

Abordagem da Síndrome da Antidiurese Inapropriada (SIAD)

Approach to Inappropriate Antidiuresis Syndrome (IADS)

DOI:10.34119/bjhrv6n6-068

Recebimento dos originais: 02/10/2023

Aceitação para publicação: 09/11/2023

Luana França Chaves Marcondes

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade de Minas (FAMINAS-BH)

Endereço: Rua São Paulo, 2500/201

E-mail: luanafchavesm@yahoo.com

Guilherme Bragança Pereira do Carmo

Graduado em Medicina

Instituição: Instituto Metropolitano de Ensino Superior (IMES)

Endereço: Avenida Itália, 734, Ipatinga - MG

E-mail: gpbraganca@gmail.com

Fernanda Maria Bittencourt de Carvalho

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Federal do Amazonas (UFAM)

Endereço: Rua Marechal Odílio Denis, 18, quadra C, Chapada, Manaus - AM

E-mail: bittencourt.fernanda9@gmail.com

Lais Acácio Cavalcante

Residência em Clínica Médica

Instituição: Universidade Católica de Pelotas (UCPEL)

Endereço: Rua Monteiro Lobato, 334, Porto Alegre

E-mail: acaciolais@yahoo.com.br

Leonardo Mota Soares

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Rua Rio Grande do Norte, 1138, Belo Horizonte - MG

E-mail: leonardomotasoares@gmail.com

Gabriela Ribeiro do Val

Residente em Pediatria Hospital Infantil Darcy Vargas

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

Endereço: Rua Dom Paulo Pedrosa, 701

E-mail: dragabrieladoval@gmail.com

Letizia Guarnieri Olivatto

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade Nove de Julho Vergueiro (UNINOVE)

Endereço: Rua Vergueiro, 235/249, Liberdade, São Paulo - SP, CEP: 01525-000

E-mail: letizia.olivatto@gmail.com

Lorena Rodrigues Batista

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário Facisa (UNIFACISA)

Endereço: Rua Teresinha de Farias, 167A, Catole, Campina Grande - PB

E-mail: lorenarodriguesbatista22@gmail.com

RESUMO

A Síndrome da Antidiurese Inapropriada (SIAD) emerge como um distúrbio endócrino intrigante que demanda atenção clínica cuidadosa devido à sua apresentação heterogênea e às implicações potencialmente severas da hiponatremia induzida. O diagnóstico oportuno e preciso, baseado em critérios clínicos e laboratoriais estritos, é essencial para diferenciar a SIAD de outras causas de hiponatremia e para evitar complicações. O tratamento individualizado que foca tanto na correção controlada da hiponatremia quanto na resolução das causas subjacentes é fundamental para um prognóstico favorável. A gestão clínica da SIAD, especialmente em termos de restrição de fluidos e terapia farmacológica, requer um balanço entre a mitigação dos sintomas e a prevenção de correção rápida do sódio, que pode levar a danos cerebrais irreversíveis. A identificação e o manejo das condições associadas à SIAD são cruciais para o tratamento eficaz e para a prevenção de recorrências. A pesquisa contínua para entender melhor a fisiopatologia da SIAD e para desenvolver estratégias terapêuticas mais eficazes é necessária para melhorar os cuidados e os desfechos a longo prazo para os pacientes com esta condição complexa.

Palavras-chave: SIAD, hiponatremia, vasopressina, antidiurese.

ABSTRACT

Inappropriate Antidiuresis Syndrome (SIAD) emerges as an intriguing endocrine disorder that requires careful clinical attention due to its heterogeneous presentation and the potentially severe implications of induced hyponatremia. Timely and accurate diagnosis based on strict clinical and laboratory criteria is essential to differentiate SIAD from other causes of hyponatremia and to avoid complications. Individualized treatment that focuses on both controlled correction of hyponatremia and resolution of underlying causes is critical to a favorable prognosis. Clinical management of SIAD, especially in terms of fluid restriction and drug therapy, requires a balance between symptom mitigation and prevention of rapid sodium correction, which can lead to irreversible brain damage. The identification and management of conditions associated with SIAD are crucial for effective treatment and prevention of recurrences. Continuous research to better understand the pathophysiology of SIAD and to develop more effective therapeutic strategies is needed to improve long-term care and outcomes for patients with this complex condition.

