas que afetam a função renal e o metabolismo eletrolítico. In: GUILMAN, A.G. et alii. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 7ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1987. p. 575-592.
- RIELLA, M.C. Diuréticos: mecanismo de ação e uso clínico. In: _____. *Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos*. 2ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1988. p. 177-184.
- RIELLA, M.C. Metabolismo do potássio. In: _____. *Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos*. 2ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1988. p. 88-104.
- SIEBEL, S. *Estatística não paramétrica para as ciências do comportamento*. Rio de Janeiro, McGraw-Hill do Brasil, 1975. 350 p.
- STITZEL, R.E. & IRISH III, J.M. O metabolismo hidroeletrólítico e os agentes diuréticos. In: CRAIG, C.R. & STITZEL, R.E. *Farmacologia moderna*. 2ª ed. São Paulo, Roca, 1986. p. 293-319.
- THIER, S.O. Diuretic mechanisms as a guide to therapy. *Hospital practice*, 22 (6): 81-100, June, 1987.