

HIPONATREMIA: UMA ABORDAGEM PRÁTICA

Mariana Dias Curra
Felipe Sheffer Tomasini
Fernanda Braga Seganfredo
Carlos Eduardo Poli-de-Figueiredo

UNITERMOS

HIPONATREMIA; TRATAMENTO; DISTÚRBIOS DA ÁGUA; DISTÚRBIOS DO SÓDIO; SÓDIO.

KEYWORDS

HYPONATREMIA; TREATMENT; WATER IMBALANCE; SODIUM IMBALANCE; SODIUM.

SUMÁRIO

O manejo da hiponatremia é um desafio, pois não é possível estabelecer a conduta adequada apenas a partir do diagnóstico laboratorial. Para isso, é preciso ter conhecimento básico a respeito do equilíbrio da água corporal, e avaliar com cuidado o quadro clínico do paciente. Este artigo visa orientar o manejo da hiponatremia, principalmente em contexto hospitalar.

SUMMARY

The management of hyponatremia is a challenge, since is not possible to establish a proper approach using only laboratorial parameters. In order to manage it correctly, basic knowledge regarding water balance and careful evaluation of the patient's clinical status are needed. This article aims to provide guidance for the management of hyponatremia, focusing mainly in inpatient treatment.

INTRODUÇÃO

O sódio plasmático é o principal determinante da osmolaridade plasmática (massa total de soluto dividida pelo volume total de solvente ou sódio corporal total/água corporal total); sendo assim, a hiponatremia sempre representa um problema do balanço da água, e reflete um excesso da água corporal total em relação ao conteúdo de sódio e potássio corporal total. Frente a uma osmolaridade plasmática diminuída (hiponatremia, excesso de água), o centro osmorregulador no hipotálamo reage inibindo a sede e diminuindo os níveis

plasmáticos de arginina vasopressina - hormônio antidiurético (ADH)-, o que proporciona uma maior excreção de água livre na urina.^{1,2}

HIPONATREMIA

Hiponatremia é definida como sódio sérico <135 mEq/L.¹⁻⁴ Antes de instituir-se um tratamento, é necessário definir se é uma hiponatremia com a osmolaridade plasmática normal (isotônica), baixa (hipotônica) ou elevada (hipertônica). A osmolaridade plasmática normal varia de 275 - 280 a 290 - 295 mOsm/L.^{1,2,5} A Figura 1 ilustra as condições de hiponatremia em relação ao volume corporal total de água.

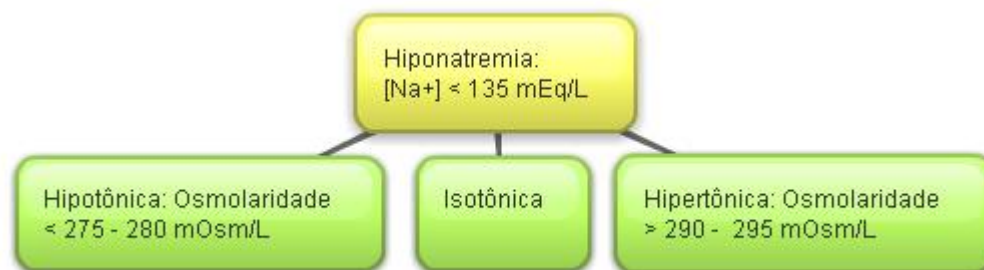


Figura 1 – Classificação das hiponatremias.

HIPONATREMIAS HIPERTÔNICA E ISOTÔNICA

As **hiponatremias hipertônicas** são mais comumente vistas nas síndromes diabéticas, em que a glicose sérica aumentada exerce seu efeito tônico, provocando saída da água intracelular para o meio extracelular, e causando uma diluição do sódio sérico e, conseqüentemente, uma aparente hiponatremia.^{1,2} **A correção do sódio pode ser feita através da fórmula:**^{3,4}

$$[Na^+] \text{ corrigido} = [Na^+] \text{ mensurado} + 2,4 \times \frac{\text{glicemia} \left(\frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right) - 100}{100}$$

Observa-se que o fator de correção 2,4 tem sido considerado mais adequado que o 1,6, anteriormente descrito; e que a relação entre glicose e sódio sérico não é linear: para valores de glicose < 400 mg/dL, o fator 2,4 funcionou bem; porém, para valores acima de 400 mg/dL, o fator 4,0 é mais adequado.^{4,12} Na grande maioria dos casos, o [Na+] corrigido corresponde a um estado isonatrêmico, não necessitando de tratamento. Trata-se a causa de base.

