

Relatos de casos do Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago

Caso Número 7/2018: “Lágrimas são salgadas: o sódio e o humor”

Matheus Fritzen¹, Júlio Melão Cordeiro¹, Lucas Piardi Ricchetti¹, Luan Pereira Silva¹,
Jorge Dias de Matos²

¹ Acadêmicos do Curso de Graduação em Medicina, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Reitor João David Ferreira Lima, Florianópolis

² Professor do Departamento de Clínica Médica, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Reitor João David Ferreira Lima, Florianópolis

Editor da seção: Prof. Fabricio de Souza Neves

Caso relatado na Reunião de Discussão de Casos Clínicos do Hospital Universitário Prof. Polydoro Ernani de São Thiago, iniciada pelos Profs. Jorge Dias de Matos, Marisa Helena César Coral e Rosemeri Maurici da Silva, em julho de 2017. No dia 11 de outubro de 2018, no auditório do Curso de Medicina, realizou-se a apresentação e discussão do caso cujo registro é apresentado a seguir:

Jorge Dias (nefrologista): Boa noite. Um paciente do sexo masculino, com 70 anos, vem ao consultório e a família relata a história de que ele está ficando deprimido de forma gradual há bastante tempo, ficando mais evidente há cerca de 6 meses. Relatavam que “mudou o humor”, estando também “mais devagar e sonolento”, com menos apetite e “dormindo mal à noite”. Era diabético, dislipidêmico e hipertenso, em uso de sitagliptina/metformina, glicazida, metoprolol, rosuvastatina, esomeprazol e escitalopram. Há seis meses havia iniciado o uso de vortioxetina, sem melhora. Não havia alterações no interrogatório de diversos aparelhos e sistemas, e não tinha antecedentes pessoais ou familiares significativos.

Ao exame físico apresentava-se em bom estado geral, lúcido e orientado, acianótico, com pulso radial cheio e com a pele íntegra. A pressão arterial era de 130/75 mmHg, tanto sentado quanto em pé. A frequência cardíaca era de 60 batimentos por minuto, a frequência respiratória de 14 incursões por minuto e a saturação de O₂ em 97%. Estava afebril. O exame físico segmentar, incluindo o exame neurológico, não revelava alterações: pares cranianos, marcha e força normais, sem sinais de neuropatia periférica. Inclusive o paciente já trazia uma ressonância magnética de crânio, que apenas mostrava “redução volumétrica encefálica, compatível com a idade”.

Roberto Heinisch (cardiologista): Acho que o que norteia a investigação a seguir é o transtorno de humor que surge recentemente em um homem idoso e não melhora com a medicação. É preciso procurar por causas orgânicas “da cabeça aos pés”, além de doenças neuropsiquiátricas. Vejo como importante o modo de instalação, mais gradativo, o que fala contra as causas vasculares de doença neurológica, que são de instalação mais abrupta, comuns nessa faixa etária.

A seguir pensamos em distúrbio hidroeletrólítico, como uma alteração da concentração de sódio. Uma coisa que chama atenção nesse caso, mas que vemos com muita frequência, é a polifarmácia. Muitas são as causas medicamentosas de hiponatremia, e nesse caso seria preciso avaliar as medicações uma a uma e suas interações.

E também uma das causas que inicialmente pensaríamos para esse transtorno do humor é o hipotireoidismo. Como eram os reflexos do paciente ao exame neurológico?

Jorge Dias (nefrologista): Eu pesquisei os reflexos patelares e eram normais. A frequência cardíaca estava no limite inferior da normalidade, mas ele toma betabloquador, e a pele tinha características normais.

Marisa Coral (endocrinologista): O que não descarta completamente a hipótese, pois nem sempre temos o quadro clássico do hipotireoidismo

Roberto Heinisch (cardiologista): E precisamos pensar em neoplasias, que podem estar associadas ao transtorno do humor.

Arthur Pagani (acadêmico de medicina): Pensando em medicações, a mais recentemente prescrita foi a vortioxetina, mas o paciente já vinha sintomático antes de iniciá-la.

