RELATO DE CASO

OPEN ACCESS

Suplementação Oral de Sódio: Uma Opção Segura No Manejo da SIADH

Oral Sodium Supplementation: A Safe Option in SIADH Management

José Cesar Filho[1*]
[1]*Serviço de Clínica Médica do Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brasil*

A hiponatremia é o distúrbio eletrolítico mais comum, com prevalência superior a 50% em pacientes oncológicos internados, em especial aqueles em cuidados paliativos. Apresentamos o relato de caso de um paciente com SIADH, com internamentos por hiponatremia, e excelente resposta à suplementação oral de cloreto de sódio.
Palavras-chave: Sódio; Hiponatremia; Suplementação.

Hyponatremia is the most common electrolyte disorder, with a prevalence high than 50% in hospitalized cancer patients, especially with palliative care. We present a case report of a SIADH patient with many hyponatremia hospitalizations and an excellent response to oral sodium chloride supplementation.
Keywords: Sodium; Hyponatremia; supplementation.

Correspondence addresses:
Dr. José Cesar Filho
drcesarfilho@hotmail.com

Received: June 18, 2022

Revised: July 30, 2022

Accepted: August 10, 2022

Published: August 31, 2022

Data Availability Statement: All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This work was the result of authors' initiative. There was no support of research or publication funds.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Copyright
© 2022 by Santa Casa de Misericórdia da Bahia. All rights reserved.
ISSN: 2526-5563
e-ISSN: 2764-2089

Introdução

A hiponatremia é o distúrbio eletrolítico mais comum e afeta aproximadamente 5% dos adultos e 35% dos pacientes hospitalizados, sendo definida como nível sérico de sódio inferior a 135 mEq/L. Mesmo leve, a hiponatremia está associada ao aumento da permanência hospitalar e mortalidade.[1] Nos pacientes oncológicos, a hiponatremia assume um aspecto multifatorial,[2,3] com prevalência que pode ser superior a 50% nos pacientes oncológicos em unidades hospitalares, em especial àqueles em cuidados paliativos.[4]

A forma tradicional de abordagem,1 o retardo dos resultados laboratoriais, a falta de instrumentos diagnósticos objetivos e o baixo grau de evidências nas condutas desse distúrbio[5] causam muita dificuldade em seu manejo prático e protelam o tempo de internamento e elevado número de reinternações, especialmente nos indivíduos com etiologia base sem proposta curativa ou com outro fator causal que não pode ser removido. Apresentamos um caso clínico com proposta simplificada de manejo da hiponatremia em um paciente doente em cuidados paliativos e com quase 40 dias de internamento hospitalar, tendo como objetivo a desospitalização e o controle de danos.

Relato de Caso

Paciente do sexo masculino, 84 anos, diabético, hipertenso, portador de colangiocarcinoma e neoplasia da vesícula biliar, com abordagens cirúrgicas prévias, mas no momento sem proposta curativa, com ~40 dias de internamento em decorrêncvia de hiponatremia e um episódio de colangite – controlado com antibioticoterapia.

Permaneceu com níveis pressóricos e glicêmicos controlados, astenia e baixa aceitação de dieta, mantendo uma ingesta hídrica elevada, com consumo de sucos e café – média ~1130mL/24h (forma encontrada para aumentar aporte e aceitação). Exame físico acusando sarcopenia, hipocorado, hidratado, anictérico e com demais partes do exame físico sem grandes alterações.

Curva de sódio com variação (Figura 1), com múltiplos *bolus* de salina hipertônica pela presença de hiponatremia sintomática.

Cortisol e TSH normais, hipouricemia, euvolêmico, mantendo controle pressórico com anlodipino e losartana. Densidade urinária 1015mL, USG aparelho urinário normal, sem sinais de retenção. Diante da impressão de síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH), visando ratificar a incapacidade de excreção de água e definir o grau de restrição de água, pedimos o clearence de água livre de soluto (Figura 2). Diante dos achados, foram indicadas reposição de sódio e restrição hídrica, respeitando ao máximo a ingesta do volume e dos itens julgados necessários ao conforto do paciente.