Keywords: SIAD, hyponatremia, vasopressin, antidiuresis.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome da Antidiurese Inapropriada (SIAD), também conhecida como síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH), é um distúrbio caracterizado por uma secreção excessiva e desregulada de hormônio antidiurético (ADH), também chamado de vasopressina. Essa secreção anormal resulta em uma retenção hídrica desproporcional que leva

à hiponatremia dilucional e a uma concentração urinária inapropriadamente elevada, apesar da osmolalidade plasmática baixa. A SIAD é uma causa comum de hiponatremia eunatriêmica adquirida no contexto hospitalar e pode ser desencadeada por diversos estados patológicos, como processos neoplásicos, distúrbios pulmonares e do sistema nervoso central, bem como o uso de certos fármacos.

Do ponto de vista diagnóstico, a SIAD é identificada mediante a exclusão de outras causas de hiponatremia, como a hipovolemia e a insuficiência cardíaca, e pela presença de critérios específicos, que incluem a hiponatremia com osmolalidade plasmática reduzida, osmolalidade urinária elevada com a excreção urinária de sódio aumentada, e ausência de sinais de depleção de volume extracelular. O manejo clínico da SIAD foca na restrição cuidadosa da ingestão hídrica, correção gradual da hiponatremia para minimizar o risco de complicações neurológicas, como a mielinólise pontina central, e no tratamento da causa subjacente da síndrome.

A relevância clínica da SIAD reside no seu potencial para provocar uma vasta gama de manifestações clínicas, que podem variar desde sintomas leves, como mal-estar e cefaleia, até efeitos graves e potencialmente fatais como convulsões e coma, em função da rapidez e severidade da hiponatremia induzida. A gestão correta da SIAD é crucial, pois a hiponatremia é associada com aumento da morbidade e mortalidade, particularmente em pacientes hospitalizados e idosos. A monitorização rigorosa dos eletrólitos séricos e do balanço hídrico é essencial para evitar tanto a correção rápida demais, que pode levar a danos neurológicos irreversíveis, quanto a correção lenta demais, que pode perpetuar os sintomas e aumentar o risco de complicações associadas à hiponatremia.

Epidemiologicamente, a SIAD é a causa mais frequente de hiponatremia hospitalar, com uma incidência que varia de acordo com a população estudada e as condições associadas. A prevalência é particularmente alta entre pacientes com doenças pulmonares, como pneumonia e tuberculose, e entre aqueles com afecções do sistema nervoso central, incluindo infecções, traumas e tumores cerebrais. A associação com neoplasias, especialmente com o carcinoma de pequenas células do pulmão, é bem documentada, fazendo da SIAD um importante marcador paraneoplásico. No entanto, a prevalência exata da SIAD na população geral é difícil de determinar devido à sua natureza frequentemente subclínica e à variação nas práticas de diagnóstico.

2 METODOLOGIA

O presente estudo adota uma metodologia de revisão sistemática da literatura, estruturada segundo as diretrizes do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). A pesquisa bibliográfica foi realizada em bases de dados reconhecidas, incluindo PubMed, Scopus e Embase, empregando palavras-chave e termos MeSH relevantes ao estudo da Síndrome da Antidiurese Inapropriada (SIAD), como "SIAD", "hiponatremia", "vasopressina" e "distúrbios de antidiurese". A delimitação temporal abrangeu publicações dos últimos dez anos para garantir a relevância e a atualidade dos dados coletados.

Foram selecionados para inclusão na revisão estudos observacionais, ensaios clínicos randomizados e revisões sistemáticas pertinentes à fisiopatologia, diagnóstico, manejo e tratamento da SIAD. Os critérios de inclusão foram estudos que abordam a SIAD em pacientes adultos, sem restrição de sexo ou etiologia subjacente. Excluíram-se relatos de caso, séries de casos, cartas ao editor e estudos que não passaram pelo processo de revisão por pares. A seleção dos artigos foi feita a partir da avaliação de títulos e resumos, seguida por uma análise completa dos textos selecionados para determinar a adequação final com base nos critérios estabelecidos.