Jorge Dias (nefrologista): Isso mesmo. Na história, tive a impressão que ele iniciou sintomas depressivos há pouco mais de um ano, aparentemente relacionado a um evento externo bem definido, quando foi iniciado o uso de escitalopram. Aparentemente houve uma melhora inicial, mas há cerca de seis meses começou a apresentar o problema atual, que é um pouco diferente, com a lentificação psicomotora e a sonolência. E é nesse momento da mudança, quando se pensou em iniciar outro antidepressivo, que chamo a atenção para uma outra causa de “variação do humor”.

Então temos os exames complementares. Hemograma, TSH (hormônio estimulador da tireoide), glicose, creatinina, cortisol... todos normais. O que chama a atenção é a baixa concentração de sódio plasmático (124mEq/l, quando o normal é de 135 a 145). Aí solicitei também a determinação da osmolalidade urinária e plasmática. A osmolalidade plasmática estava em 268 mOsm/Kg (baixa, pois o normal seria entre 280 e 300). Temos então uma “hiponatremia verdadeira”, associada a hiposmolalidade plasmática. Então, o paciente tem excesso de água (o soluto, o sódio, está mais diluído).

Por isso pedi também a determinação da osmolalidade urinária: se alguém tem excesso de água, deveria estar eliminando essa água pela urina. Podemos sair aqui agora, ir ao bar e tomarmos três litros de água, e não ficaremos hiposmóticos, porque eliminaremos o excesso de água em uma urina pouco diluída: nossa osmolalidade urinária, numa situação de excesso de água, teria que estar baixa. Mas no nosso paciente, a osmolaridade urinária estava em 465 mOsm/Kg. E qual é a osmolalidade normal da urina? Mais do que a faixa de referência do laboratório, importa a comparação com a osmolalidade plasmática: se a do plasma está baixa, e a fisiologia está funcionando bem, a da urina tem que estar mais baixa, eliminando água livre; se a do plasma está alta (com falta de água), a da urina tem que estar mais alta, pois os rins estão retendo a água. Fora disso, temos uma situação de doença. E chamo a atenção que, para que essa análise seja confiável, os dois exames devem ser do mesmo momento.

E quais são as causas de hiponatremia hiposmótica, ou seja, de hiponatremia verdadeira? Para o raciocínio diagnóstico agora, podemos pensar nos níveis de hormônio antidiurético (ADH):

Quando os níveis de ADH não estão elevados, podemos ter a situação da polidipsia primária, que ocorre realmente na situação de ingestão de grandes volumes de água em curto período de tempo (ou de outros líquidos contendo água, como na cerveja – na Alemanha, os copos têm capacidade para um litro...). Isso de fato pode levar a uma hiponatremia, mas limitada, pois a compensação

fisiológica está ocorrendo, o hormônio antidiurético está adequadamente reduzido e a urina está bem diluída, eliminando a maior parte do excesso de água. Não é o caso de nosso paciente, em que sabemos que a urina está concentrada.

Temos as situações em que a diluição urinária não está se fazendo adequadamente (urina concentrada) apesar do ADH estar adequadamente reduzido. Seria a situação de insuficiência renal avançada, em que apesar do ADH baixo o paciente não consegue eliminar água adequadamente pela falta de função do próprio rim. Não é o caso do nosso paciente, que de fato tem a urina mais concentrada, mas tem a função renal normal. Essa situação poderia ser reproduzida com o uso de alguns diuréticos, mas também não é o caso de nosso paciente, que não faz uso destes fármacos.

Em terceiro lugar, temos o grande grupo: situações em que não ocorre diluição adequada da urina, porque o ADH não é suprimido adequadamente: são as situações em que, apesar da hiponatremia verdadeira, com hiposmolalidade, segue havendo secreção do hormônio antidiurético determinando a retenção de água livre pelos rins. Isso pode ocorrer de forma apropriada, nas situações de baixo volume arterial circulante efetivo (quando o rim tenta reter volume de qualquer maneira – são as situações de hipovolemia por hemorragia ou de hipovolemia circulante por insuficiência cardíaca ou hepática). Ou, numa situação que realmente não é fisiológica, quando há a secreção verdadeiramente inapropriada do hormônio antidiurético (há hiponatremia, há hiposmolalidade, não há falta de volume arterial circulante, e mesmo assim a secreção de ADH continua alta, determinando a retenção renal de água e a eliminação de urina mais concentrada). Parece ser o caso de nosso paciente, que está em situação de euvolemia. E embora as causas sejam várias, os fármacos são a causa mais comum.

