

## Hiponatremia grave induzida por desmopressina em tratamento de panhipopituitarismo: relato de caso

### Desmopressin-induced severe hyponatremia in treatment of panypituitarism: case report

DOI:10.34119/bjhrv5n3-142

Recebimento dos originais: 14/02/2022

Aceitação para publicação: 28/03/2022

#### **Luana Dias Santiago**

Graduanda em Medicina pela Universidade Vale do Rio Doce/UNIVALE

Instituição: Universidade Vale do Rio Doce

Endereço: Rua Israel Pinheiro, 2000 - Universitário, Governador Valadares - Minas Gerais  
CEP:35020 220

E-mail: luanadiasantiago@hotmail.com

#### **Lara Maruse do Monte Andrade**

Graduanda em Medicina pela Universidade Vale do Rio Doce/UNIVALE

Instituição: Universidade Vale do Rio Doce

Endereço: Rua Israel Pinheiro, 2000 - Universitário, Governador Valadares - Minas Gerais  
CEP:35020 220

E-mail: laramonteandrade@gmail.com

#### **Caroline Silva Soalheiro Xavier**

Médica especializada em clínica médica pela Secretaria Municipal de Saúde de Governador Valadares

E-mail: carolinesoalheiro@hotmail.com

#### **Lilian Santos Belchior**

Graduanda em Medicina pela Universidade Vale do Rio Doce/UNIVALE

Instituição: Universidade Vale do Rio Doce

Endereço: Rua Israel Pinheiro, 2000 - Universitário, Governador Valadares - Minas Gerais  
CEP:35020 220

E-mail: liliansbelchior\_1@hotmail.com

#### **Késia Cristina Araújo Andrade**

Graduanda em Medicina pela instituição Unifaminas-Muriaé

Instituição: Centro universitário Unifaminas- Muriaé

Endereço: Avenida Cristiano Ferreira Varella, 655 - Bairro Universitário- Muriae, MG  
CEP: 36888-233

E-mail: kesia.aandrade@gmail.com

**Victoria Gonçalves Guedes**

Graduanda em Medicina pela instituição Unifaminas-Muriaé

Instituição: Centro universitário Unifaminas- Muriaé

Endereço: Avenida Cristiano Ferreira Varella, 655 - Bairro Universitário- Muriae, MG

CEP: 36888-233

E-mail: victoriagguedes@yahoo.com.br

**Lorena Dias Couto**

Graduanda em Medicina pelo Centro universitário FIMCA

R. das Ararás, 241 - Eldorado, Porto Velho - RO, CEP: 76811-678

E-mail: lorenadiaas@hotmail.com

**Sebastião Fontes Santiago**

Médico Generalista e preceptor da residência de clínica médica no Hospital Municipal de

Governador Valadares/HMGV

E-mail: sebastiaofsantiago@hotmail.com

**RESUMO**

Introdução: A desmopressina (DDAVP) é usada para tratar pacientes com hipopituitarismo com deficiência de ADH, que leva ao quadro clínico de diabetes insípido central e intensa poliúria, porém a hiponatremia é um risco associado ao uso da DDAVP e da natriurese prejudicada desses pacientes. Objetivo: Relatar o caso de um paciente que deu entrada no Hospital Municipal de Governador Valadares (HMGV), o qual foi submetido a craniofaringioma ressecável na infância, repercutindo com pan-hipopituitarismo, e nesta internação apresentou hiponatremia grave secundária ao uso errôneo da desmopressina spray. Detalhamento do caso: Paciente com 22 anos, sexo masculino, atendido no HMGV em junho de 2021 em uso diário de prednisona, levotiroxina, testosterona e desmopressina spray devido quadro de pan-hipopituitarismo, deu entrada devido convulsão, apresentava-se letárgico e oligúrico. Recentemente apresentou quadro de faringoamigdalite, em uso há 03 dias de Clavulin, por esse motivo aumentou há 03 dias o uso de desmopressina spray de 1 jato ao dia para 3 jatos ao dia em cada narina. Resultados: O paciente foi diagnosticado com hiponatremia grave secundária ao uso errôneo de DDAVP, permanecendo em internação hospitalar por 8 dias para resolução do quadro. A terapêutica foi baseada em suspensão da desmopressina spray, restrição hídrica, estimulação de diurese, monitoramento categórico de eletrólito e balanço hídrico. Conclusão: Assim, destaca-se a importância de um diagnóstico precoce por meio de anamnese minuciosa, um manejo atento e um tratamento adequado, possibilitando ao paciente um desfecho positivo e sem sequelas como a mais comumente associada síndrome de desmielinização osmótica (SDO).