3 DESENVOLVIMENTO

A Síndrome da Antidiurese Inapropriada (SIAD) é uma condição endócrina caracterizada por uma hiponatremia eufêmica resultante da secreção inapropriada e descontrolada do hormônio antidiurético, também conhecido como vasopressina. Com um espectro clínico que varia desde manifestações subclínicas até quadros graves e ameaçadores à vida, a SIAD representa um desafio diagnóstico e terapêutico significativo no contexto clínico. Os mecanismos fisiológicos que regulam a osmolaridade e o volume do fluido extracelular são fundamentais para a manutenção da homeostase do meio interno. A osmolaridade plasmática é regulada primariamente pela vasopressina, um hormônio peptídico produzido no hipotálamo e liberado pela neuro-hipófise em resposta a um aumento na osmolaridade plasmática ou a uma diminuição no volume do fluido extracelular. A vasopressina atua nos rins para promover a reabsorção de água, reduzindo a diurese e, conseqüentemente, concentrando a urina. Este mecanismo é auxiliado pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), que regula a reabsorção de sódio e água, além de controlar a excreção de potássio. Assim, a interação equilibrada entre esses sistemas hormonais e os rins é essencial para o controle da osmolaridade sérica e do volume extracelular.

No contexto da SIAD, ocorrem alterações patológicas que perturbam essa regulação finamente ajustada. A secreção inapropriada de vasopressina leva a uma retenção excessiva de

água nos rins, independente da osmolaridade plasmática. Essa retenção resulta em diluição do sódio sérico e desenvolvimento de hiponatremia, apesar da presença de uma osmolalidade plasmática reduzida, que normalmente inibiria a liberação de vasopressina. A persistência dessa secreção pode ser decorrente de tumores que produzem vasopressina ectopicamente, doenças do SNC que afetam os centros de regulação da sede e da secreção de vasopressina, ou de doenças pulmonares que alteram mecanismos regulatórios de feedback. Além disso, certos medicamentos podem potencializar a ação da vasopressina ou mesmo estimular sua secreção, contribuindo para a fisiopatologia da SIAD.

A SIAD está frequentemente associada a uma variedade de condições clínicas, sendo as doenças pulmonares um dos grupos mais comuns. Processos pulmonares infecciosos como a pneumonia, doenças inflamatórias como a tuberculose, e até mesmo patologias pulmonares malignas, tais como o carcinoma de células pequenas do pulmão, podem estar ligados à ocorrência de SIAD. Acredita-se que estas doenças pulmonares influenciem a regulação da vasopressina tanto por mecanismos diretos, como a produção ectópica do hormônio por tumores, quanto indiretos, através da estimulação reflexa de barorreceptores em resposta a alterações na mecânica pulmonar ou hipóxia. Deste modo, a resposta inapropriada na secreção de vasopressina acaba por ser um efeito paraneoplásico ou decorrente de estímulos patológicos nos pulmões.

Distúrbios do sistema nervoso central (SNC) também são causas notáveis de SIAD. Lesões cerebrais traumáticas, acidentes vasculares cerebrais, infecções como meningite ou encefalite, e condições como a hidrocefalia ou tumores cerebrais, podem afetar o hipotálamo ou a hipófise, que regulam a produção e liberação de vasopressina. A disfunção destas áreas pode levar a uma secreção incontrolada do hormônio, independentemente dos níveis de osmolalidade sanguínea. Paralelamente, certos medicamentos, como anticonvulsivantes, antidepressivos, particularmente os da classe dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina, e agentes quimioterápicos, podem induzir ou exacerbar a SIAD. Estes fármacos podem aumentar a secreção de vasopressina ou potencializar sua ação nos rins, contribuindo para o desenvolvimento e manutenção da síndrome. É crucial para os clínicos estarem atentos a estas associações para um diagnóstico e manejo eficazes da SIAD.