Arthur Pagani (acadêmico de medicina): Professor, estamos falando de uma situação em que há excesso de soluto na urina e entendemos que há retenção inadequada de água pelo rim. Mas também existe a “nefrite perdedora de sal”. Como descartá-la nesse caso?

Jorge Dias (nefrologista): Na nefrite perdedora de sal, o paciente teria depleção de volume extracelular e estaria hipovolêmico. Essa seria a principal diferença.

Em nosso caso, há hiponatremia verdadeira, com hiposmolalidade plasmática e urina concentrada em situação de euvolemia, o que nos leva a concluir pela presença de secreção inapropriada do hormônio antidiurético. Há um artigo de revisão no *American Journal of Kidney Diseases*, de 2008, em que há uma lista das drogas potencialmente causadoras de hiponatremia. Como já comentamos, isso pode ocorrer porque a droga atua diretamente sobre o sódio ou o volume extracelular, como os diuréticos. Mas estamos agora nos referindo ao grupo mais numeroso de drogas capazes de provocar a secreção inapropriada do hormônio antidiurético, ou que potencializam seu efeito. Entre as que aumentam a produção do ADH, estão os antidepressivos, drogas antipsicóticas, drogas antiepilépticas, diversos agentes antineoplásicos e opióides. Entre as drogas que potencializam o efeito do ADH, estão as drogas antiepilépticas (carbamazepina,

lamotrigina), antigas drogas contra o diabetes (clorpropamida é o clássico) e os anti-inflamatórios não hormonais.¹

Já em outro artigo, publicado no *British Medical Journal* em 2011, foram pesquisados no Reino Unido os efeitos adversos dos antidepressivos na população idosa. Foram avaliados 60.746 pacientes com mais de 65 anos, de janeiro de 1996 a dezembro de 2007. Nesse artigo, foi mostrada uma associação entre alguns efeitos adversos e classes de antidepressivos. Por exemplo, inibidores da recaptção de serotonina foram associados a um risco maior para fazer hiponatremia quando comparado aos antidepressivos tricíclicos, mais antigos. E, de forma interessante, não se observou nas classes de antidepressivos mais recentes alguma associação com redução de efeitos adversos. Foram pesquisados tentativa de suicídio, infarto agudo do miocárdio, queda, fratura, sangramento, dispepsia e hiponatremia, entre outros. Vou mostrar em relação a hiponatremia: os inibidores da recaptção de serotonina apresentam um *odds ratio* de 1,52 (1,33-1,75), enquanto os tricíclicos têm 1,05 (0,87-1,27).²

Roberto Heinisch (cardiologista): Entendi a hiponatremia e que a causa dela foi, provavelmente, o uso de antidepressivo inibidor de recaptção de serotonina que o paciente iniciara antes dos sintomas atuais. Mas pergunto a respeito do quadro clínico do paciente: alterações de comportamento ou de humor poderiam ser

causadas pela hiponatremia, sem a presença de alteração do nível de consciência?

Jorge Dias (nefrologista): Pode, sim. Quando a hiponatremia se instala há passagem de água para o intracelular e ocorre edema cerebral, que é a causa dos sintomas neurológicos. Se o processo é agudo, os sintomas são importantes, com alteração de consciência. Mas se a hiponatremia se estabelece aos poucos, os neurônios têm tempo de compensar a situação com a perda de osmóis intracelulares e corrigir, ao menos parcialmente, o edema cerebral, reduzindo a gravidade das manifestações clínicas. Assim é que podemos ver pacientes com concentrações séricas de sódio extremamente baixas que permanecem “conscientes e orientados”.