Discussão

No caso em questão, trata-se de um paciente com hiponatremia crônica, sem sintomas graves após *bolus* inicial com salina a 3%, com histórico de neoplasia em estágio avançado, por conseguinte com alta probabilidade de SIADH, e com um foco bem estalecido em cuidados paliativos. Como complementar ao SIADH presumido, a análise detalhada do caso sugeriu que o baixo aporte de solutos decorrente da caquexia impossibilitava o aumento da taxa de excreção de água, perpetuando os episódios de hiponatremia, tornando-se, portanto, o centro da conduta terapêutica estabelecida, haja vista que a causa

Figura 1. Períodos de internamento do paciente (16/05/22 a 06/06/22 e 12/06/22 a 12/07/22).

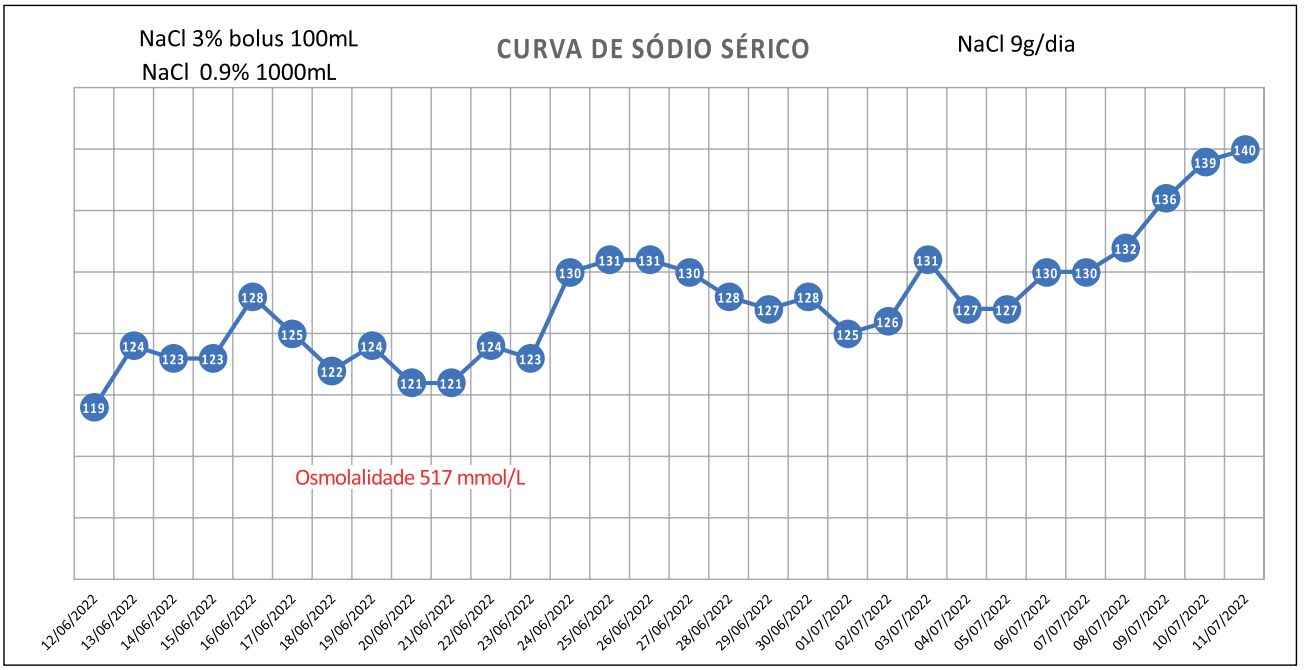


Figura 2. Cálculo do clearence de água livre de soluto.