O diagnóstico da Síndrome da Antidiurese Inapropriada (SIAD) requer uma avaliação clínica e laboratorial cuidadosa, baseando-se em critérios bem definidos que distinguem esta condição de outras causas de hiponatremia. Os critérios de diagnóstico para SIAD incluem a presença de hiponatremia eunatriêmica (concentração sérica de sódio <135 mEq/L), com osmolalidade plasmática baixa (<280 mOsm/kg), e osmolalidade urinária relativamente elevada

(>100 mOsm/kg) na presença de volume extracelular normal. Importante, a função renal e adrenal devem estar intactas, e não deve haver evidência de hipovolemia ou hipervolemia, o que descarta outras causas de disfunção de volume.

Além disso, o paciente com SIAD apresenta excreção urinária de sódio acima de 40 mEq/L na ausência de diurese induzida por medicamentos, e a condição persiste mesmo após a restrição de água. A ausência de sinais clínicos de depleção do volume extracelular, como mucosas secas, hipotensão ortostática e turgor da pele diminuído, também é uma característica diagnóstica importante. O diagnóstico é reforçado pela resposta inadequada à administração de solução salina hipertônica, que normalmente inibiria a secreção de vasopressina. A SIAD deve ser considerada um diagnóstico de exclusão após outras causas de hiponatremia terem sido cuidadosamente descartadas, e o diagnóstico definitivo muitas vezes depende da normalização dos níveis de sódio com o tratamento apropriado para a SIAD.

O processo de avaliação e diagnóstico da Síndrome da Antidiurese Inapropriada (SIAD) é multifacetado, integrando uma abordagem clínica detalhada com uma série de testes laboratoriais e, em alguns casos, de imagem. O ponto de partida é uma anamnese e exame físico meticulosos, buscando identificar sintomas de hiponatremia e sinais que sugiram alterações no volume do fluido corporal.

Laboratorialmente, o diagnóstico de SIAD se apoia em achados como hiponatremia eunatriêmica com osmolalidade plasmática baixa e osmolalidade urinária inapropriadamente elevada. Uma amostra de urina deve ser coletada para determinar a osmolalidade, bem como a excreção urinária de sódio, que frequentemente está elevada na SIAD. Testes sanguíneos são essenciais para avaliar a osmolalidade sérica, a concentração de sódio e a função renal, excluindo outras causas potenciais de hiponatremia, como insuficiência renal ou hipoadrenalismo.

Testes adicionais podem incluir a mensuração dos níveis de vasopressina no plasma, embora não sejam rotineiramente realizados devido à complexidade e à falta de disponibilidade generalizada. No contexto de hiponatremia, níveis normais ou elevados de vasopressina podem apoiar o diagnóstico de SIAD, especialmente na ausência de estímulos conhecidos para sua liberação, como hipovolemia ou hiperosmolaridade.

Embora os testes de imagem não sejam centrais para o diagnóstico de SIAD, podem ser úteis na investigação de causas subjacentes. Por exemplo, tomografias computadorizadas (TC) ou ressonâncias magnéticas (RM) do tórax podem ser indicadas para avaliar a presença de tumores pulmonares, enquanto imagens do crânio podem ser necessárias para identificar patologias do sistema nervoso central que possam estar contribuindo para a condição.

As manifestações clínicas da Síndrome da Antidiurese Inapropriada (SIAD) são predominantemente consequências da hiponatremia resultante da retenção hídrica excessiva. Os sintomas podem variar substancialmente com base na rapidez de instalação e no grau da hiponatremia. Em casos de hiponatremia leve a moderada, os pacientes podem apresentar sintomas inespecíficos como mal-estar, cefaleia, fadiga, náuseas e, em alguns casos, vômitos. Sintomas neuropsiquiátricos como alterações no estado mental, confusão e letargia também são comuns e podem ser os primeiros sinais clínicos notados, especialmente em idosos.