Em doentes renais com hiponatremia por incapacidade de excretar água livre na urina, a azotemia severa contrabalança a diluição do sódio, podendo resultar em um laboratório de hiper ou normotonicidade. No entanto, a ureia não contribui para a tonicidade efetiva, pois assim como a água, atravessa livremente as membranas celulares.² Calculando-se a osmolaridade plasmática efetiva, torna-se aparente a baixa osmolaridade dos pacientes hiponatremicos com falência renal.² Pacientes com doença renal, bem como aqueles em uso de diurético, podem ter o diagnóstico etiológico da hiponatremia dificultado, pois a avaliação da concentração de sódio na urina fica prejudicada e passa a ser pouco esclarecedora.³

$$2 \times [Na +] \left(\frac{mEq}{L} \right) + \frac{glicose}{18} \left(\frac{mg}{dl} \right)$$

Em pacientes alcoolistas com hiponatremia e intoxicação alcoólica, o raciocínio é o mesmo: osmolaridade total elevada (pelo etanol), mas osmolaridade efetiva baixa (hiponatremia hipotônica).²

As **hiponatremias isotônicas** em geral correspondem à pseudo-hiponatremia, que resulta de um artefato laboratorial relacionado ao método espectrofotométrico em pacientes com hiperlipidemia ou hiperproteinemia importantes. Não causa qualquer repercussão clínica, não necessitando tratamento.^{1,3-5}

O uso de contrastes radiológicos e manitol, conforme a sua formulação, pode causar hiponatremia dilucional do tipo hipertônico (análoga à hiperglicêmica) ou isotônico, e também não requer tratamento.³

HIPONATREMIA HIPOTÔNICA

As hiponatremias hipotônicas correspondem, verdadeiramente, aos distúrbios do sódio. Para que seja instituída a terapia, o primeiro passo é determinar o estado volêmico do paciente.

HIPONATREMIA HIPOTÔNICA HIPOVOLÊMICA

Quadro 1 – Causas de hiponatremia hipotônica hipovolêmica.

Principal causa: perdas gastrointestinais (vômito e diarreia).

Outras causas: perdas para o terceiro espaço (obstrução intestinal, pancreatite, trauma muscular, queimaduras), perdas pelo suor com clínica de desidratação (exercício extenuante), terapia com diuréticos, síndrome cerebral perdedora de sal, deficiência de mineralocorticoides, nefropatia perdedora de sal, bicarbonatúria, glicosúria, cetonúria.^{1,5}

A correção das hiponatremias hipovolêmicas é feita a partir da correção do déficit de volume, e a correção do distúrbio hidroeletrolítico dar-se-á como

consequência.⁵ O mecanismo da correção é a diminuição do ADH sérico, diminuindo a retenção renal de água livre.

Quando a hipovolemia é muito evidente, sua correção usualmente é iniciada antes mesmo de o laboratório conseguir acusar a hiponatremia. A solução de escolha é o soro fisiológico 0,9%⁵ e deve ser continuada até a normalização da pressão arterial do paciente e este apresentar-se clinicamente euvolêmico.⁵ Com a exceção da síndrome cerebral perdedora de sal, e casos iniciados logo após a instituição de uma terapia com tiazídicos, a hiponatremia hipovolêmica é usualmente crônica (> 48h de evolução), de modo que a solução salina hipertônica (3%) está raramente indicada.⁵

HIPONATREMIA HIPOTÔNICA NORMOVOLÊMICA E HIPERVOLÊMICA

Descartada a hipovolemia, restam os pacientes hiponatrêmicos com normovolemia e hipervolemia.

Quadro 2 - Causas de hiponatremia hipotônica normovolêmica e hipovolêmica.

Hipervolêmicas: ICC, cirrose, síndrome nefrótica, alteração da função renal.