Referências

1. Liamis G, Milionis H, Elisaf M. A review of drug-induced hyponatremia. *Am J Kidney Dis* 2008; 52:144-53. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.03.004.
2. Coupland C, Dhiman P, Morriss R, Arthur A, Barton G, Hippisley-Cox J. Antidepressant use and risk of adverse outcomes in older people: population based cohort study. *BMJ* 2011;343:d4551. doi: 10.1136/bmj.d4551.



Publique seu trabalho no “Boletim”!

Com registro ISSN e indexado no Google acadêmico, o “Boletim” é o periódico apropriado para a publicação de trabalhos voltados à prática e ensino médicos locais. Veja a seguir as normas para publicação:

Sobre o “Boletim do Curso de Medicina da UFSC”

Submissões para publicação:

Preferencialmente online através do sistema Open Journals System. Acesso em: <http://ojs.sites.ufsc.br/index.php/medicina>

Crie seu login e senha para acesso à revista através da página de cadastro, clicando em “Sobre” e em “Submissões”

Diretrizes para Autores

Trabalhos enviados para publicação devem ser montados em arquivo .doc ou .docx com a seguinte estrutura:

Página de rosto: indicando a sessão em que pretende publicar o trabalho (veja detalhes das sessões em "Políticas de Sessão"), título, identificação dos autores em ordem de citação (nome completo, setor de trabalho, titulação e email de contato), endereço para correspondência do autor responsável pelos contatos.

A declaração de conflitos de interesse dos autores deve aparecer na folha de rosto e será publicada junto ao trabalho. Incluir fontes de apoio financeiro ao trabalho e citar se os autores possuem vinculação a empresas/coletivos/partidos que tenham interesse na divulgação das informações do trabalho.

Deve ser anexado um documento .pdf contendo o seguinte texto: "Declaração de concordância - os autores abaixo assinados declaram que concordam com a publicação do trabalho intitulado (escrever o título do trabalho) em "Boletim do Curso de Medicina da UFSC" e que aceitam as normas de publicação neste periódico. Os autores declaram os seguintes conflitos de interesse: (declarar ligação a empresas/coletivos/partidos/movimentos com interesse na divulgação das informações do trabalho). Cidade, data - Nome completo, e-mail e assinatura de todos os autores"

Segunda página: Resumo com até 250 palavras (estruturado da mesma forma que o artigo), seguido de três a seis palavras-chave, separadas por ponto-e-vírgula, para indexação (baseadas no DECs - descritores em ciências da saúde)

Em seguida, o artigo (com o máximo de 3000 palavras). Se artigo original, estruturado em seções (Introdução, Objetivos, Método, Resultados, Discussão e Conclusões). Artigos de revisão narrativa podem ter estrutura Introdução, Método, Revisão e Conclusões. As sessões "Artigos", "o que o residente lê" e "Cartas" tem estrutura livre e não exigem resumo.

Trabalhos envolvendo pesquisa com seres humanos ou animais devem mencionar a aprovação no respectivo Comitê de Ética em Pesquisa. Ensaios clínicos devem mencionar o registro em órgão competente.

O artigo deve ser escrito em fonte Times New Roman, tamanho 12, espaço simples. As referências devem seguir a norma de Vancouver, conforme divulgadas nas orientações para o Trabalho de Conclusão de Curso da Medicina (<http://www.medicina.ufsc.br/files/2011/11/NORMAS-TCC-MEDUFSC-2011.pdf>) e nas orientações de normatização de trabalhos acadêmicos da Biblioteca Universitária (<http://portal.bu.ufsc.br/normalizacao/>), sendo numeradas ao longo do texto em algarismos arábicos sobrescritos.

Figuras e tabelas devem seguir as mesmas normas do TCC da medicina (<http://www.medicina.ufsc.br/files/2011/11/NORMAS-TCC-MEDUFSC-2011.pdf>). Tabelas podem ser incorporadas no mesmo arquivo do texto; figuras podem ser incorporadas no texto, mas também devem ser encaminhadas como "arquivo suplementar".