**Palavra-chave:** hipopituitarismo, hiponatremia, desmopressina.

**ABSTRACT**

Introduction: Desmopressin (DDAVP) is used to treat patients with hypopituitarism with ADH deficiency, which leads to the clinical picture of central diabetes insipidus and intense polyuria; however, hyponatremia is a risk associated with the use of DDAVP and impaired natriuresis in these patients. Objective: To report the case of a patient admitted to the Hospital Municipal de Governador Valadares (HMGV) who underwent resectable craniopharyngioma in childhood, resulting in pan-hypopituitarism, and on admission presented with severe hyponatremia secondary to the erroneous use of desmopressin spray. Case description: A 22 year old male patient, admitted to HMGV in June 2021 with daily use of prednisone, levothyroxine,

testosterone and desmopressin spray due to pan-hypopituitarism, was admitted due to convulsion, and was lethargic and oliguric. Recently presented a picture of pharyngotonsillitis, in use for 03 days of Clavulin, for this reason he increased 03 days ago the use of desmopressin spray from 1 jet a day to 3 jets a day in each nostril. Results: The patient was diagnosed with severe hyponatremia secondary to the erroneous use of DDAVP, remaining in hospital for 8 days for resolution of the condition. The therapy was based on suspension of desmopressin spray, fluid restriction, stimulation of diuresis, categorical electrolyte monitoring and fluid balance. Conclusion: Thus, we highlight the importance of early diagnosis by means of a thorough anamnesis, careful management and adequate treatment, enabling the patient to have a positive outcome without sequelae such as the most commonly associated osmotic demyelination syndrome (ODS).

**Keywords:** hypopituitarism, hyponatremia, desmopressin.

## 1 INTRODUÇÃO

O presente estudo tratará de um relato de caso de paciente, sexo masculino, 22 anos, diagnosticado com hiponatremia grave secundária ao uso errôneo de desmopressina spray em que fazia uso devido ter sido submetido a retirada de craniofaringioma que consequentemente repercutiu com pan-hipopituitarismo. O caso clínico se inicia a partir de quadro de rebaixamento de nível de consciência, convulsão e oligúria que levou o paciente a ser admitido no pronto socorro do HMGV. Neste caso, o desfecho final foi favorável, pois diagnóstico foi feito rapidamente e manejo realizado de maneira cautelosa, evitando complicações e sequelas da hiponatremia grave e seu tratamento.

A relevância da realização deste estudo é para promover a discussão sobre o risco da alta dosagem da DDAVP associado a comorbidade de pan-hipopituitarismo o que aumenta a propensão desses pacientes de realizarem hiponatremia grave(1). O pan-hipopituitarismo é a deficiência na síntese ou secreção de dois ou mais hormônios hipotalâmicos ou hipofisários, em que essa comorbidade no paciente foi após ressecção de craniofaringioma, que comumente pode causar alteração no eixo hipotálamo-hipofisário(2,3).

Como se sabe, o hipotálamo é uma estrutura fundamental para o funcionamento do organismo, responsável pela manutenção e regulação da temperatura, concentração e disponibilidade de substratos energéticos/estruturais, interação do organismo com o meio ambiente, com a geração de padrões funcionais integrados e controle da reprodução(4,5). Conectada ao hipotálamo, está a hipófise por meio do pedúnculo hipofisário, ao sistema nervoso central (SNC), estabelecendo relações anatômicas e funcionais imprescindíveis ao funcionamento do organismo(2). Essa relação é descrita por peptídeos mediadores que atuam sobre a hipófise controlando a liberação dos hormônios estimuladores da tireoide, dos

hormônios gonadais e dos hormônios liberadores de glicocorticoides. Dessa forma, o desequilíbrio de algum dos hormônios que formam estes eixos proporciona indícios de defeitos em determinados territórios(2).

No nosso caso clínico o paciente havia deficiência em todos os hormônios do eixo hipotálamo-hipofisário, fazendo uso de reposição exógena para tratamento. Uma das medicações é a desmopressiva spray indicada para a deficiência da secreção de ADH/Vassopresina, que acarreta diabetes insípido central (CDI), essa deficiência atrapalha a manutenção do equilíbrio hídrico corporal, a osmolaridade plasmática e adaptação dos rins, a excreção de água, às necessidades do corpo e a sede. A deficiência na liberação de ADH é marcado por resultar em poliúria, urina diluída e polidipsia(6).