N Engl J Med 2007;356:2064-72.

$$C^{e}_{H_2O} = V\left(1 - \frac{U_{Na}+U_K}{P_{Na}}\right)$$

- Na sérico = Na + K urinário (equilíbrio)
- Ex – 07/07/22
  - Na sérico 130 mEq/L
  - Na urinária = 166 K urinária ~34
  - DU 800mL

Água livre = 800. (1 – 166+34/130)
Água livre = 800. (1- 200/130)
Água livre = 800. (130-200/130)
Água livre = 800. (70/130) = 430mL

- SIGNIFICADO
  - Dos 800mL de diurese, apenas 430mL/24h são livres do eletrólitos.
  - E agora?
    - Ingesta > 430mL/24h → Balanço + água → piora hipoNa
    - Ingesta < 430mL/24h → balanço - água → melhora hipoNa

Bebeu < 430mL/24h ≠ Bebeu > 430mL/24h
↑ Na sérico ↓ Na sérico

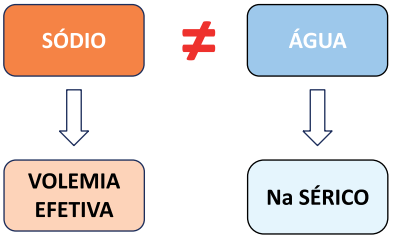
Seu cálculo contribui para atestar a incapacidade do indivíduo em eliminar água e também um alvo mais concreto para a restrição hídrica diária necessária.

base do SIADH não seria reversível.

Deve-se salientar que a hiponatremia é um distúrbio da água e não um distúrbio de sódio, sendo esse um conceito inicial importante para se entender o manejo desses pacientes. Ou seja, o pilar fundamental é entender que "sódio é sódio e água é água" (Figura 3). Nosso paciente foi considerado euvolêmico, sem sinais clínicos de hipovelemia, pressão estável em uso de losartana e anlodipino, sem disfunções orgânicas e sódio urinário >30 mmol/L e FE e Na normais, não havendo, portanto, um distúrbio da volemia efetiva.

Em uma análise dos distúrbios do sódio, a volemia será o centro da discussão, e a principal ferramenta proposta pela literatura médica atual é o USG na beira do leito com o protocolo VExUS,[6,7] cujo principal objetivo é guiar a diureticoterapia.

Figura 3. Diferença entre volemia efetiva e distúrbios do Na sérico.



No entanto, esse não é o objetivo do presente relato de caso.

Quando falamos hipo ou hipernatremia, infere-se aos distúrbios da água, com sódio sérico como marcador do volume intracelular. Ou seja, hipernatremia representa déficit de água (desidratação) e hiponatremia representa o excesso de água corporal, como o relato de caso aqui em questão.

A Figura 4 demonstra que, em condições de normalidade, trabalha-se com um balanço zerado de água. Ou seja, se o indivíduo cursa com hipo ou hipernatremia, algum desbalanço dos mecanismos compensatórios (Figura 2) está ocorrendo, e são esses os focos diagnósticos e terapêuticos. O nosso paciente possui uma elevada osmolalidade urinária (517 mmol/L), desproporcional à sérica (< 260 mmol/L), ou seja, esse paciente é incapaz de excretar a água, fato ratificado pelo cálculo do clearenca de água livre de soluto (Figura 5).

De um modo simplificado, o hormônio antidiurético irá responder ao aumento da osmolaridade (hipernatremia) (Figura 6), queda do volume circulante efetivo,[8] cortisol (inibe produção ADH no hipotálamo), TSH[9] e mecanismos não hormonais,[10] sendo síndrome de secreção inapropriada do ADH quando fora desse padrão de resposta (Figura 7),[11] (caso aqui descrito).

Figura 4. Balanço hídrico.

