

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

MATHEUS SOUZA LEÃO MEGNA

**AVALIAÇÃO DO NÍVEL SÉRICO DE SÓDIO EM PACIENTES HOSPITALIZADOS
NA ENFERMARIA DA CLÍNICA MÉDICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

ARACAJU – SE

2019

MATHEUS SOUZA LEÃO MEGNA

**AVALIAÇÃO DO NÍVEL SÉRICO DE SÓDIO EM PACIENTES HOSPITALIZADOS
NA ENFERMARIA DA CLÍNICA MÉDICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial à conclusão da graduação de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde

Orientador: Prof. Dr. Francisco de Assis Pereira

ARACAJU – SE

2019

MATHEUS SOUZA LEÃO MEGNA

**AVALIAÇÃO DO NÍVEL SÉRICO DE SÓDIO EM PACIENTES HOSPITALIZADOS
NA ENFERMARIA DA CLÍNICA MÉDICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial à conclusão da graduação de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Autor: Matheus Souza Leão Megna

Orientador: Prof. Dr. Francisco de Assis Pereira

MATHEUS SOUZA LEÃO MEGNA

**AVALIAÇÃO DO NÍVEL SÉRICO DE SÓDIO EM PACIENTES HOSPITALIZADOS
NA ENFERMARIA DA CLÍNICA MÉDICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

Monografia apresentada à Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial à conclusão da graduação de Medicina do Centro de Ciências Biológicas e da Saúde.

Aprovado em: ____ de _____ de _____

BANCA EXAMINADORA

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. DADOS DEMOGRÁFICOS DOS PACIENTES ADMITIDOS NO SETOR DE CLÍNICA MÉDICA DO HU-UFS	39
TABELA 2. DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES CONFORME O VALOR DA CONCENTRAÇÃO SÉRICA DO SÓDIO NA ADMISSÃO E O TEMPO DE HOSPITALIZAÇÃO NA ENFERMARIA DA CLÍNICA MÉDICA DO HU-UFS.....	39
TABELA 3. CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE SÓDIO DOS PACIENTES POR OCASIÃO DA ADMISSÃO E DA ALTA DO SETOR DE CLINICA MÉDICA DO HU-UFS.	40
TABELA 4. EVOLUÇÃO QUANTO À CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE SÓDIO DOS PACIENTES ADMITIDOS NO SETOR DE CLÍNICA MÉDICA DO HU-UFS.	40
TABELA 5. COMORBIDADES APRESENTADAS PELOS PACIENTES ADMITIDOS NO SETOR DE CLÍNICA MÉDICA DO HU-UFS.	41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADH	Hormônio antidiurético
AVP	Arginina-vasopressina
CAH	Community-acquired hyponatremia
CHF	Cardiac Heart Failure
CKD	Chronic Kidney Disease
DM	Diabetes Mellitus
DRC	Doença Renal Crônica
HAS	Hipertensão Arterial Sistólica
HU – UFS	Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
ISRS	Inibidor Seletivo de Recaptação de Serotonina
LEC	Líquido Extracelular
LIC	Líquido Intracelular
MELD	<i>Model for end stage Liver Disease</i>
MELDNa cálculo	<i>Model for end stage Liver Disease</i> , que inclui o sódio sérico em seu cálculo
[Na ⁺]	Concentração de Sódio Sérico
NaCl	Cloreto de Sódio
SSIADH	Síndrome da Supressão Inadequada de Hormônio Antidiurético
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	5
INTRODUÇÃO	5
CLASSIFICAÇÃO	6
HIPONATREMIA EM PACIENTES HOSPITALIZADOS	7
HIPONATREMIA E OUTRAS COMORBIDADES	8
DIAGNÓSTICO	9
TRATAMENTO	11
OBJETIVOS DO ESTUDO.....	11
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	13
2. ARTIGO ORIGINAL.....	17
ABSTRACT	18
RESUMO	20
INTRODUÇÃO.....	22
MÉTODOS.....	24
RESULTADOS.....	26
DISCUSSÃO.....	29
CONCLUSÃO	33
REFERÊNCIAS.....	34
TABELAS.....	38
3. APÊNDICES.....	42
APÊNDICE A – FICHA PARA COLETA OBJETIVA DOS DADOS DOS PACIENTES.....	42
4. ANEXOS.....	45
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	45
ANEXO B – NORMAS DA REVISTA	47