Assim, a DDAVP é um análogo sintético da vasopressina, que atua aumentando a absorção de água livre nos túbulos coletores do néfron renal(7). Assim, o tratamento da CDI consiste em administração controlada de fluidos para minimizar a poliúria e a polidipsia, que por si só podem causar progressão rápida de hiponatremia para níveis mais sintomáticos como resultado do tratamento excessivo de líquidos durante a antidiurese contínua(6). O controle de fluidos deve ser associado e controlado concomitantemente ao uso de DDAVP, pois se o paciente está continuamente antidiurético enquanto continua a ingestão normal de líquidos, a hiponatremia é a principal complicação da terapia(8). Logo, ao intitular a DDAVP deve haver monitoramento frequente dos níveis séricos de eletrólitos e flúidos durante o início da terapia.

A estrutura deste relato ficou estabelecida da seguinte forma: em sua primeira parte é formada pelo relato da experiência vivida em contato com o paciente entre o dia 22/06/2021 a 28/06/2021, no Hospital Municipal de Governador Valadares (HMGV), incluindo o momento da entrada do doente no ambiente hospitalar, seu período de internação e por fim a abordagem terapêutica. Isso por meio do histórico observado através de prontuários e anamnese realizada de forma presencial.

Após o relato do caso, início a revisão bibliográfica e discussão do tema com a descrição dos aspectos da doença de base inicial, o craniofaringioma, que desencadeou o pan-hipotuitarismo e por conseguinte o diabetes insípido central. Enfatizo, evidentemente, o tratamento da CDI com DDAVP e suas repercussões clínicas, como o risco de hiponatremia, evidenciando essa relação na literatura e o seu tratamento. Por fim, a terceira parte trata da conclusão gerada a partir do caso clínico descrito e o impacto positivo no prognóstico e na qualidade de vida do paciente.

Este relato tem como objetivo analisar e discutir sobre a utilização errônea da DDAVP em paciente com pan-hipotuitarismo. Demonstrar as implicações ocasionadas por esse erro,

como a hiponatremia e as alterações no quadro geral do paciente em que vale ressaltar a inespecificidade dos sintomas iniciais, e a importância de uma anamnese minuciosa para firmar o diagnóstico. Além disso, relatar o manejo e o tratamento realizado no paciente, em que garantiu eficácia no prognóstico.

## 2 RELATO DO CASO

No dia 21/06/2021 foi admitido no HMGV, paciente JHAA, sexo masculino, 22 anos de idade, com história prévia de ressecção de craniofaringioma aos 4 anos de idade, tendo como tratamento para o hipopituitarismo secundário o uso diário desde então de prednisona, levotiroxina, testosterona e desmopresina spray. Paciente foi trazido pela equipe de corpos de bombeiros em estado pós-ictal, depois de apresentar quadro de crise convulsiva. Na admissão apresentava letargia e desequilíbrio postural. De acordo com acompanhante (mãe), relatou que paciente fazia tratamento há 03 dias com Amoxicilina+Clavulanato de 12/12hrs devido quadro de faringoamigdalite, porém já afebril, assintomático, referiu apenas oligúria há dois dias.

Dessa forma, foi realizado rastreio infeccioso e exame de imagem de TC de crânio com parâmetros dentro da normalidade. Ao longo do dia não apresentou novas crises convulsivas, retomou nível de consciência, orientado no pós-comicial e afebril. Apesar do exame laboratorial e da clínica não apresentar processo infeccioso ativo, manteve-se em observação por quadro de oligúria e hiponatremia com  $[Na^+] < 112 \text{ mol/L}$ , sendo a principal hipótese diagnóstica para a letargia e convulsão do paciente, inicialmente não foi realizada correção, apenas restrição hídrica e investigação da causa da hiponatremia.

Na manhã do dia 22/06/2021 JHAA evoluiu para grave estado geral, ausência de interação ao examinador, Glasgow 9 (O2 V2 M5), letárgico, prostrado, pouco comunicativo, com ausência de sedativos sendo assim admitido na unidade de terapia intensiva que até no momento desconhecia o fator causador da hiponatremia grave. Neste momento, houve contato claro e significativo junto a acompanhante (mãe), que relatou ter sido orientada previamente a aumentar dose de prednisona de uso diário do paciente quando houvesse quadro infeccioso, porém, se equivocou e de maneira errônea, há 3 dias modificou desmopressina spray, 1 jato ao dia para 3 jatos ao dia em cada narina. Desta forma o paciente foi diagnosticado com hiponatremia grave secundária ao uso errôneo de DDAVP, permanecendo em internação hospitalar por 8 dias para resolução do quadro acometido.

No dia 23/06/2021 o paciente já apresentou melhora significativa do quadro neurológico, apresentando-se em Glasgow 15, LOTE, estável hemodinamicamente, eupneico em ar ambiente e queixando-se apenas de odinofagia, porém com persistência da hiponatremia.