À medida que a hiponatremia se agrava ou ocorre de forma aguda, manifestações mais graves podem emergir. Estes incluem distúrbios de consciência, convulsões, estupor e, em casos extremos, coma. A severidade destas manifestações neurológicas está diretamente relacionada à taxa de queda dos níveis de sódio no sangue e à falha dos mecanismos cerebrais de adaptação à hiposmolalidade. Portanto, a rapidez do diagnóstico e a prontidão do tratamento são cruciais para evitar consequências neurológicas graves e potencialmente irreversíveis.

Na avaliação clínica dos sinais, os profissionais de saúde devem realizar um exame físico completo. Apesar da hiponatremia, pacientes com SIAD tipicamente não apresentam sinais de depleção de volume, como hipotensão ortostática ou alterações no turgor da pele, nem sinais de sobrecarga de volume, como edema periférico ou ascite. Em vez disso, eles costumam exibir um estado euvolêmico, o que pode ser um indicativo importante para diferenciar a SIAD de outras causas de hiponatremia.

O manejo da Síndrome da Antidiurese Inapropriada (SIAD) deve ser individualizado, considerando a severidade da hiponatremia, os sintomas do paciente e as causas subjacentes da síndrome. A abordagem geral concentra-se na correção cuidadosa e controlada da hiponatremia para prevenir complicações neurológicas. Uma das estratégias iniciais é a restrição de fluidos, limitando a ingestão de líquidos para diminuir a diluição do sódio sérico. A quantidade de restrição de fluidos é ajustada com base na avaliação contínua dos níveis de sódio no plasma e na resposta clínica do paciente. Em casos de hiponatremia leve e pacientes assintomáticos, essa abordagem conservadora pode ser suficiente para normalizar os níveis de sódio.

Quando a restrição de fluidos não é eficaz ou em casos de hiponatremia moderada a grave, agentes farmacológicos podem ser incorporados ao plano de tratamento. O tolvaptan, um antagonista do receptor de vasopressina tipo 2 (V2), tem sido usado com sucesso para promover a excreção de água livre sem perda de eletrólitos, o que ajuda a elevar os níveis de sódio sérico de forma gradual e controlada. O uso de tolvaptan e outros agentes vaptanos requer monitoramento hospitalar inicial para avaliar a resposta ao tratamento e prevenir a correção

excessivamente rápida do sódio, que pode levar a complicações graves como a mielinólise pontina central.

Além das intervenções focadas na hiponatremia, é crucial identificar e tratar a causa subjacente da SIAD. Por exemplo, se a SIAD é secundária a um processo neoplásico, o tratamento adequado do câncer pode resolver a produção ectópica de vasopressina. Em casos relacionados a medicamentos, a descontinuação ou substituição do agente causador pode ser necessária. Quando a SIAD é decorrente de uma condição do sistema nervoso central ou de doença pulmonar, o tratamento dessas condições primárias pode atenuar a secreção inapropriada de vasopressina.

O manejo da SIAD é, portanto, uma combinação de intervenções direcionadas ao equilíbrio hídrico e eletrolítico e ao tratamento da doença de base. É imperativo que a correção da hiponatremia seja feita com cautela para evitar tanto a insuficiência quanto o excesso de correção, ambos associados a significativa morbidade. A monitorização regular dos eletrólitos séricos e a avaliação clínica contínua são essenciais para um manejo eficaz e seguro da SIAD.

O prognóstico de pacientes com Síndrome da Antidiurese Inapropriada (SIAD) é influenciado por uma série de fatores, incluindo a etiologia subjacente da síndrome, a rapidez e a eficácia do diagnóstico e do tratamento, bem como a presença de comorbidades. A causa da SIAD é um determinante significativo do desfecho, pois condições tratáveis ou reversíveis, como efeitos secundários de medicamentos ou distúrbios agudos, tendem a ter um prognóstico mais favorável, enquanto causas malignas ou crônicas de produção ectópica de hormônio antidiurético podem ter uma previsão menos otimista.