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

INTRODUÇÃO

A hiponatremia é definida como uma concentração de sódio sérico [Na⁺] abaixo do limite inferior da normalidade. Na maioria dos laboratórios, isso se traduz por uma [Na⁺] < 135 mEq/l. Contudo, o ponto de corte [Na⁺] < 136mEq/L também é muito utilizado (ROCHA, 2011).

A [Na⁺], do ponto de vista matemático, pode ser expressa pela fração: [Na⁺] = miliequivalentes de sódio/ litro de água. Logo, seu resultado pode ser alterado tanto pelas mudanças no valor do numerador quanto pela modificação no valor do denominador. Diferentes combinações envolvendo a quantidade de sódio corporal total e da volemia podem vir a dar origem ao quadro de hiponatremia. (LOMTE et al., 2017). Independente da combinação que venha a dar origem à hiponatremia, interpreta-se que há excesso de água mais do que um déficit de sódio. A [Na⁺] é o principal determinante de controle da osmolalidade sérica (ROCHA, 2011).

Pode ser detectada em 15 a 20% das internações no departamento de emergência, em 15 - 30 % dos pacientes aguda ou cronicamente hospitalizados, em mais de 27% dos pacientes com insuficiência cardíaca e em mais de 50% dos pacientes com cirrose hepática, constituindo-se no distúrbio hidroeletrólítico mais frequente na prática clínica (Rocha, 2011; VERBALIS, J. G. et al., 2013; MARTINS; BRANDÃO NETO; VELASCO, 2017; FILIPPATOS; ELISAF & LIAMIS, 2018).

Dada a alta prevalência de hiponatremia, não é uma surpresa que haja um aumento substancial da carga econômica. Os custos diretos estimados com tratamento de hiponatremia nos Estados Unidos variam de 1,6 a 3,6 bilhões de dólares anualmente. Análises de bases de dados de hospitalizações nos Estados Unidos indicaram que a hiponatremia está associada com um aumento de 7,6% no tempo de internação, um aumento de 8,9% nos custos hospitalares e um aumento de 9% nos custos das Unidades de Terapia intensiva (UTI) (VERBALIS, J. G. et al., 2013).

Está associada a piores prognósticos, incluindo aumento da mortalidade, aumento no tempo de hospitalização, institucionalização, quedas, fraturas. Um dos

sintomas mais comuns relacionados à hiponatremia é o prejuízo cognitivo, principalmente em pacientes com hiponatremia crônica. Como o líquido extracelular (LEC) se encontra hipotônico e o líquido intracelular (LIC) se encontra hipertônico, a água se desvia para o interior da célula. Já que a calota craniana não permite a expansão do parênquima cerebral, gera-se uma hipertensão intracraniana (ROCHA, 2011; CUMMING et al., 2014; SOIZA et al., 2014; FILIPPATOS, ELISAF; LIAMIS, 2018).

CLASSIFICAÇÃO

A hiponatremia pode ser classificada de várias formas, como quanto ao tempo de evolução do distúrbio, quanto à gravidade dos sintomas, quanto a sua intensidade, quanto à osmolalidade sérica aferida e quanto ao volume do líquido extracelular.

Em relação ao tempo de evolução, a hiponatremia se classifica em aguda, quando se desenvolve em menos de 48 horas (pode ser chamada de hiperaguda, caso identificada nas primeiras horas de seu desenvolvimento) e crônica, se estiver com duração maior de 48 horas ou caso tenha seu tempo de evolução desconhecido.