Como proposta terapêutica manteve-se ausente o uso da DDAVP, controle categórico da natremia e estimulação da diurese.

O quadro clínico do paciente permaneceu sem grandes alterações, em relação ao segundo dia da admissão na UTI. Durante os 5 dias de internação na unidade, JHAA foi alcançando valores exuberantes e esperados de diurese, com poliúria, balanço hídrico negativos, para que assim houvesse normalidade da natremia, sendo os seguintes resultados demonstrados na tabela abaixo:

Tabela I - Valores de sódio sérico e balanço hídrico ao longo da internação:

Data	Hora	Valor do Na (mmol/L)	Diurese em 12h (/ml)	Diurese em 24 h	Balanço Hídrico em 12h (/ml)	Balanço Hídrico em 24h	Balanço Hídrico Total
21/06/2021	10:59	112	----	----	----	----	----
21/06/2021	18:40	108	----	----	----	----	----
22/06/2021	08:33	106	4.000	8.000	150	- 3180	- 3030
22/06/2021	18:09	105	----	----	----	----	----
22/06/2021	20:36	108	----	----	----	----	----
23/06/2021	00:53	111	5050	8.950	- 2963	- 320	- 3283
23/06/2021	08:04	116	----	----	----	----	----
23/06/2021	18:38	129	----	----	----	----	----
24/06/2021	06:52	128	8450	13.750	- 2578	- 1087	- 3665
25/06/2021	5:57	135	8100	12.800	- 970	- 2050	- 3020
25/06/2021	12:04	133	----	----	----	----	----
25/06/2021	18:18	139	----	----	----	----	----
25/06/2021	21:57	134	----	----	----	----	----
26/06/2021	01:20	135	2900	----	----	----	----
26/06/2021	06:13	137	----	----	----	----	----

Fonte: A autora

Como é possível observar na tabela acima, entre os dias 21 a 23/06 o sódio sofre pequenas alterações, mantendo-se ainda abaixo dos índices de referência entre 135 a 145 mmol/L. Entendendo-se que as taxas de referência do sódio sérico não devem sofrer uma alteração diferente da oscilação entre 8 mEq/L até 12 mEq/L diária, a manutenção dos níveis séricos de sódio e balanço hídrico foi realizada de forma cuidadosa com monitoramento de perto a fim de evitar desfechos potencialmente catastróficos.

Além disso, o nível de sódio permanece baixo, devido à presença, em grande quantidade, da DDAVP em seu organismo, somente no dia 25/06/2021 o objetivo de regularidade de sódio sérico e natremia foi alcançado. Ao atingir os índices recomendados o paciente volta a receber a desmopressina na quantidade habitual de 10 µg de spray nasal, uma vez ao dia. E, a partir de então observa-se que as taxas estabilizaram dentro do espaço de normalidade.

Desta forma o paciente JHAA recebeu alta da UTI permanecendo no hospital por mais 3 dias a fim de ser observado. Ao receber alta do hospital o paciente estava em bom estado geral e com suas taxas de referência em ordem, além de receber orientação sobre a necessidade dos medicamentos de uso contínuo e a maneira correta da posologia.

### **3 DISCUSSÃO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

#### **3.1 CRANIOFARINGIOMA**

O craniofaringioma é uma neoplasia benigna localizada na região intracraniana, são raros, sólidos ou mistos e císticos que surgem de restos da bolsa de Rathke ao longo de uma linha da nasofaringe ao diencéfalo(9). É de etiologia desconhecida, corresponde apenas 1% a 3% das incidências de tumores intracranianos e, a maioria dos casos são diagnosticados em crianças de 5 a 10 anos de idade(3,9).

Os sintomas estão relacionados ao local de acometimento do tumor, sendo maior o acometimento em obstrução do líquido cefalorraquidiano, nervos ópticos, hipófise e o hipotálamo(3). O tratamento é a ressecção do tumor, com melhor prognóstico na morbimortalidade, porém sujeito a sequelas decorrentes desse tipo cirurgia, como déficits neurológicos, perda parcial ou total da visão e diminuição na produção de hormônio pela hipófise(9).

A deficiência hormonal é frequente após ressecção de craniofaringioma, podendo comumente causar alteração no eixo hipotálamo-hipofisário, diabetes insípido e obesidade hipotalâmica, sendo necessário após o procedimento, o paciente receber tratamentos adicionais por medicação(4,9). Como exemplo, o paciente do caso clínico acima que foi submetido pelo procedimento cirúrgico na infância e desenvolveu pan-hipopituitarismo.