Normovolêmicas: Secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIADH), deficiência de glicocorticoides, hipotireoidismo, excreção urinária de solutos diminuída (potomania de cerveja, dieta muito hipoproteica), excesso de ingestão de água (polidipsia primária, fórmula nutricional demasiado diluída, afogamento em água doce).^{1,5}

Nos euvolêmicos, é importante descartar as hiponatremias associadas a hipotireoidismo e deficiência de glicocorticoides, casos em que é necessário tratar a causa de base com reposição hormonal específica.

Feito isso, deve-se diferenciar os pacientes com quadro de instalação aguda (<48h),⁵ daqueles com instalação crônica (≥48h)⁵; visto que os de instalação crônica, embora frequentemente menos sintomáticos, correm risco de sofrer lesão por desmielinização osmótica⁶, devendo ter a sua correção natrêmica feita com muita cautela.

Manejo Dos Casos Agudos

Quadro clínico: crises convulsivas, deficiência do estado mental, coma.⁶

Utilizar NaCl 3%, pois a excreção da sobrecarga de solutos promoverá excreção obrigatória de grande quantidade de água livre. A furosemida (20-40 mg EV)⁵ pode ser utilizada co-terapeuticamente tanto para prevenir hipervolemia quanto para acelerar a correção da natremia (pois aumenta a excreção de água livre na urina).⁴ Elevar a natremia 3 mEq/L em 3 h e até 12 mEq em 24 h (ou seja, 9 mEq nas próximas 21 h).⁴ Monitorizar os níveis séricos de sódio com intervalos frequentes, a fim de ajustar a terapia, caso necessário, para que a correção não extrapole os limites.⁵

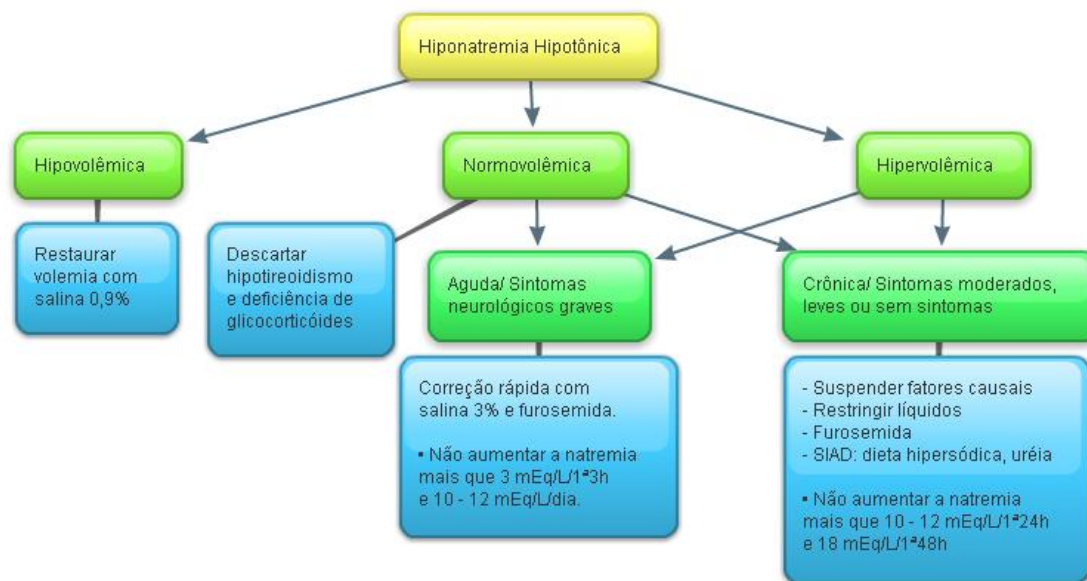


Figura 2 – Abordagem da hiponatremia hipotônica.

Como calcular o soro:

1. Calcular a quantidade desejada de NaCl:

NaCl(mEq) = % água corporal total X massa paciente(kg) X Δ desejada de [Na⁺]

Porcentagem de água corporal no homem: **0,6**; na mulher: **0,5**. Em idosos e obesos subtraem-se 10% da porcentagem de água corporal designada para o sexo.¹

A variação desejada para as primeiras 3 h será de 3 mEq. A variação desejada para as 21 h seguintes será de até 9 mEq.

