# ALTERAÇÕES GLICÊMICAS EM PACIENTE HIPERTENSO EM USO DE BETABLOQUEADOR – RELATO DE CASO

# GLYCEMIC CHANGES IN A HYPERTENSIVE PATIENT USING BETA-BLOCKERS – CASE REPORT

Walter Tavares da Silva Neto, Eduardo Farraboti Rocha, Barbara Gomes del Rey, Valter Garcia Santos

Universidade Santa Cecília, Faculdade de Ciências da Saúde, Curso de Farmácia

E-mail para contato: wtsn@hotmail.com

*RESUMO – Evidências clínicas e epidemiológicas apontam relação entre hipertensão arterial e diabetes melito tipo II. O objetivo deste trabalho foi realizar acompanhamento farmacoterapêutico e, se necessário, intervenção farmacêutica em paciente hipertenso. Trata-se de estudo descritivo e qualitativo. O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Durante o estudo do caso, foi levantada a hipótese sobre possível relação entre carvedilol (betabloqueador) com a alteração glicêmica, causando mascaramento por seu efeito hipoglicemiante. Encaminhada carta ao médico responsável pelo paciente relatando o caso. Aguardando retorno. Intervenções farmacêuticas podem auxiliar na identificação de potenciais problemas relacionados a farmacoterapia, reforçando a importância da assistência farmacêutica.*

**Palavras-chave:** Betabloqueadores; Hipoglicemia; Carvedilol

*ABSTRACT – Clinical and epidemiological evidence points to a relationship between arterial hypertension and type II diabetes mellitus. The objective of this study was to perform pharmacotherapeutic monitoring and, if necessary, pharmaceutical intervention in a hypertensive patient. This is a descriptive and qualitative study. The study was approved by the Research Ethics Committee. During the case study, the hypothesis was raised about a possible relationship between carvedilol (beta-blocker) and glycemic alteration, causing masking by its hypoglycemic effect. A letter was sent to the physician responsible for the patient reporting the case. Awaiting response. Pharmaceutical interventions can help identify potential problems related to pharmacotherapy, reinforcing the importance of pharmaceutical assistance.*

**Keywords:** Beta-blockers; Hypoglycemia; Carvedilol

*Tipo do trabalho: ( x ) Iniciação científica ( ) Iniciação tecnológica ( ) Extensão*

# 1 INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial (HA) é a doença com maior taxa de fatalidade no mundo e uma das mais comuns e assintomáticas. Evidências clínicas e epidemiológicas demonstram associação entre HA e DM2[1] Apesar da eficácia dos betabloqueadores (BB) no tratamento da HA em pacientes diabéticos com problemas cardiovasculares não deixa de estar presente seus efeitos adversos perigosos: diminuição de insulina, aumento da resistência à insulina, liberação de glicose pelo fígado e ganho de peso.[1] O presente estudo tem o objetivo de realizar o acompanhamento farmacoterapêutico e, se necessário, intervir no tratamento de paciente hipertenso que faz uso de BB com glicemia alterada.

# 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo descritivo, qualitativo, de um paciente atendido em consultório farmacêutico de uma Universidade privada localizada no município de Santos em São Paulo. Após assinatura do TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido), dados do paciente foram coletados em ficha sistematizada. Utilizado SOAP como método clínico, e o MICROMEDEX® como base das interações medicamentosas. O trabalho possui aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Santa Cecília sob o número CAAE 68185123.1.0000.5513.