#### **3.2 PAN-HIPOPITUITARISMO**

O hipopituitarismo consiste na deficiência parcial ou completa da síntese ou secreção de um ou mais hormônios hipofisários, já a deficiência na síntese ou secreção de dois ou mais hormônios hipotalâmicos ou hipofisários é chamada de pan-hipopituitarismo(2).

A glândula pituitária ou hipófise possui dois lobos. Dentro do lobo anterior, seis hormônios são produzidos: hormônio do crescimento (GH); gonadotrofinas, como o hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH), hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), hormônio estimulante da tireoide (TSH) e prolactina (PRL). O lobo posterior da hipófise contém dois hormônios, a ocitocina e o hormônio antidiurético (ADH), este último produzido nos núcleos supra-óptico e paraventricular do hipotálamo e transportados através



da haste hipofisária para serem armazenados e liberados no lobo posterior(4). Devido à multiplicidade dos hormônios secretados pela hipófise, esta glândula está envolvida em praticamente todas as funções endócrinas do organismo. A falência da hipófise está associada a uma diminuição da qualidade de vida e, nos casos mais graves, à morte(5).

Apresentação clínica do pan-hipopituitarismo é variada e depende da etiologia, do tipo, da gravidade da insuficiência hormonal presente, sua intensidade e de outros danos às estruturas intracranianas, se não tratadas, têm um alto risco de mortalidade, geralmente secundária à perda de ACTH e subsequente hipoadrenalismo(2). A reserva funcional da hipófise é grande, e as manifestações clínicas do hipopituitarismo são evidentes apenas quando ocorre o comprometimento de, pelo menos, 75% de seu parênquima(2). Desta forma, são importantíssimos um diagnóstico precoce e o início de um tratamento adequado.

No caso clínico acima o paciente fazia tratamento para a maioria das deficiências hormonais hipofisárias, como deficiência dos hormônios gonadotróficos (LH e FSH), fazendo uso de testosterona, deficiência do hormônio tireotrófico (TSH), usando levotiroxina, deficiência do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) com o uso de prednisolona. Além disso, deficiência de ADH, que leva ao quadro clínico de diabetes insípido central, onde darei ênfase em detrimento do tratamento consistir no uso da DDAVP.

### 3.3 DIABETES INSÍPIDO CENTRAL (CDI)

O CDI consiste na diminuição da liberação do hormônio antidiurético (ADH; também chamado de arginina vasopressina ou AVP), incluindo alterações em núcleos hipotalâmicos, haste hipofisária ou neuro-hipófise. O DI neurogênico ou central é a principal forma de DI (85% dos casos), sendo sua etiologia congênita ou mais comumente, adquirido(6).

A vasopressina (AVP) desempenha um papel importante na regulação da homeostase da água e do sódio por sua ação antidiurética no rim, ou seja, mantém o equilíbrio hídrico corporal, a osmolaridade plasmática e adaptação dos rins a excreção de água às necessidades do corpo, em conjunto com a sede(7). Sua deficiência na liberação de ADH é marcado por resultar em grau variável de poliúria (10-15 L de urina/d), urina diluída e polidipsia(2).

Esta deficiência ocorre mais em tumores que acometem o hipotálamo e a haste hipofisária, sendo rara nos adenomas hipofisários. Além disso, a extração dos craniofaringiomas têm como principal complicação no pós-operatório a diabetes insípido central, devido as oscilações no nível de sódio após a cirurgia(9).

O tratamento consiste em administração controlada de fluidos para minimizar a poliúria e a polidipsia, que não são fatais, porém podem causar progressão rápida de hiponatremia para



níveis mais sintomáticos como resultado do tratamento excessivo de líquidos durante a antidiurese contínua. Além disso, o esquema medicamentoso satisfatório pode ser por meio de doses modestas de desmopressina, análogo sintético da vasopressina, como dose máxima necessária raramente excedendo 10 µg se spray nasal, de uma a três vezes ao dia(6).

### 3.4 HIPONATREMIA

A hiponatremia é definida como a redução da concentração plasmática de sódio < 135 mEq/L, podendo ter variação de leve, sódio entre 130 e 135 meq/L; moderada, entre 125 e 129 meq/L; e grave, menor que 125 meq/L. Normalmente, essa disfunção é devida a anormalidades no equilíbrio hídrico, principalmente de alterações na excreção renal de água, ao invés de anormalidades no equilíbrio do sódio(10).