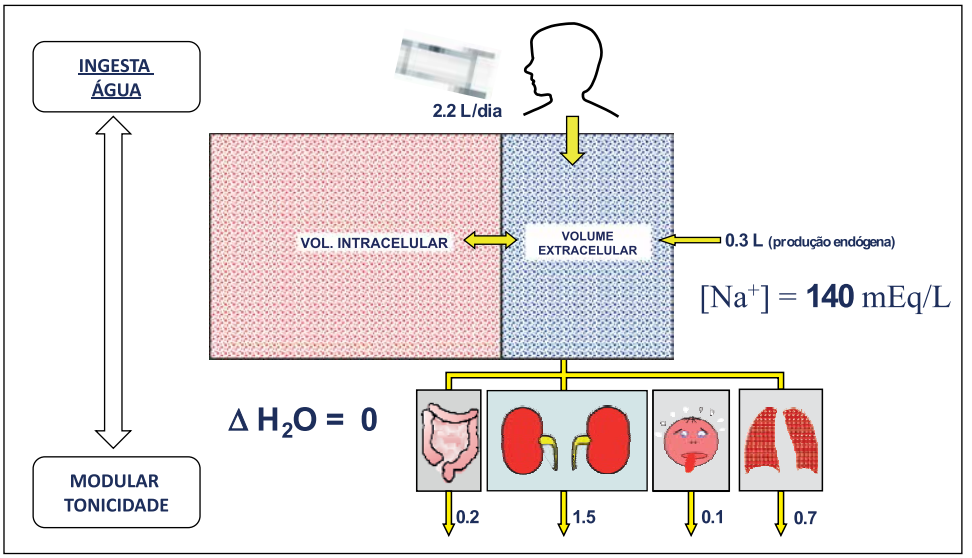
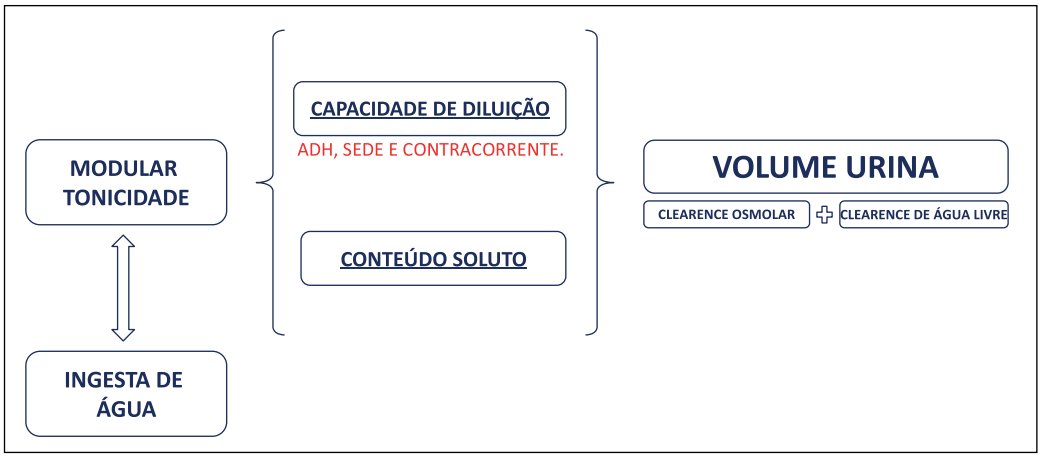


Figura 5. Balanço de água.



