

HIPONATREMIA INDUZIDA POR CAPTOPRIL EM PACIENTES COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CONGESTIVA. RELATO DE DOIS CASOS

DOMINGOS VITOLA*, ANTONIO EDUARDO BITTAR**, FREDERICO JUNGES***
ARNOLDO AZEVEDO DOS SANTOS****, RUBEM RODRIGUES*****

São relatados dois casos de pacientes portadores de insuficiência cardíaca congestiva, que desenvolveram hiponatremia acentuada com o uso de captopril e sem a ocorrência de balanço hídrico positivo. Com a suspensão da droga e manutenção das medidas que vinham sendo

empregadas, houve elevação de sódio sérico. A troca do captopril por enalapril também provocou queda acentuada do sódio sérico, motivando a sua suspensão.

Arq. Bras. Cardiol. 51/6: 463-465—Dezembro 1988

O captopril, droga que inibe a enzima conversora da angiotensina I em angiotensina II, vem sendo estudada clinicamente desde 1977, inicialmente em indivíduos normais¹. A eficácia da droga no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva (ICC) tem sido comprovada em vários estudos²⁻⁴. A alta incidência inicial de efeitos colaterais observados com a droga foi atribuída às grandes doses utilizadas e ao seu uso em pacientes mais graves⁵. O efeito inibitório da conversão da angiotensina I em angiotensina II leva a uma diminuição na secreção da aldosterona, com consequente perda de sódio e retenção de potássio^{6,9}. O declínio na concentração do sódio e o aumento no potássio sérico são habitualmente discretos⁷, havendo um relato de paciente que desenvolveu hiponatremia severa, associando-se esta, porém, à ingestão de grande quantidade de líquidos⁹. Em mais de 20 pacientes portadores de ICC refratária tratados pelos autores com a associação de captopril às medidas usuais, observamos dois pacientes que desenvolveram importante hiponatremia, a qual não se relacionou com ingesta hídrica excessiva, motivando-nos para o presente relato.

RELATO DOS CASOS

Caso 1:—Paciente do sexo feminino de 61 anos de idade, hospitalizada com quadro clínico de ICC classe

IV e que vinha em uso de digitoxina 0,20 mg/dia, furosemida 80 mg/dia, espirolactona 100 mg/dia, e amrinone 75 mg/dia. Ao exame físico, havia turgência jugular (+ +/4 +) a 30°, com refluxo hepatodugular. O ictus cordis estava desviado da linha hemiclavicular, sendo impulsivo, mas não sustentado. À ausculta, o ritmo cardíaco era irregular, a 3 tempos (3ª bulha) com frequência de cerca de 100 bpm, e sopro sistólico tipo regurgitação (+ +/6 +), curto, em área, mitral, irradiando-se para a axila. O fígado podia ser palpado 6 cm abaixo do rebordo costar direito, extensão total de 16 cm, bordo rombo e doloroso. Observava-se também edema depressível de membros inferiores (+/4 +). A avaliação laboratorial inicial revelou glicemia de 72 mg%, sódio sérico de 128 mEq/l, potássio sérico de 5,4 mEq/l. O ECG em repouso mostrava fibrilação atrial e sobrecarga ventricular esquerda. A radiografia de tórax evidenciou acentuada cardiomegalia e hipertensão venosa pulmonar. Ao ecocardiograma, havia importante comprometimento da função ventricular e grande dilatação do anel valvar mitral. Foi encaminhada a cateterismo cardíaco direito e esquerdo, o qual mostrou uma pressão capilar pulmonar de 35 mmHg, pressão média em artéria pulmonar de 40 mmHg e Pd₂ no ventrículo esquerdo de 35 mmHg, além de regurgitação mitral grave, com acentuada deformidade valvar. Frente ao acentuado comprometimento da função ventricular esquerda, opta-

Trabalho realizado no Instituto de Cardiologia do Rio Grande do Sul Fundação Universitária de Cardiologia

* Médico Cardiologista em tempo integral do IC/FUC

** Médico Nefrologista do IC/FUC e do Hospital Materno-Infantil Presidente Vargas

*** Médico ex-residente do IC/FUC

**** Médico residente do IC/FUC

***** Diretor Presidente da Fundação Universitária de Cardiologia. Professor titular da Cadeira de Cardiologia da FFFCMPA e Professor de Medicina Interna da Faculdade de Medicina da UFRGS.