A homeostase da água controla a concentração sérica de sódio, conseqüentemente a osmolaridade plasmática, sendo que anormalidade no balanço da água repercute na concentração sérica de sódio(5). O controle é realizado sobre o volume e sobre a pressão osmótica do fluido extracelular, por meio da ação hormonal do sistema renina-angiotensina-aldosterona, do hormônio antidiurético (ADH) e de sinais neurais, como a sede(2). A disfunção entre esses mecanismos de controle pode causar um desequilíbrio na concentração do sódio no corpo(10).

Os sintomas mais comuns da hiponatremia incluem letargia, desorientação, vômitos, fraqueza, anorexia, fasciculações musculares, convulsão e coma. No caso clínico esteve presente a letargia, desequilíbrio postural e convulsão. Cabe ressaltar a inespecificidade dos sintomas, podendo ter inúmeros diagnósticos diferenciais, mais comumente confundida com encefalopatias. O início da manifestação e a gravidade dependem do grau e da velocidade em que se desenvolve a hiponatremia, podendo ocorrer até lesão neurológica permanente(10).

As principais hipótese da hiponatremia no paciente do caso clínico seria de causas cursando com normovolemia, como exemplo devido a polidipsia primária, por CDI, a qual caracteriza-se por aumento da ingestão excessiva de água, que não pode ser regulado como um mecanismo compensatório devido a grande perda de líquido concomitante. Assim, desenvolve-se poliúria compensatória para evitar a hiperidratação(11).

Outra hipótese de normovolemia é A Síndrome da Resposta Inadequada do Hormônio Antidiurético (SIADH) que é uma situação caracterizada pela diminuição gradual da natremia, em que ocorre secreção aumentada de ADH por estímulos osmóticos e não-osmóticos, como no caso do uso inadequado da desmopressina, resultando em retenção de água, diluição de solutos e aparecimento de hiposmolaridade(11). Por último, hiponatremia com hipervolemia

por diminuição da excreção renal de água, com consequente expansão da água corporal, em que a diminuição da perfusão periférica é responsável pela ativação de mecanismos de conservação de água e sódio, com aumento da secreção de ADH, porém normalmente os pacientes encontram-se edematosos, com perda de líquido para terceiro espaço e alguma condição clínica renal, hepática ou cardíaca associada(11).

### 3.4.1 Desmopressina (DDAVP) e Hiponatremia

A desmopressina é um análogo sintético da vasopressina que atua aumentando a absorção de água livre nos túbulos coletores do néfron renal(6,12). Entretanto, níveis inadequados de hormônio antidiurético com intoxicação hídrica têm sido associados a hiponatremia normovolêmica ou hipervolêmica e convulsões, especialmente com formulações intranasais(13).

Há consenso na literatura de que a hiponatremia é a principal complicação da terapia com DDAVP. Uma meta-análise indicou que a incidência de hiponatremia induzida por desmopressina foi de 7,6% em adultos com noctúria(1,8). Outro estudo demonstrou uma incidência de 27% de casos de hiponatremia leve ( $\text{Na}^+$  sérico 131–134 mmol/l) e de 15% de casos de hiponatremia grave ( $\text{Na}^+$  sérico  $\leq 130$  mmol/l) foram relatadas em estudo retrospectivo em pacientes com DIC crônica(14). O mesmo risco é relatado em um estudo de coorte que observou-se uma taxa de hiponatremia de 146 por 1.000 pessoas-ano para adultos em uso desmopressina em comparação com 11 por 1.000 pessoas-ano para adultos em uso de oxibutinina, correspondendo a uma taxa 13X maior (HR 13,19; IC 95% 6,69, 26,01;  $p < 0,01$ )(15).

Desse modo, a hiponatremia geralmente ocorre se o paciente é continuamente antidiurético enquanto continua a ingestão normal de líquidos. Assim, a hiponatremia grave do tratamento com DDAVP pode ser evitada pelo monitoramento frequente dos níveis séricos de eletrólitos durante o início da terapia.

### 3.4.2 Tratamento Hiponatremia por Desmopressina

Os pacientes que desenvolvem uma baixa concentração sérica de sódio e não respondem às reduções recomendadas na ingestão de líquidos devem ser orientados a adiar uma dose programada de DDAVP uma ou duas vezes por semana até que haja poliúria, permitindo assim a excreção do excesso de líquido armazenado(6). Como a hiponatremia induzida por DDAVP é geralmente crônica com duração  $> 48\text{h}$ , deve-se ter cuidado no tratamento agudo desses pacientes para evitar a síndrome de desmielinização osmótica (SDO), uma doença

desmielinizante dos neurônios motores que ocorre quando a correção dos níveis séricos de sódio ocorre muito rapidamente(16). As diretrizes atuais recomendam limitar as correções a <12 mmol/l nas primeiras 24 horas <18 mmol/l nas primeiras 48 h (16).