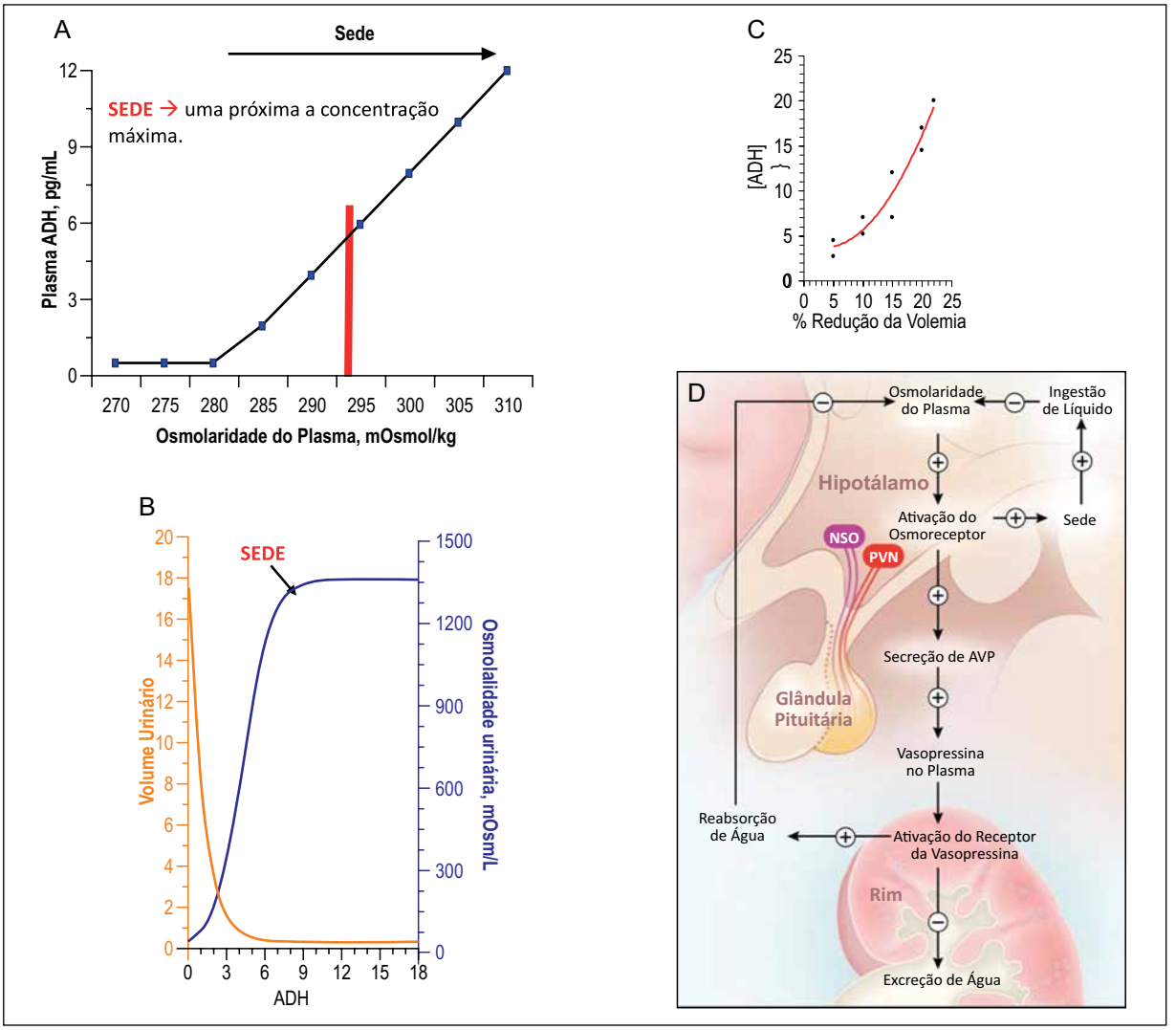
A média de ingesta máxima de água para gerar hiponatremia é de 10 litros (menor na Beer potomania à custa da baixa ingesta de solutos). Assim, na maioria dos pacientes, o desbalanço está na incapacidade de modular a urina, seja pela incapacidade de atuação sobre diluição e concentração da urina ou pela baixa ingesta de soluto.

Exatamente pelos estímulos referidos (Figura 4), na avaliação inicial de uma hiponatremia grave ou persistente, algumas orientações e exames complementares devem ser solicitados (Tabela 1).

No nosso caso, o paciente encontra-se em aparente euvolemia, TSH e cortisol normais, sem fatores não hormonais aparentes (ex: náusea, vômito e dor) e sem nenhuma droga relacionada à hiponatremia, sendo SIADH presumido, reforçado pela presença de doença de base incurável, sódio urinário normal e pela presença de hipouricemia, acusando déficit de excreção de água (Figura 2) e com complicador de menor adesão à restrição de água e menor aporte proteico.

Apesar de comum os protocolos de abordagem para hiponatremia, na prática, a quase totalidade dos centros não dispõe de osmômetros para dosagem direta da osmolaridade urinária, sendo inferidos por fórmulas não validadas. Assim, como alternativa, nós propomos uma abordagem com base na análise da capacidade do indivíduo em excretar a água: clearence de água livre de soluto,[12] exemplificado pelo cálculo realizado para

Figura 6. Ativação do hormônio antidiurético.