mos pelo tratamento clínico, associando-se ao esquema terapêutico dieta sem sal, restrição hídrica de 800 ml nas 24 horas, captopril (18,75 mg/dia) e hidroclorotiazida (50 mg/dia). Houve acentuada melhora dos sintomas. Porém, após uma semana de tratamento e sem observação de balanço hídrico positivo, houve queda do sódio sérico para 118 mEq/l e elevação do potássio sérico para 5,8 mEq/l. Com a suspensão do captopril, da espironolactona e da adição de 2,0 g/dia de sal, houve elevação do sódio sérico para 127 mEq/l e redução do potássio para 4,6 mEq/l. Mantendo essas medidas, tentou-se o uso de enalapril (5 mg/dia), mas, novamente, houve queda do sódio sérico para 124 mEq/l, motivando suspensão dessa droga. Novo controle do sódio e do potássio séricos após 3 dias, mostrou valores de 131 e 3,8 mEq/l respectivamente.

Caso 2: — Paciente do sexo masculino, de 45 anos de idade hospitalizado com quadro de ICC classe IV e que estava internado em outra instituição, onde vinha recebendo digoxina oral, furosemida endovenosa e nitrato sublingual. Ao exame físico, turgência jugular a 45° com refluxo hepatojugular, taquipnéico com frequência respiratória de 52 e estertores bolhosos bilaterais nos 2/3 inferiores dos pulmões. À ausculta cardíaca, o ritmo era regular, com 3ª bulha e frequência de 130 bpm, não se detectando sopros. Abdomen globoso, com ascite e hepatomegalia dolorosa. Os exames laboratoriais evidenciaram glicemia de 236 mg%, creatinemia de 1,7 mg%, sódio sérico de 135 mEq/l, potássio sérico de 3,8 mEq/l, e albumina sérica de 3,1 g%. O ECG em repouso mostrava distúrbio do meio condutor extracardiaco e crescimento ventricular esquerdo, e radiografia do tórax, cardiomegalia, com edema alveolar e derrame pleural bilateral. O ecocardiograma foi compatível com miocardiopatia dilatada. Recebeu dieta para diabético com 2,0 g/dia de sal e restrição hídrica de 800 ml nas 24 horas, além de nitrato sublingual (60mg/dia), digoxina oral, furosemida endovenosa (80 mg/dia), hidroclorotiazida oral (50mg/dia), espironolactona oral (100mg/dia), captopril oral (18,75 mg/dia), heparina subcutânea (15.000/dia) e insulina regular subcutânea. Respondeu prontamente à terapêutica, mas no 7º dia de tratamento, com balanço hídrico sempre negativo, houve queda do sódio sérico para 124 mEq/l e elevação do potássio para 5,4 mEq/l. Mantendo todas as outras medidas, suspendemos o captopril. Uma dosagem os eletrólitos 5 dias após evidenciou valores de sódio e potássio de 129 e 4,5 mEq/l respectivamente. Não fizemos nova tentativa de reintrodução de inibidor da enzima de conversão devido à experiência com o caso anterior.

COMENTÁRIOS

A diminuição dos níveis de angiotensina II, decorrente da inibição da enzima conversora pelo captopril, leva a uma redução na aldosterona plasmática, com conseqüente aumento na excreção urinária de sódio e retenção do potássio⁶⁻⁹. Além disso, a angiotensina II

apresenta uma ação intra-renal direta de retenção de sódio⁷, contribuindo assim, a sua redução, para uma excreção urinária aumentada de sódio plasmático. Nicholls e col⁷ mostraram que a queda dos níveis plasmáticos do sódio pode chegar a 7 mEq/l após quatro dias de tratamento com captopril na dose de 6,25 a 150 mg de 8 em 8 horas. Esses autores⁷ evidenciaram também uma discreta elevação do potássio plasmático, cujos níveis iniciais passaram de 3,55 a 4,40 mEq/l. Estudando 15 pacientes portadores de ICC grave, Powers e col¹⁰ não evidenciaram alterações significativas nas taxas de excreção urinária de sódio e de potássio após dois dias de tratamento com captopril na dose de 12,5 a 25 mg de 8 em 8 horas, contrastando com os resultados obtidos por Nicholls e col⁷. O efeito dipsogênico paradoxal¹¹ pode contribuir para a diminuição do sódio sérico, através da ingesta aumentada de líquidos, e conseqüente hemodiluição, como ocorreu no caso relatado por Al-Mufti e Arieff⁸. O efeito dipsogênico do captopril é dito paradoxal, pois, inibindo a formação de angiotensina II, substância esta que estimula a sede, deveria provocar um efeito antidipsogênico¹¹. Essa ação paradoxal estaria provavelmente relacionada ao fato do captopril oral não se difundir no sistema nervoso central, ocorrendo então a livre transformação da angiotensina I em angiotensina II no encéfalo, a qual levaria à estimulação da sede, agindo em áreas centrais específicas¹¹. Tal mecanismo, provavelmente, não contribuiu para a hiponatremia observada nos pacientes do presente relato, já que ambos estavam em restrição hídrica e não manifestaram um aumento da sede.