Alguns autores não recomendam a suspensão da DDAVP enquanto se corrige a hiponatremia a uma taxa controlada usando NaCl hipertônico (3%). Pois, a interrupção da DDAVP resulta em uma rápida diurese, visto que a droga é excretada pelos rins, esses pacientes podem corrigir sua hiponatremia de forma extremamente rápida, colocando-os em alto risco de SDO(13,17). Alternativamente, a DDAVP pode ser novamente administrada para interromper uma rápida diurese em andamento, uma vez que a correção desejada do sódio sérico tenha sido alcançada. Seja qual for o método escolhido, esses pacientes devem ser monitorados de perto para evitar desfechos potencialmente catastróficos.

No caso clínico foi optado inicialmente a decisão por restrição hídrica, isso deveu-se ao tratamento de uma hiponatremia possivelmente normovolemica em vista da história pregressa do paciente e relato de oligúria, sem levar em consideração ainda o uso inadequado da desmopressina. Ao realizar anamnese minuciosa e identificar a causa da hiponatremia optou-se por uma interrupção abrupta da DDAVP, que por sua vez levou a uma grande diurese durante os primeiros dias de internação. Para controlar essa mudança maciça nos fluidos corporais foi necessário monitoramento cuidadoso em um ambiente de terapia intensiva para assegurar a reposição adequada das perdas urinárias de líquidos para manter o equilíbrio hídrico do corpo, bem como para assegurar um aumento controlado do nível sérico de sódio. Após o controle, foi optado o retorno da desmopressina spray em dose habitual do paciente.

É certo que a utilização de um antagonista da DDAVP seria uma maneira também acertada de desenvolver o tratamento. No entanto é importante relatar que o hospital não tinha disponibilidade de nenhum antagonista de vasopressina no momento da internação do paciente. Os antagonistas do receptor da vasopressina ou de seu análogo sintético, que é o caso da desmopressina, são fármacos de alto custo e, por isso, nem sempre estão disponíveis para o uso nos hospitais. Eles se dividem em duas classes, os antagonistas peptídicos e os não peptídicos. Estes antagonistas, como mozaptana, tolvaptana e o canivaptana, entre outros, atuam impedindo que a vasopressina exerça o seu efeito sobre a retenção de água, levando a uma redução na quantidade de fluidos no organismo através do aumento da produção de urina(18).

A homeostase da água controla a concentração sérica de sódio, e, conseqüentemente, a osmolaridade plasmática, de modo que qualquer alteração no balanço da água manifesta-se como anormalidades da concentração sérica de sódio. Portanto a restrição hídrica inicial e o

estímulo da ingestão de líquidos para viabilizar um maior volume de urina no momento adequado, associado à interrupção e depois o retorno da desmopressina, provocou um desfecho favorável e sem sequelas.

#### 4 CONCLUSÃO

Neste relato foi possível compreender os riscos do uso incorreto da DDAVP em paciente com pan-hipopituitarismo, uma vez que a hiponatremia induzida por desmopressina pode gerar consequências neurológicas, como em nosso caso clínico sintomas de crise convulsiva, torpor, letargia, dentre outros. Apesar de ser uma medicação eficaz para CDI, a mesma, pode ser prejudicial sem monitoramento adequado de eletrólitos, dos fluidos, da ingestão e da educação apropriada do paciente sobre os efeitos colaterais.

Vale ressaltar a importância do diagnóstico precoce ser fundamental para delimitar uma terapêutica sem sequelas e promover um desfecho positivo. Esse diagnóstico rápido e acertado é fruto de uma anamnese cuidadosa, observando-se os diversos aspectos do histórico do paciente em questão. Colheu-se as informações de forma pormenorizada afim de buscar o tratamento adequada para o caso. Dessa forma, fica claro que somente através de uma escuta atenciosa e da observação criteriosa do histórico de um paciente é possível chegar a tratamentos pontuais e de qualidade para o paciente.

A despeito do tratamento, a decisão médica de apenas estimular a excreção da urina foi, como observado no decorrer da evolução clínica, acertada. O manejo pode ser complexo, pois a interrupção da DDAVP pode levar à diurese profusa e a um rápido aumento dos níveis de sódio como resultado da supressão dos níveis de hormônio antidiurético. Desse modo, requer um monitoramento cuidadoso da entrada e saída de fluidos de um paciente para combinar a diurese com a reposição adequada de água livre.

