

MANEJO MEDICAMENTOSO DA SÍNDROME DA ANTIDIURESE INAPROPRIADA CRÔNICA: RELATO DE CASO

DRUG MANAGEMENT OF CHRONIC ANTIDIURESE SYNDROME: CASE REPORT

MANEJO DE DROGAS DEL SÍNDROME DE ANTIDIURESES INAPROPIADO CRÓNICO: REPORTE DE CASO

Thaísa Bonardi*, Natália Lima Brandini*, Jessica Alves Vasselo*, Eduardo Marques da Silva**, João Paulo Assofras***, Ana Carolina Marliere Beolchi****

Resumo

Introdução: A hiponatremia apresenta um grande número de etiologias e opções de tratamento. É o distúrbio eletrolítico mais comum encontrado na clínica, ocorrendo em cerca de 30% dos pacientes hospitalizados, aumentando de forma progressiva com a idade. **Objetivo:** Relatar o manejo do quadro de hiponatremia crônica em idoso, refratária às medidas terapêuticas instituídas. **Material e Métodos:** Trata-se de um relato de caso, baseado em análise de prontuário médico e revisão de literatura. **Resultados:** Este estudo expõe o caso de um homem, 66 anos, que apresentou sonolência importante com prejuízo das atividades diárias e confusão mental devido à hiponatremia. A primeira suspeita quanto à etiologia da hiponatremia foi o hipotireoidismo por efeito Wolff-Chaikoff. A particularidade desse caso está na refratariedade às terapias instituídas e no difícil diagnóstico etiológico por causa da presença concomitante de outras comorbidades que compunham diagnóstico diferencial. **Conclusão:** Os casos de hiponatremia são amplamente heterogêneos e apresentam um grande número de etiologias e opções de tratamento. Neste caso, o reconhecimento da etiologia foi dificultado por conta da história clínica inicial de hiponatremia e uso de amiodarona, ambas as condições relacionadas à ocorrência de hiponatremia.

Palavras-chave: Síndrome da secreção inadequada de HAD. Hiponatremia. Encefalopatia.

Abstract

Introduction: Hyponatremia presents a large number of etiologies and treatment options. It is the most common electrolyte disorder found in the clinic, occurring in about 30% of hospitalized patients, increasing progressively with age. **Objective:** To report the management of chronic hyponatremia in the elderly, refractory to the therapeutic measures instituted. **Material and Methods:** This is a case report, based on medical record analysis and literature review. **Results:** This study exposes the case of a 66-year-old man who presented significant drowsiness with impairment of daily activities and mental confusion due to hyponatremia. The first suspicion regarding the etiology of hyponatremia was hypothyroidism due to the Wolff-Chaikoff effect. The particularity of this case is in the refractoriness to the instituted therapies and in the difficult etiological diagnosis because of the concomitant presence of other comorbidities that comprised differential diagnosis. **Conclusion:** The cases of hyponatremia are widely heterogeneous and present a large number of etiologies and treatment options. In this case, the recognition of the etiology was difficult due to the initial clinical history of hyponatremia and amiodarone use, both conditions related to the occurrence of hyponatremia.

Keywords: Inappropriate ADH syndrome. Hyponatremia. Brain diseases.

Resumen

Introducción: La hiponatremia tiene una gran cantidad de etiologías y opciones de tratamiento. Es la alteración de electrolitos más común encontrada en la clínica, ocurre en aproximadamente el 30% de los pacientes hospitalizados y aumenta progresivamente con la edad. **Objetivo:** El objetivo de este caso es reportar el manejo de la hiponatremia crónica en un anciano, refractaria a las medidas terapéuticas establecidas. **Material y Métodos:** Es un reporte de caso, basado en análisis de historias clínicas y revisión de literatura. **Resultados:** Este estudio expone el caso de un hombre de 66 años que presentó somnolencia significativa con alteración de las actividades diarias y confusión mental por hiponatremia. La primera sospecha sobre la etiología de la hiponatremia fue el hipotiroidismo por efecto Wolff-Chaikoff. La particularidad de este caso está en la refractariedad a las terapias instituidas, y en el difícil diagnóstico etiológico debido a la presencia concomitante de otras comorbilidades que componen el diagnóstico diferencial. **Conclusión:** Los casos de hiponatremia son en gran parte heterogéneos y presentan un gran número de etiologías y opciones de tratamiento. En este caso, el reconocimiento de la etiología se vio obstaculizado por la historia clínica inicial de hiponatremia y el uso de amiodarona, ambas condiciones relacionadas con la aparición de hiponatremia.