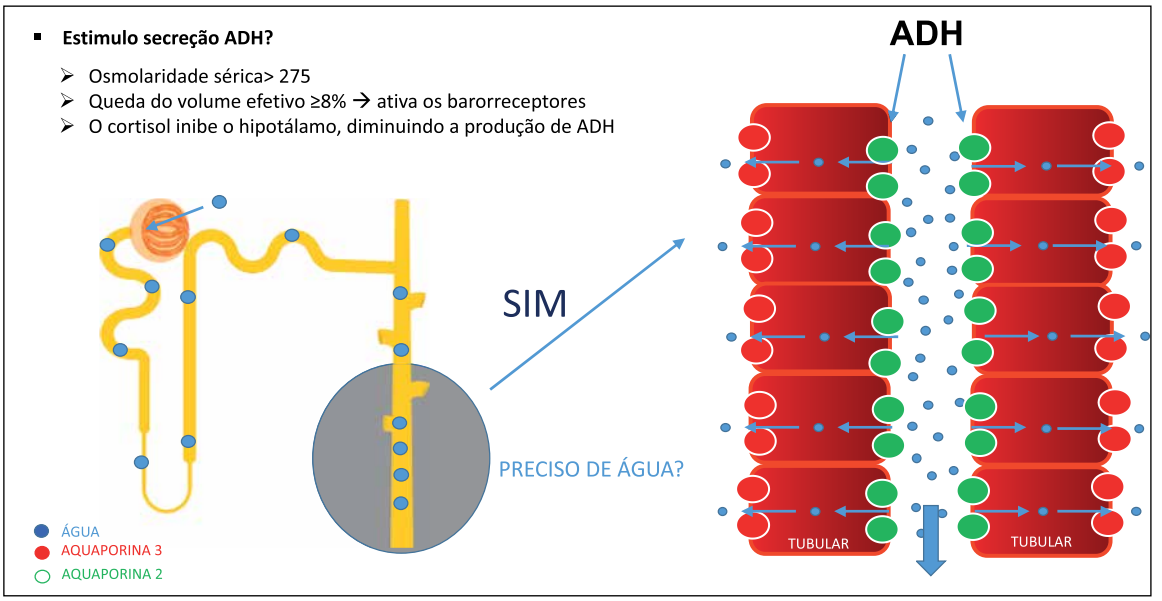


O principal mecanismo sem dúvida é a osmolaridade. No entanto, deve-se atentar para a variação do volume circulante efetivo pois ele irá se sobrepor aos demais fatores. Exemplo: sede em um paciente hipovolêmico e com sódio sérico de 120 mEq/L.

Tabela 1. Avaliação inicial.

AVALIAÇÃO INICIAL NA HIPONATREMIA	
MEDIDAS	OBJETIVO
Peso diário em jejum	Avaliação volemia
Balanço hídrico rigoroso	Controle ingesta água e perdas (diurese, dejeções e vomitos)
Informe multidisciplinar - ex: nutrição	Evitar envio de soluções de baixo valor nutricional com caré, sucos e chás.
Revisão das medicações em uso	Etiologia da hiponatremia, exemplo tiazídicos, anticonvulsivantes e quimioterapicos.
Sódio sérico	Acompanhar curva evolução
Glicemia jejum, Triglicerídeos, Proteínas totais e frações,	Avaliação pseudohiponatremia
TSH, Cortisol e ácido úrico, Sódio urinário	Etiológica: hipotireoidismo, insuficiencia adrenal, SIADH, perdedora de sal
Sumário de urina, osmolaridade urinária, FE sódio, FE uréia, Clearence de água livre de soluto	Etiológica + terapêutica

Figura 7. Estímulo ao ADH.



O controle fino do balanço de água é perdido na SIADH.