O caso relatado é de um paciente com um ruim prognóstico, com muitas chances de sequela, como a síndrome de desmielinização osmótica, no entanto ao receber o tratamento adequado de poliúria e respeitando-se o limite máximo de sódio não foi observada iatrogenia por parte da equipe médica, possibilitando ao paciente um desfecho positivo.

**REFERÊNCIAS**

1. Weatherall M. The risk of hyponatremia in older adults using desmopressin for nocturia: A systematic review and meta-analysis. Vol. 23, *Neurourology and Urodynamics*. 2004. p. 302–5.
2. Vilar L, Kater CE. *Endocrinologia Clínica*. 7ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2021.
3. Alice M, Bordallo N, Neves Bordallo MA, Ferreira RM, Alves Bulzico D. Atualização terapêutica no tratamento dos craniofaringiomas Therapeutic update on the treatment of craniopharyngiomas. Vol. 55, *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2011 Nov; 55(8): 520-527.
4. Portes ES, Maccagnan P, Vieira TCA, Ribeiro SR. Projeto Diretrizes - Hipopituitarismo: Tratamento. 2006 Jun.
5. Aires M de M. *Fisiologia*. 5a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2018.
6. Christ-Crain M, Bichet DG, Fenske WK, Goldman MB, Rittig S, Verbalis JG, et al. Diabetes insipidus. *Nature Reviews Disease Primers*. 2019 Dec 1;5(1).
7. Bankir L, Bichet DG, Morgenthaler NG. Vasopressin: physiology, assessment and osmosensation. In: *Journal of Internal Medicine*. Blackwell Publishing Ltd; 2017. p. 284–97.
8. Choi EY, Park JS, Kim YT, Park SY, Kim GH. The risk of hyponatremia with desmopressin use for nocturnal polyuria. *American Journal of Nephrology*. 2015 May 28;41(3):183–90.
9. Tadeu N, de Carvalho José G, Macedo F, Macedo RDAC, Pascolat G, Maria A, et al. Vol.78. *Revista Med Paraná/AMP*. 2020 Jun;(1):3-132.
10. Rocha PN, Reitor A, Calmon M. Hiponatremia: conceitos básicos e abordagem prática. *J Bras Nefrol* 2011 Apr;33(2):248-260.
11. Abreu F, Teixeira de Sousa F, Martins Prata M. Hiponatremia: abordagem clínica e terapêutica Hyponatraemia: clinical approach and therapy. *Medicina Interna* Vol. 8 (1). 2001 Nov; 37-48.
12. Kim S, Jo CH, Kim GH. The Role of Vasopressin V2 Receptor in Drug-Induced Hyponatremia. Vol. 12, *Frontiers in Physiology*. Frontiers Media S.A.; 2021 Dec.
13. Hossain T, Ghazipura M, Reddy V, Rivera PJ, Mukherjee V. Desmopressin-Induced Severe Hyponatremia with Central Pontine Myelinolysis: A Case Report. *Drug Safety - Case Reports*. 2018 Dec;5(1):19.
14. Behan LA, Sherlock M, Moyles P, Renshaw O, Thompson CJT, Orr C, et al. Abnormal plasma sodium concentrations in patients treated with desmopressin for cranial diabetes insipidus: Results of a long-term retrospective study. *European Journal of Endocrinology*. 2015 Mar 1;172(3):243–50.
15. Fralick M, Schneeweiss S, Wallis CJD, Jung EH, Kesselheim AS. Desmopressin and the risk of hyponatremia: A population-based cohort study. *PLoS Medicine*. 2019 Out;16(10).

16. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: Expert panel recommendations. Vol. 126, American Journal of Medicine. Elsevier Inc.; 2013 Oct; 1: 1-42.
17. Figueiredo CDF de, Martins MVN, Junior AA de A, Anjos EB dos, Magalhães MJ da S de. Mielinólise pontina: relato de caso. Revista Eletrônica Acervo Saúde. 2018 Dec 29;11(3):e189.
18. Schrier RW, Gross P, Gheorghide M, Berl T, Verbalis JG, Czerwiec FS, et al. Tolvaptan, a Selective Oral Vasopressin V<sub>2</sub>-Receptor Antagonist, for Hyponatremia. N Engl J Med. 2006 Nov; 355:2099-112.
19. Silva L de S da, Scheider, JC, et al. Cytogenetic characterization of a Craniopharyngioma by g banding. Brazilian Journal of Health Review, mar./apr.2021, v.4, n.2, p. 5498-5508.
20. Martins JPM, Diniz JAC, et al. Adrenal insufficiency due to abrupt discontinuation of topical corticosteroid use: case report. Brazilian Journal of Health Review, sep./oct. 2021, v.4, n.5, p.20549-20556.