Palabras clave: Síndrome de secreción inadecuada de ADH. Hiponatremia. Encefalopatías.

*Acadêmicas do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP.

** Médico graduado pelo Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP. cursou o Programa de Residência Médica em Geriatria no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina – USP. Docente da disciplina de Geriatria do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP. Contato: geriatriacatanduva@gmail.com

*** Médico pela União das Faculdades dos Grandes Lagos. Residente de Clínica Médica do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP. Contato: assofras@hotmail.com

**** Médica graduada pela Faculdade de Medicina de Barretos. Residente de Clínica Médica do curso de Medicina do Centro Universitário Padre Albino (UNIFIPA), Catanduva-SP. Contato: anacarolmbeolchi@gmail.com

INTRODUÇÃO

A Síndrome da Secreção Inapropriada do Hormônio Antidiurético (SIADH) é definida pela presença de sódio sérico inferior a 135 mEq/L, osmolaridade sérica inferior a 275 mOsm/L, sódio urinário superior a 40 mEq/L e osmolaridade urinária superior a 100 mOsm/L na ausência de evidência de depleção de volume e outras causas de hiponatremia, tais como insuficiência adrenal, hipotireoidismo, insuficiência cardíaca, insuficiência hipofisária, doença renal perdedora de sal, doença hepática e medicamentos que comprometam a excreção renal de água. Existem muitas causas de SIADH, como distúrbios do sistema nervoso central (SNC), malignidades, cirurgias, doenças pulmonares, deficiência hormonal, infecção pelo vírus HIV, SIADH hereditária e drogas (anticonvulsivantes, antipsicóticos, anticancerígenos, antidiabéticos, análogos da vasopressina, amiodarona, inibidores da bomba de prótons, anti-inflamatórios não esteroidais)¹⁻³. A hiponatremia, por sua vez, é o distúrbio eletrolítico mais comum encontrado na clínica, ocorrendo em cerca de 30% dos pacientes hospitalizados, aumentando de forma progressiva com a idade^{1,4}. O objetivo deste caso é relatar o manejo do quadro de hiponatremia crônica em idoso, refratária às medidas terapêuticas instituídas.

MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo desenvolvido sob a forma de relato de caso, utilizados resultados de exames laboratoriais e dados de prontuário do paciente, aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o número CAAE 32948220.0.0000.5430, além de revisão bibliográfica pelo PubMed, que é uma plataforma para pesquisa de publicações científicas da área da saúde.

RESULTADOS

Homem, 66 anos, chega ao pronto socorro pela quarta vez em três meses com rebaixamento do nível de consciência e oscilações do *status* mental. Todas as outras vezes foi internado por hiponatremia e recebeu alta após correção e melhora sintomática. Não

havia relato de febre ou outros sinais infecciosos. Comorbidades: diabetes *mellitus* tipo II, arritmia (sem maiores esclarecimentos) medicada com amiodarona 200 mg/dia, hipotireoidismo tratado com levotiroxina 150 mcg/dia e relato de etilismo, cessado com piora do quadro.

Admissão

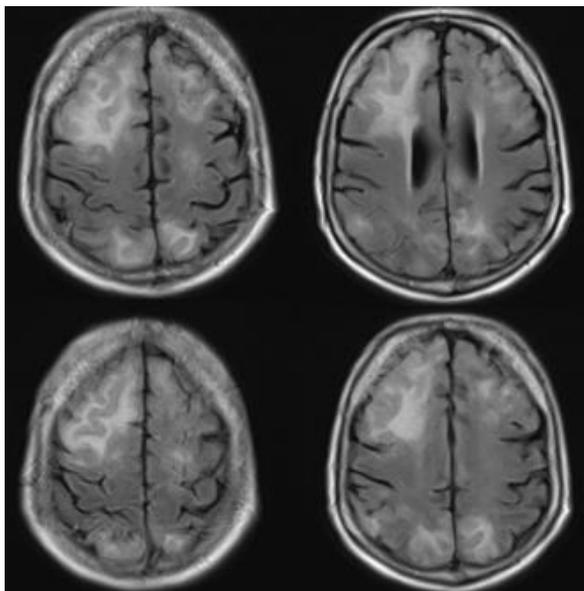
À admissão, paciente apresentava-se confuso, com espasmos musculares difusos, principalmente em membros superiores após estímulos como levantar os braços.