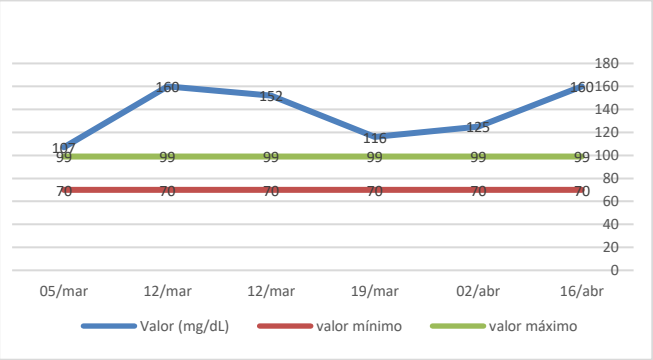
# 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente estudo, foi analisado o caso de JPG, um paciente de 76 anos, com 1,68m de altura e 75,3 kg, amputado do membro inferior direito, hipertenso e portador de arritmia cardíaca. O paciente estava em uso contínuo dos seguintes medicamentos: carvedilol 12,5 mg (2-0-2), ácido acetilsalicílico 100 mg (0-1-0), enalapril 10 mg (1-0-1), espironolactona 25 mg (1-0-0), furosemida 40 mg (1-1-0) e sinvastatina 40 mg (0-0-1). Os exames laboratoriais indicaram alterações nos níveis de hemácias, hemoglobina, VCM, HCM e eosinófilos, bem como níveis anormais de LDL, HDL, ácido úrico e HBA1C. A pressão arterial do paciente variou entre 110x60 e 130x70 mmHg (quadro 1), e a glicemia entre 116 e 160 mg/dl (Figura 1). Foram identificadas cinco interações medicamentosas de gravidade maior e uma de gravidade moderada (quadro 2).

**Quadro 1 – Controle pressórico**

| Data | Valor (mmHg) | Classificação* |
|---|---|---|
| 05/03 | 120 x 60 | PA normal |
| 12/03 | 120 x 60 | PA normal |
| 19/03 | 130 x 70 | Pré-hipertensão |
| 02/04 | 110 x 60 | PA ótima |
| 16/04 | 120 x 65 | PA normal |
| *Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020[2] | | |

**Figura 1 – Controle glicêmico**




*Quadro 2. Interações medicamentosas de acordo com a gravidade*

| Medicamento 1 | Medicamento 2 | Gravidade | Mecanismo de açaõ |
|---|---|---|---|
| Ácido acetilsalicílico | Enalapril | Maior | O uso concomitante de aspirina e inibidores da enzima conversora da angiotensina pode resultar em efeitos hiponatrêmicos e hipotensivos reduzidos dos inibidores da eca. |
| Ácido acetilsalisilíco | Enalapril | Maior | O uso concomitante de aspirina e inibidores da enzima conversora da angiotensina pode resultar em efeitos hiponatrêmicos e hipotensivos reduzidos dos inibidores da eca. |
| Ácido acetilsalicílico | Furosemida | Maior | O uso concomitante de furosemida e aines que são salicilatos pode resultar em aumento do risco de toxicidade por salicilato e redução da eficácia diurética e possível nefrotoxicidade. |
| Ácido acetilsalicílico | Espironolactona | Maior | O uso concomitante de aines e diuréticos poupadores de potássio pode resultar em redução da eficácia diurética, hipercalemia ou possível nefrotoxicidade |
| Enalapril | Furosemida | Maior | O uso concomitante de FUROSEMIDA e INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DA ANGIOTENSINA pode resultar em hipotensão grave e deterioração da função renal, incluindo insuficiência renal |
| Enalapril | Espironolatona | Maior | O uso concomitante de DIURÉTICOS POUPADORES DE POTÁSSIO e INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA pode resultar em hipercalemia |
| Ácido acetilsalicílico | Carvedilol | Moderada | O uso concomitante de bloqueadores beta-adrenérgicos e aines pode resultar em redução do efeito anti-hipertensivo. |

*Fonte: MICROMEDEX [3]*

A polifarmácia (uso de cinco ou mais medicamentos) é prática frequente em idosos e em pessoas com doenças crônicas, variando de 39% a 45%. Já é consenso que o maior número de doenças, aumenta o consumo de medicamentos, resultado já encontrado em pesquisas prévias.[4] Estudo realizado em uma Unidade Básica de Saúde no Maranhão mostrou aproximadamente 6 interações por paciente e que 93,7% das interações medicamentosas foram consideradas de gravidade moderada e 6,3% de gravidade maior.[5]