Desde que o efeito natriurético do captopril não está relacionado à presença do grupo sulfidrila na sua molécula^{3,9} como poderia ser previsto, a sua substituição pelo enalapril em um dos pacientes deste relato (caso 1), também provocou queda do sódio plasmático. É possível que em alguns pacientes o bloqueio da formação de angiotensina II e conseqüente queda da aldosterona plasmática seja mais marcada e que esse efeito poderia ser acentuado pelo uso concomitante da espironolactona ou até por um hipoaldosteronismo incipiente, o qual poderia estar presente em um dos nossos casos (caso 2), visto o paciente ser portador de diabetes mellitus¹². Porém, mesmo cinco dias após a suspensão de espironolactona, que vinha sendo utilizada para manter o potássio plasmático em níveis adequados, não houve elevação do sódio sérico, o qual continuou baixando enquanto o inibidor da enzima de conversão foi mantido. Deve-se considerar também que no hipoaldosteronismo hiporreninêmico não costuma haver hiponatremia¹². Portanto, parece nítida a relação entre o uso da droga e o efeito observado que, embora assintomático, poderia ter evoluído e ocasionar sérias conseqüências, caso não tivesse sido detectado.

SUMMARY

Two patients with congestive heart failure who presented important hyponatremia with the use of

Captopril without positive water balance are reported. After withdrawal of the drug and maintenance of conventional measures, serum sodium increased. Ther after enalapril was attempted in one of the patients, but again serum sodium decreased.

REFERÊNCIAS

1. Ferguson RK, Brunner HE, Turini GA et al—A specific orally active inhibitor of angiotensin converting enzyme in man. *Lancet.*, 1: 775, 1977.
2. Ader R, Chatterjee K, Ports T et al—Immediate and sustained hemodynamic and clinical improvement in chronic heart failure by an oral angiotensin converting enzyme inhibitor. *Circulation*, 61: 931, 1980.
3. Levine TO, Franciosa JA, Cohn JN—Acute and long-term response to an oral converting enzyme inhibitor, captopril, in congestive heart failure. *Circulation*, 62: 35, 1980.
4. Dzav VJ, Calucci WS, Williams GH et al—Sustained effectiveness of converting enzyme inhibitor in patients with severe congestive heart failure. *N Engl J Med*, 302: 1373, 1980.
5. Schneeweiss A—Captopril. In... (ed) *Drug Therapy in Cardiovascular disease*. Philadelphia. Lea Febiger, 1986. p. 142
6. Bauer JH, Reams GP—Renal effects of angiotensin converting enzyme inhibitors in hypertension. *Am J Med*, 81 (suppl 4c): 19, 1986.
7. Nicholls MG, Espine EA, Ikram H et al—Hyponatremia in congestive heart failure during treatment with captopril. *Br Med J*, 281: 909, 1980.
8. Al-Mufti HI, Arief AI—Captopril-introduced hyponatremia with irreversible neurologic damage. *Am J Med*, 79: 769, 1985.
9. McCaa RE, Gillespie JB—Effects of Captopril and enalapril on sodium excretion and blood pressure in sodium deficient dogs. *Federation Proc*, 43: 1336, 1984.
10. Powers ER, Bannerman KS, Stone J et al— The effect of Captopril on renal, coronary and systemic hemodynamics in patients with severe congestive heart failure. *Am Heart J*, 104: 1203, 1982.
11. Schiffrin EL, Genest J—Mechanism of Captopril induced drinking. *Am J Physiol*, 242: R136, 1982.
12. DeFronzo RA Hyperkalemia and hyporeninemic hypoaldosteronism. *Kidney Int*, 17: 118, 1980.