A primeira suspeita quanto à etiologia da hiponatremia (Sódio: 119 mEq/L e Potássio: 4 mEq/L) foi o hipotireoidismo (níveis de TSH superiores a 70 UI/ml na internação anterior) por efeito Wolff-Chaikoff. Não havia alterações no eletrocardiograma e o tipo de arritmia não era conhecido. Descontinuou-se a amiodarona, solicitou-se nova função tireoidiana e iniciou-se reposição endovenosa de cloreto de sódio (NaCl).

Evolução

No 4º dia de internação hospitalar (DIH), descartadas causas infecciosas, já com o sódio corrigido e com estado neurológico recuperado, transicionou-se o soro hipertônico para fisiológico. No 6º DIH, voltou a apresentar espasmos com sódio novamente baixo. Ainda no 6º dia foi obtido o resultado da função tireoideana, com TSH de 12,580 ng/dL e aumentada a dose de levotiroxina para 200mcg ao dia. No 8º DIH ainda mantinha sódio baixo e em queda (119mEq/L e 118mEq/L) nos dois dias subsequentes. Recebemos o resultado do sódio em urina de 24 horas, que apresentou valor acima de 500mEq/24h. Devido à baixa resposta do paciente mesmo após correção do TSH, a equipe começou a cogitar diagnósticos diferenciais. Foi solicitada Ressonância Nuclear Magnética (RNM) de encéfalo, que apresentou, de acordo com laudo radiológico, imagem sugestiva de encefalopatia posterior reversível e angiopatia amiloide (Figura 1). Foi então feita a hipótese diagnóstica de SIADH por lesão de SNC.

Figura 1 - Ressonância Magnética de encéfalo evidenciando múltiplas áreas de hipersinal sem restrição à difusão ou realce pelo meio de contraste endovenoso, predominando na substância branca profunda e subcortical, envolvendo os lobos occipitais, parietal direito, temporal direito, ínsulas e lobos frontais de maneira assimétrica, mais evidente à direita. Associam-se múltiplos pequenos focos de hipossinal esparsos pelos hemisférios cerebrais, predominantemente nas regiões periféricas e posteriores



Até o 19º DIH o paciente manteve sódio próximo ao limite mínimo, com piora persistente da condição neurológica e presença de *bobbing* ocular, após seguidas tentativas de redução da reposição. Foram tentadas medicações que pudessem potencialmente reter sódio, como hidrocortisona e dexametasona, porém sem sucesso terapêutico. No 30º DIH o caso sofreu uma mudança importante após instituição de dieta hipersódica e furosemida, com intenção de aumentar a natremia por via oral; no mesmo dia, notou-se pulso arritmico e eletrocardiograma com fibrilação atrial e ecocardiograma com cardiopatia estrutural, introduzido propranolol e anticoagulação.

No 34º DIH evoluiu com melhora clínica e laboratorial, suspenso sódio IV. Apesar da melhora clínica após dieta hipersódica, o paciente passou a apresentar resistência à alimentação devido à baixa palatabilidade da dieta. A solução para melhorar a aderência ao tratamento foi a manipulação de cápsulas de cloreto de sódio, já que não encontramos disponibilidade no mercado de droga acessível semelhante.

No 36º DIH manteve melhora clínica importante, com valores de sódio 132 mEq/L; potássio 3,2 mEq/L e magnésio 1,6 mEq/L. Recebeu alta no 38º DIH com eletrólitos normais, neurologicamente bem, ainda sem conseguir deambular. A prescrição de alta apresenta-se na Tabela 1, a seguir.

Tabela 1 – Prescrição de alta para o paciente

Prescrição de Alta	
Medicação	Posologia
Levotiroxina	1 comprimido 150 mcg 1 vez ao dia
Furosemida	0,5 comprimido 40 mg 2 vezes ao dia
Propranolol	1 comprimido 40 mg 2 vezes ao dia
AAS	1 comprimido 100 mg 1 vez ao dia
Glibenclâmida	1 comprimido 5 mg 1 vez ao dia
Metformina	1 comprimido 500 mg 2 vezes ao dia
Cloreto de Sódio	1 comprimido 800 mg 2 vezes ao dia

Posteriormente, o paciente compareceu no ambulatório já deambulando e com o aumento gradual da furosemida foi possível parar o NaCl manipulado.

DISCUSSÃO

Diante da hiponatremia, é importante determinar se a concentração sérica de sódio está associada a uma baixa osmolaridade plasmática (<275 mosm/L). O hospital em que foi conduzido o presente caso não dispõe das medidas de osmolaridade. A avaliação da osmolaridade urinária também é válida e se encontra elevada na SIADH (>100 mOsm/L)⁵.