As Interações medicamentosas são frequentemente encontradas, sendo seus resultados potencialmente negativos (diminuição da eficácia terapêutica, aumento da toxicidade) ou positivos (aumento da eficácia ou efeito corretivo sobre a reação adversa consequente ao uso de um deles). Mesmo assim, elas são consideradas eventos evitáveis, passíveis de prevenção e de intervenção e, por isso, condutas de redução e adição de medicamentos durante o tratamento do paciente devem ser monitorados.[6]

A rotina saudável do paciente é evidenciada em sua boa saúde, porém, altos níveis de glicemia para um paciente saudável com boa aderência a dieta e medicamentos e exercício físico levou a investigação a respeito do quadro de medicamentos, onde foi encontrado o efeito hipoglicemiante do carvedilol. Como o hábito de aferição individual de glicemia do paciente ocorria no período da manhã, após o uso do carvedilol, é possível que o fármaco estivesse mascarando a hiperglicemia decorrente do tratamento a longo prazo do paciente, que relatou o uso do fármaco por mais de 20 anos. Sendo o período de meia vida do carvedilol de aproximadamente 06 horas no organismo, o período em que a glicemia é aferida, no consultório farmacêutico, o fármaco já foi excretado pelo organismo, com isso, leva a crer que realmente o fármaco possa estar causando um quadro de hipoglicemia, e, devido ao uso a longo prazo, seu efeito betabloqueador pode suprimir a produção e quebra de glicose e a síntese de insulina, possivelmente, levando a um quadro de DM2 induzida pelo uso prolongado de carvedilol.

O provável mecanismo responsável, se dá pela inibição hepática direta da produção de glucose e a secreção de glucagon no pâncreas, além disso, a contra regulação de adrenalina é diminuída, resultando em uma redução induzida pela redução da ação aos receptores simpáticos, acarretando na queda da glicogenólise e gliconeogênese. Em um teste clínico de maior proporção, foram comparados os efeitos metabólicos do metoprolol (inibidor seletivo de receptores beta 1) ao carvedilol (inibidor não seletivo dos receptores beta 1, 2, alfa $1^a$, $1^b$ e $1^d$), que por sua vez, demonstraram efeitos mais favoráveis no controle da glicemia e menos eventos de hipoglicemia. Entretanto, outro estudo demonstrou maior frequência de eventos de hipoglicemia nos betabloqueadores não seletivos. Entre 83.954 pacientes estudados, 1.465 (1,75%) reportaram eventos hipoglicêmicos. O carverdilol apresentou hipoglicemia em 168 casos de 10.210 usuários com IC (intervalo de confiança) de 95% entre 0,78 a 1,08%, sendo a média 0,92%. O risco de hipoglicemia se torna maior em BB's não-seletivos e de longa duração. [1,7,8]

Um estudo realizado em pacientes hospitalizados levou em consideração, 1.020 pacientes em uso de carverdilol, 886 em uso de BB seletivos e 10.216 sem uso de betabloqueador na admissão para o estudo. O estudo mostrou que, havia chance aumentada de hipoglicemia de primeiro uso, hipoglicemia total e hipoglicemia grave, o uso de carverdilol não apresentou risco aumentado em paciente com insuficiência cardíaca, sendo indicado, portanto, o monitoramento do paciente.[9,10]

Após a constatação da possibilidade descrita anteriormente, como intervenção farmacêutica a equipe do consultório farmacêutico decidiu elaborar uma carta ao médico cardiologista, de confiança do paciente, embasada cientificamente, com o intuito de alertar quanto ao possível não-diagnóstico da doença. O paciente relatou que o médico cardiologista se absteve de acatar a sugestão da equipe do consultório farmacêutico, e acrescentou o fato do medicamento ter com êxito controlado a arritmia cardíaca do paciente ao longo dos anos de tratamento. O paciente, preocupado com sua saúde, optou por procurar um especialista endocrinologista com a carta em mãos para fim de cessar a dúvida quanto a hipótese.