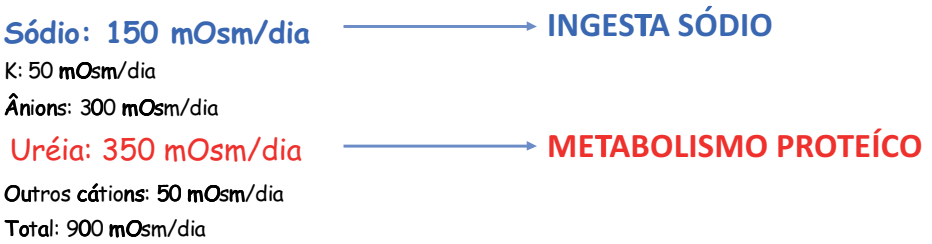
o nosso paciente (Figura 2).

No manejo, buscamos uma forma de aumentar a excreção de água sem prejudicar hábitos que geravam conforto e prazer ao paciente, como a vontade em tomar café (~400mL/dia). Apesar de aventados, os valptanos não estão disponíveis e o uso de diurético de alça foi relacionado ao aumento dos sintomas devido à volemia limítrofe. Diante da relação diretamente proporcional entre excreção de água e ingesta de soluto, determinamos o aumento de solutos como alvo terapêutico para aumentar a excreção de água (Figura 8).[12-15]

Os pacientes com caquexia pelo câncer, assim com idosos, possuem baixa aporte de sódio e proteínas na dieta, tornando-se muito susceptíveis à hiponatremia, o que gera um grande desafio para sua correção. Neste relato específico, nosso paciente não conseguiu otimizar a ingesta proteíca para aumentar a taxa de excrecação de água. Para superar tal obstáculo sem utilizar via parenteral (solução hipertonia em *bolus* ou contínua), teríamos três opções clássicas: valptanos, formulações com ureia[16,17] ou sódio,[1,12,18,19] com as duas últimas alternativas seguras, eficazes e de custo muito inferior aos valptanos. Atualmente, os inibidores de SGLT2 também têm sido usados como uma forma segura de aumentar a excreção de água livre de soluto, em especial nos pacientes com SIADH,[20,21] mas não foi necessário no manejo do nosso paciente.

No nosso meio, formulações ricas em uréia e os valptados estão indisponíveis, sendo escolhida reposição de comprimidos de 1g de NaCl para manejo do nosso paciente. Visando à normalização mais rápida, iniciamos com 9g/dia e

Figura 8. Relação entre a ingesta proteica e o aumento do sódio sérico.



ingesta de 1500mL de água (sucos e café), sendo feito ajuste para 7g/dia nos dias subsequentes, mantendo o paciente em cuidados paliativos em domicílio e dosagens de sódio sérico a cada três dias, não havendo reinternações desde então.

Conclusão

Trata-se de uma abordagem barata, segura e centrada no clearence de água livre de soluto e reposição oral de cloreto de sódio, sendo uma excelente alternativa em pacientes com SIADH ou com fator causal irreversível.