Quanto à etiologia da SIADH, a amiodarona foi identificada como causa rara desta síndrome⁶. Já a síndrome da encefalopatia reversível posterior (PRES) é uma condição clínico-radiológica caracterizada por sintomas neurológicos e edema vasogênico cerebral e, embora a incidência de hiponatremia em pacientes com PRES não seja clara, vários relatos de casos descreveram uma associação entre essas condições. Ademais, altos níveis de ADH foram descritos em outras condições associadas ao PRES (por exemplo, pré-eclâmpsia/eclâmpsia, doença renal crônica e medicamentos antineoplásicos)⁷. O tratamento da SIADH é baseado em tratar a doença de base, corrigir a natremia agudamente e fazer a sua manutenção, sendo que o diagnóstico adequado de hiponatremia é essencial⁸.

Os tabletes de NaCl possuem mecanismo semelhante à solução salina hipertônica, com seu efeito ampliado pelo diurético de alça, já que ele interfere diretamente no mecanismo de contracorrente diminuindo a reabsorção de cloreto de sódio na alça de Henle, reduzindo a osmolaridade urinária e aumentando a excreção de água⁹.

Os diuréticos de alça também provaram ser eficazes no tratamento de SIADH através do aumento das taxas de excreção de água livre⁴. Dentre outras possibilidades de tratamento são relatados na literatura o uso dos vaptans, porém devido à limitada experiência clínica, seu uso deve estar restrito a especialistas com experiência significativa no uso deste medicamento^{4,10}.

A utilização de tabletes de NaCl e furosemida foi o tratamento de escolha por causa de sua facilidade posológica, permitindo a alta hospitalar do paciente e seu menor custo, sendo a furosemida um medicamento disponível no sistema único de saúde (SUS). Os tabletes de NaCl foram obtidos através de manipulação, já que não foram encontradas opções semelhantes no mercado.

CONCLUSÃO

Os casos de hiponatremia são amplamente heterogêneos e apresentam um grande número de etiologias e opções de tratamento. É um distúrbio muito comum encontrado na clínica médica, aumentando de forma progressiva com a idade. Deve-se levar em conta o tratamento da doença de base, que pode por si própria corrigir o distúrbio hidroeletrólítico. Neste caso, o reconhecimento da etiologia foi dificultado devido à história clínica inicial de hiponatremia e uso de amiodarona, ambas as condições relacionadas à ocorrência de hiponatremia.

REFERÊNCIAS

1. Kounatidis D, Liakopoulou C, Brozou V, Dimopoulou G, Vallianou N. Chronic idiopathic hyponatremia in an elderly patient due to inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) syndrome. *Hippokratia*. 2019; 23(1):42-4.
2. Wang D, Lai J, Lu S, Huang M, Hu S, Xu Y. Rapid-onset hyponatremia and delirium following duloxetine treatment for postherpetic neuralgia: Case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(46):e13178.
3. Runkle I, Villabona C, Navarro A, Pose A, Formiga F, Tejedor A. Treatment of hyponatremia induced by the syndrome of Inappropriate antidiuretic hormone secretion: a multidisciplinary spanish algorithm. *Nefrologia*. 2014; 34(4):439-50.
4. Peri A. Management of hyponatremia: causes, clinical aspects, differential diagnosis and treatment. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2019; 14(1):13-21.
5. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *Am J Med*. 2013; 126(10 Suppl 1):S1-S42.

6. Marcelino GP, Collantes CMC, Oommen JK, Wang S, Baldassari H, Muralidharan R, et al. Amiodarone-induced syndrome of inappropriate antidiuretic hormone: a case report and review of the literature. *PT*. 2019; 44(7):416-23. Review.
7. Jaramillo-Calle DA, Solano JM, Rabinstein AA, Bonkovsky HL. Porphyria-induced posterior reversible encephalopathy syndrome and central nervous system dysfunction. *Molecular Genetics and Metabolism*. 2019; 128(3):242-53. Review.
8. Peri A, Grohé C, Berardi R, Runkle I. SIADH: differential diagnosis and clinical management. *Endocrine*. 2017; 55(1):311-9.
9. Morris JH, Bohm NM, Nemecek BD, Crawford R, Kelley D, Bhasin B, et al. Rapidity of correction of hyponatremia due to syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone following tolvaptan. *Am J Kidney Dis*. 2018; 71(6):772-82.

Envio: 11/04/2020
Aceite: 22/08/2020