## 4 CONCLUSÃO

Intervenções farmacêuticas podem auxiliar na identificação de potenciais problemas relacionados a farmacoterapia, reforçando a importância da assistência farmacêutica. Através da assitência provida ao paciente foi possível identificar um fator intrínsseco do tratamento que pode acarretar na piora do quadro do paciente, foi também, possível ressaltar a necessidade de mais estudos sobre os BB que são muito utilizados, e visto que é uma área com poucos estudos, esses fármacos podem vir a trazer problemas ao longo prazo, possivelmente vir a ser fármaco de segunda ou terceira escolha, devido a comum associação de hipertensão e DM2.

## 5 REFERÊNCIAS

1.Carnovale C, Gringeri M, Battini V, Mosini G, Invernizzi E, Mazhar F, Bergamaschi F, Fumagalli M, Zuccotti G, Clementi E, Radice S, Fabiano V. Beta-blocker-associated hypoglycaemia: New insights from a real-world pharmacovigilance study. Br J Clin Pharmacol. 2021 Aug;87(8):3320-3331. doi: 10.1111/bcp.14754. Epub 2021 Feb 23. PMID: 33506522

2. Barroso, Weimar Kunz Sebba, et al. "Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial–2020." Arquivos brasileiros de cardiologia 116 (2021): 516-658.

3. MICROMEDEX® (versão eletrônica). Interactions Checker. IBM Watson Health,

Greenwood Village, Colorado, USA. Disponível em: https://www.micromedexsolutions.com/ . Acesso em: 05 ago. 2024.

4. PAGOTTO, V.; DIAS, D. M. .; PEZARINI, L. de O. .; SOUSA, J. M. .; OLIVEIRA, M. D. da S. .; LIMA, J. de O. R. e . Polifarmácia e potenciais interações medicamentosas em adultos e idosos com diabetes mellitus: estudo transversal. Revista Recien - Revista Científica de Enfermagem, [S. l.], v. 13, n. 41, p. 540–550, 2023. DOI: 10.24276/rrecien2023.13.41.540-550. Disponível em: https://recien.com.br/index.php/Recien/article/view/764. Acesso em: 2 out. 2024.

5. Nascimento MO, Dourado CSME, Nascimento DO. Complexidade terapêutica de diabéticos na atenção primária. Rev Ciênc Med. 2018;27(1):1-10.

6. MatosM. S., AraujoP. M., LopesT. B. de C., LemosS. C. L., CostaM. P. da, & RizzoM. dos S. (2024). Potenciais interações medicamentosas em pacientes diabéticos e/ou hipertensos: a população idosa como grupo de risco. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, *24*(6), e16102. https://doi.org/10.25248/reas.e16102.2024

7. Nguyen LV, Ta QV, Dang TB, Nguyen PH, Nguyen T, Pham TVH, Nguyen TH, Baker S, Le Tran T, Yang DJ, Kim KW, Doan KV.PLoS One. Carvedilol improves glucose tolerance and insulin sensitivity in treatment of adrenergic overdrive in high fat diet-induced obesity in mice. 2019 Nov 4;14(11):e0224674. doi: 10.1371/journal.pone.0224674. eCollection 2019. PMID: 31682617 Free PMC article.

8.Choi ME, Yoo H, Lee HR, Moon IJ, Lee WJ, Song Y, Chang SE.Int J Mol Sci. Carvedilol, an Adrenergic Blocker, Suppresses Melanin Synthesis by Inhibiting the cAMP/CREB Signaling Pathway in Human Melanocytes and Ex Vivo Human Skin Culture. 2020 Nov 20;21(22):8796. doi: 10.3390/ijms21228796.PMID: 33233731 Free PMC article.

9.Singh S, Preuss CV. Carvedilol. 2024 Jan 10. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 30521289 Free Books & Documents.

10.Dungan K, Merrill J, Long C, Binkley P. Effect of beta blocker use and type on hypoglycemia risk among hospitalized insulin requiring patients. Cardiovasc Diabetol. 2019 Nov 27;18(1):163. doi: 10.1186/s12933-019-0967-1. PMID: 31775749 Free PMC article.