2. Calcular o volume de salina 3% (em ml) a ser infundido:

Sabendo que em 1.000 ml de NaCl 3% tem 513 mEq de Na⁺, basta realizar uma regra de três ou cálculo de proporção.

Não havendo salina 3% disponível, é possível preparar 1L de salina das seguintes maneiras:

- 850 ml de água destilada (0 mEq de Na) + 150 ml de NaCl 20% (510 mEq)
- 850 ml e soro glicosado 5% (0 mEq de Na) + 150 ml de NaCl 20% (510 mEq).⁴

A Diretriz de Prática Clínica no Diagnóstico e Tratamento da Hiponatremia (2014), lançada pelo European Renal Best Practice, orienta a administração em *bolus* de 150 mL de NaCl 3% em 20 min para pacientes apresentando sintomas neurológicos graves, seguida de checagem da concentração de sódio sérico em 20 minutos e nova infusão de *bolus* de 150 mL de NaCl 3% em 20 min. Sugerem

repetir essa terapêutica duas vezes ou até um alvo de 5 mmol/L de aumento no sódio sérico a ser atingido. Após melhora do quadro neurológico grave, recomendam interrupção da infusão de salina hipertônica, orientando infusão mínima de salina 0,9% até o início de um tratamento específico para a etiologia causadora da hiponatremia.³

Manejo Dos Casos Crônicos

Quadro clínico: fadiga, náuseas, tonturas, distúrbios da marcha, esquecimentos, confusão, letargia e câibras musculares.⁶

Os quadros de instalação crônica, embora frequentemente menos sintomáticos, correm risco de sofrer lesão por desmielinização osmótica⁶, devendo ter a sua correção natrêmica feita com muita cautela. Na Síndrome de Desmielinização Osmótica (SDO) há lesão neurológica irreversível e potencialmente fatal.⁷ Manifesta-se clinicamente 2-6 dias após a correção demasiado abrupta do sódio sérico, com disartria, disfagia, paraparesia ou quadriparesia, distúrbios do comportamento, letargia, confusão, desorientação, obnubilação e coma.⁷ O diagnóstico pode ser feito através de RNM, que mostra imagem hiperintensa em T2. A RNM pode ser negativa nas primeiras 4 semanas do início da doença.⁷

A taxa de correção da hiponatremia recomendada atualmente, a fim de evitar a SDO, é de <10-12 mmol/L nas primeiras 24 h e <18 mmol/L nas primeiras 48 h.^{3, 8} Pacientes severamente desnutridos, alcoolistas ou com doença hepática avançada podem ser especialmente suscetíveis à SDO.⁹ Nesses casos, e em casos em que é esperado que a hiponatremia tenha uma “autocorreção” durante o curso do tratamento (pacientes com depleção de líquido, deficiência de cortisol, em terapia com acetato de desmopressina ou tiazídicos...), é melhor almejar por uma correção de aproximadamente 8 mmol/L por dia e monitorar o [Na+] e o débito urinário com regularidade.⁵

Pacientes com sintomas severos de hiponatremia crônica, em especial aqueles com crises convulsivas, podem beneficiar-se de infusões breves de salina hipertônica, elevando o [Na+] em 2-4 mmol/L em 2-4 h, mas respeitando os limites determinados para os períodos de 24 h e 48 h.⁵ A administração em *bolus* de 100 mL de NaCl 3% para pacientes com encefalopatia associada à hiponatremia aumenta rapidamente o [Na+], mas em apenas 1 a 2 mEq/L, o que é ideal para melhorar o edema cerebral sem incorrer nos riscos de uma correção exagerada.⁴ Nessas situações, o débito urinário e o sódio sérico devem ser monitorizados com cuidado, pois diurese acima de 100 ml/h pode acarretar

em uma correção do sódio sérico acelerada, necessitando ajuste terapêutico para não exceder os limites diários.