Referências

1. Adrogué HJ, Tucker BM, Madias NE. Diagnosis and Management of Hyponatremia: A Review. JAMA 2022;328(3):280–291. doi:10.1001/jama.2022.11176
2. Castillo JJ, Vincent M, Justice E. Diagnosis and management of hyponatremia in cancer patients. Oncologist 2012;17:756–65.
3. Pelletier K, Škrtić M, Kitchlu A. Cancer therapy-induced hyponatremia: A case-illustrated review. Journal of Onco-Nephrology. 2021;5(1):70-78. doi:10.1177/23993693211002216
4. Gonçalves JF et al. Hyponatremia in Cancer Patients Hospitalized in a Palliative Care Department: A Cross-Sectional Analysis. Acta Médica Portuguesa, [S.l.], v. 35, n. 2, p. 105-110, feb. 2022. ISSN 1646-0758.
5. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, Thompson CJ. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. Am J Med. 2013 Oct;126(10 Suppl 1):S1-42. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.07.006. PMID: 24074529.
6. Koratala A, Reisinger N. Venous Excess Doppler Ultrasound for the Nephrologist: Pearls and Pitfalls. Kidney Med. 2022 May 19;4(7):100482. doi: 10.1016/j.xkme.2022.100482. PMID: 35707749; PMCID: PMC9190062.
7. Samant S, Koratala A. Point-of-care Doppler ultrasound in the management of hyponatremia: Another string to nephrologists' Bow. Clin Case Rep. 2021 Aug 26;9(8):e04687. doi: 10.1002/ccr3.4687. PMID: 34471537; PMCID: PMC8387783.
8. Dunn FL, Brennan TJ, Nelson AE, Robertson GL. The role of blood osmolality and volume in regulating vasopressin secretion in the rat. J Clin Invest. 1973 Dec;52(12):3212-9. doi: 10.1172/JCI107521. PMID: 4750450; PMCID: PMC302597.
9. Hanna FW, Scanlon MF. Hyponatraemia, hypothyroidism, and role of arginine-vasopressin. Lancet. 1997 Sep 13;350(9080):755-6. doi: 10.1016/S0140-6736(05)62563-9. PMID: 9297992.
10. Moritz ML, Ayus JC. Maintenance Intravenous Fluids in Acutely Ill Patients. N Engl J Med. 2015 Oct;373(14):1350-60. doi: 10.1056/NEJMra1412877. PMID: 26422725.
11. Hoorn EJ, Zietse R. Diagnosis and Treatment of Hyponatremia: Compilation of the Guidelines. J Am Soc Nephrol. 2017 May;28(5):1340-1349. doi: 10.1681/ASN.2016101139. Epub 2017 Feb 7. PMID: 28174217; PMCID: PMC5407738.
12. Berl T. Impact of solute intake on urine flow and water excretion. J Am Soc Nephrol. 2008;19(6):1076-1078
13. Furst H, Hallows KR, Post J, et al. The urine/plasma electrolyte ratio: a predictive guide to water restriction. Am J Med Sci. 2000; 319(4):240-244.
14. Thaler SM, Teitelbaum I, Berl T. ‘‘Beer potomania’’ in non-beer drinkers: effect of low dietary solute intake. Am J Kidney Dis. 1998;31(6):1028-1031.
15. Kamel KS, Ethier JH, Richardson RM, Bear RA, Halperin ML. Urine electrolytes and osmolality: when and how to use them. Am J Nephrol. 1990;10(2):89-102. doi: 10.1159/000168062. PMID: 2190469.
16. Rondon-Berrios H. Urea for Chronic Hyponatremia. Blood Purif. 2020;49(1-2):212-218. doi: 10.1159/000503773. Epub 2019 Dec 18. PMID: 31851974.
17. Rondon-Berrios H, Tandukar S, Mor MK, Ray EC, Bender FH, Kleyman TR, Weisbord SD. Urea for the Treatment of Hyponatremia. Clin J Am Soc Nephrol. 2018 Nov 7;13(11):1627-1632. doi: 10.2215/CJN.04020318. Epub 2018 Sep 4. PMID: 30181129; PMCID: PMC6237061.
18. Krisanapan P, Vongsanim S, Pin-On P, Ruengorn C, Noppakun K. Efficacy of Furosemide, Oral Sodium Chloride, and Fluid Restriction for Treatment of Syndrome of Inappropriate Antidiuresis (SIAD): An Open-label Randomized Controlled Study (The EFFUSE-FLUID Trial). Am J Kidney Dis. 2020 Aug;76(2):203-212. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.11.012. Epub 2020 Mar 19. PMID: 32199708.
19. Kerns E, Patel S, Cohen DM. Hourly oral sodium chloride for the rapid and predictable treatment of hyponatremia. Clin Nephrol. 2014 Dec;82(6):397-401. doi: 10.5414/CN108014. PMID: 23816479; PMCID: PMC4750111.
20. Refardt J, Imber C, Sailer CO, et al. A randomized trial of empagliflozin to increase plasma sodium levels in patients with the syndrome of inappropriate antidiuresis. J Am Soc Nephrol. 2020;31(3):615-624. doi:10.1681/ASN.2019090944
21. Sarafidis P, Loutradis C, Ferro CJ, Ortiz A. SGLT-2 inhibitors to treat hyponatremia associated with SIADH: a novel indication? Am J Nephrol. 2020;51(7):553-555. doi:10.1159/000509082.