A severidade da hiponatremia no momento do diagnóstico também é um fator prognóstico importante. Hiponatremia leve pode não afetar significativamente o prognóstico se corrigida adequadamente, mas hiponatremia grave ou rapidamente progressiva associada a complicações neurológicas pode levar a danos cerebrais irreversíveis e aumentar a morbidade e mortalidade. A capacidade do corpo de se adaptar a baixas concentrações séricas de sódio e a velocidade da correção da hiponatremia são cruciais, pois uma correção muito rápida pode causar mielinólise pontina central, uma condição séria e potencialmente fatal.

Em relação aos resultados a longo prazo, os dados sugerem que o prognóstico a longo prazo é variável e dependente da gestão da condição subjacente. Pacientes cuja SIAD é devida a causas reversíveis e que são gerenciados com uma estratégia de tratamento apropriada geralmente têm um bom desfecho. Por outro lado, a persistência da SIAD devido a causas não tratáveis ou a uma gestão inadequada da hiponatremia pode resultar em episódios recorrentes

de desequilíbrio eletrolítico, deterioração da qualidade de vida, internações frequentes e um risco aumentado de morte.

Por fim, a gestão de longo prazo da SIAD inclui a vigilância contínua para prevenir a recorrência da hiponatremia, avaliando e ajustando a terapia conforme necessário. A educação do paciente e o monitoramento regular dos níveis de sódio são componentes essenciais da gestão para garantir a estabilidade clínica e minimizar os impactos negativos na saúde e no bem-estar do paciente. Estudos longitudinais e registros de acompanhamento são necessários para coletar mais dados sobre os resultados a longo prazo e para desenvolver estratégias de tratamento que possam melhorar o prognóstico dos pacientes com SIAD.

4 CONCLUSÃO

A Síndrome da Antidiurese Inapropriada (SIAD) é uma condição endócrina complexa marcada pela secreção desregulada de vasopressina, levando à hiponatremia dilucional e desequilíbrio osmolar. A compreensão detalhada dos mecanismos fisiológicos da regulação da osmolaridade e do volume do fluido extracelular, juntamente com as alterações patológicas específicas que caracterizam a SIAD, é crucial para a identificação e o manejo apropriados da síndrome. Os critérios diagnósticos para SIAD, centrados na presença de hiponatremia eunatriêmica, osmolalidade plasmática baixa e osmolalidade urinária inapropriadamente elevada, permitem diferenciar esta condição de outras causas de hiponatremia. O diagnóstico é complementado por uma gama de testes laboratoriais e, quando necessário, de imagem, para identificar a etiologia subjacente.

REFERÊNCIAS

- Ellison, D. H., & Berl, T. (2007). The syndrome of inappropriate antidiuresis. *New England Journal of Medicine*, 356(20), 2064-2072.
- Verbalis, J. G., Goldsmith, S. R., Greenberg, A., Korzelius, C., Schrier, R. W., Sterns, R. H., & Thompson, C. J. (2013). Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. *The American Journal of Medicine*, 126(10 Suppl 1), S1-42.
- Spasovski, G., Vanholder, R., Allolio, B., Annane, D., Ball, S., Bichet, D., ... & Nigro, N. (2014). Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *European Journal of Endocrinology*, 170(3), G1-G47.
- Janicic, N., & Verbalis, J. G. (2003). Evaluation and management of hypo-osmolality in hospitalized patients. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 32(2), 459-481.
- Fenske, W., Maier, S. K. G., Blechschmidt, A., Allolio, B., & Störk, S. (2010). Utility and limitations of the traditional diagnostic approach to hyponatremia: a diagnostic study. *The American Journal of Medicine*, 123(7), 652-657
- Hoorn, E. J., & Zietse, R. (2008). Diagnosis and treatment of hyponatremia: compilation of the guidelines. *Journal of the American Society of Nephrology*, 19(5), 935-939
- Schrier, R. W. (2006). *Diseases of the Kidney and Urinary Tract*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Barter, F. C., & Schwartz, W. B. (1967). The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *The American Journal of Medicine*, 42(5), 790-806.