A abordagem detalhada do manejo dos casos crônicos sem sintomas importantes ultrapassa a proposta deste artigo. Cabe pontuar a importância de tratar as hiponatremias, mesmo quando aparentemente assintomáticas, pois estudos mostram que se acompanham de déficits neurológicos discretos, mas mensuráveis (capacidade mental, social e motora). Nos pacientes idosos com alterações de marcha e déficit de atenção, dois fatores de risco para quedas, o tratamento torna-se especialmente importante.³

Orientações gerais:

1. Identificar e remover possíveis fatores causais (as causas endócrinas, baixa ingestão de solutos, Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina, carbamazepina, tiazídicos...)⁵
2. Restringir líquidos.^{5, 10} . Quando a “razão de eletrólitos urina/plasma” é < 0,5, uma restrição de aproximadamente 1L/dia traria benefício terapêutico. Quando essa razão é > 1, mesmo uma restrição hídrica severa dificilmente traria aumento da natremia.^{6, 10} Além disso, a experiência clínica mostra que a aderência à restrição severa de água é bastante problemática.¹⁰
3. Na ausência de restrições, pode-se acrescentar furosemida oral à restrição hídrica.⁴ Para prevenir depleção de sódio concomitante, pode ser indicada administração de NaCl, 2-3g/dia, suplementar ao da dieta.¹⁰ Acrescentar diuréticos poupadores de potássio pode ser necessário.¹⁰
4. Na SIADH, é recomendada dieta hipersódica, e administração de ureia 30-90 g/dia aumenta a excreção urinária de água livre.^{10, 11}

Recentemente, o grupo representado pelo European Renal Best Practice lançou a Diretriz de Prática Clínica no Diagnóstico e Tratamento da Hiponatremia, focando em hiponatremia hipotônica e com abordagem distinta da apresentada nesta revisão. A ordem da abordagem difere da recomendação tradicional. Além disso, essa nova diretriz não recomenda o uso de demeclociclina, lítio ou antagonistas dos receptores de vasopressina.³

REFERÊNCIAS

1. Fauci, AS et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. New York: McGraw-Hill; 2008.
2. Sterns RH. Evaluation of adults with hyponatremia. [Database on internet]. 2012 Nov 20 [update 2014 Jul; cited 2014 Jul 31] In: Uptodate. Available: <http://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-adults-with-hyponatremia>. Topic 2354 Version 14.0
3. Spasovski G, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatremia. Nephrol Dial Transplant. 2014; 29 (Suppl 2): i11-ii39.
4. Rocha PN. Hiponatremia: conceitos básicos e abordagem prática. J Bras Nefrol 2011; 33(2):248-260.

5. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Schrier RW, Sterns RH. Hyponatremia Treatment Guidelines 2007: Expert Panel Recommendations. *Am J Med.* 2007 Nov;120(11 Suppl 1):S1-S2.
6. Sterns RH. Overview of the treatment of hyponatremia. [Database on internet]. 2013 May 29. [update 2014 Feb; cited 2014 Jul 31] In: Uptodate. Available: <http://www.uptodate.com/contents/Overview-of-the-Treatment-of-Hyponatremia>. Topic 2350 Version 13.0.
7. Sterns RH. Osmotic demyelination syndrome and overly rapid correction of hyponatremia. [Database on internet]. 2013 Oct 07. [update 2014 Jul; cited 2014 Jul 31] In: Uptodate. Available: <http://www.uptodate.com/contents/osmotic-demyelination-syndrome-and-overly-rapid-correction-of-hyponatremia>. Topic 2317 Version 14.0.
8. Sterns RH, Cappuccio JD, Silver SM, Cohen EP. Neurologic sequelae after treatment of severe hyponatremia: a multicenter perspective. *J Am Soc Nephrol* 1994 Feb;4(8):1522-30.
9. Karp BI, Laurenco R. Pontine and extrapontine myelinolysis: a neurologic disorder following rapid correction of hyponatremia. *Medicine.* 1993;72:359–373.
10. Berl, T. An Elderly Patient with Chronic Hyponatremia. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013 Mar;8(3):469-75.
11. Sterns RH. Treatment of hyponatremia: Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) and reset osmostat. [Database on internet]. 2013 May 28. [update 2014 Jul; cited 2014 Jul 31] In: Uptodate. Available: <http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-hyponatremia-syndrome-of-inappropriate-antidiuretic-hormone-secretion-siadh-and-reset-osmostat>. Topic 2357 Version 18.0.
12. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. 1999 Apr;106(4):399-403.