No que se refere à gravidade dos sintomas, se divide em assintomático, sintomas moderadamente graves, em caso de náuseas, cefaleia e convulsão e em sintomas graves, se o paciente evoluir com vômitos, convulsões, rebaixamento do nível de consciência e coma.

Quanto à sua intensidade, a hiponatremia pode ser classificada em leve, quando a $[Na^+]$ estiver entre 130 e 134 mEq/L, em moderada, quando a $[Na^+]$ estiver entre 125 e 129 mEq/L e profunda quando a $[Na^+]$ for menor que 125 mEq/L.

No que diz respeito à osmolalidade sérica, a classificação se divide em hiponatremia hipotônica, quando a osmolalidade aferida é menor que 275 mOsm/Kg, em isotônica, quando a osmolalidade obtida se encontra entre 275 e 295 mOsm/Kg e hipertônica, quando a osmolalidade medida está acima de 295 mOsm/Kg. Por fim, o este distúrbio ainda pode ser classificado quanto ao volume LEC do paciente, se subdividindo em hiponatremia hipervolêmica, na situação em que o volume do LEC

está aumentado, hiponatremia euvolêmica, quando o volume do LEC está normal e hiponatremia hipovolêmica, quando o volume do LEC está diminuído (MARTINS; BRANDÃO NETO; VELASCO, 2017).

Ainda há a condição, denominada pseudo-hiponatremia, um artefato laboratorial que indica, como o próprio nome sugere, uma falsa hiponatremia. Ocorre quando há grande elevação de lípidos, como triglicerídeos ou colesterol, e de paraproteínas (VERBALIS, J. G. et al., 2013; FILIPPATOS; ELISAF & LIAMIS, 2018).

HIPONATREMIA EM PACIENTES HOSPITALIZADOS

Este distúrbio está comumente associado à hospitalização. Waikar, Mount e Curhan (2009), identificaram a presença de hiponatremia em 14,5% em quase 100.000 pacientes adultos no momento da internação em 2 hospitais de Boston. Com a posterior correção para a concentração sérica de glicose, a frequência caiu para entorno de 11,8 e 12,8% (VERBALIS, J. G. et al., 2013)

Em estudo comparativo à hiponatremia adquirida na comunidade e à adquirida durante a hospitalização, Wald et al. (2010) demonstraram que a hiponatremia adquirida na comunidade ocorreu em 37,9% das internações hospitalares e foi associada a aumento de 1,52 da mortalidade hospitalar e um aumento ajustado de 14% no tempo médio de hospitalização. Já a hiponatremia adquirida durante a hospitalização desenvolveu-se em 38,2% das internações por mais de 1 dia e foi associada a um incremento de 1,66 na mortalidade hospitalar e a um aumento ajustado de 64% no tempo médio de hospitalização. A força dessas associações tendeu a aumentar com a severidade da hiponatremia, sendo que todas as formas de hiponatremia estiveram associadas independentemente à mortalidade intra-hospitalar e ao aumento do consumo de recursos.

A hiponatremia também é comumente encontrada em UTI. Funk et al. (2010), em estudo realizado em UTI da Áustria, relataram a frequência de 17,7% de hiponatremia em aproximadamente 150.000 pacientes avaliados no momento da internação. Para evitar danos iatrogênicos ao paciente, o intensivista deve ter um real entendimento do complexo desse distúrbio eletrolítico. Saber o porquê de a concentração sérica do sódio cair ou aumentar, a resposta do tecido cerebral frente ao quadro e estabelecer as metas terapêuticas e como alcançá-las (STERN, HIX E SILVER, 2013).

Segundo Callahan et al. (2009), as internações de pacientes com hiponatremia tiveram significativamente maior tempo de hospitalização do que aqueles admitidos sem hiponatremia. A média de tempo de internamento por hiponatremia moderada a grave foi de 8 dias, mesmo período que na hiponatremia leve a moderada, enquanto que os pacientes não hiponatrêmicos ficaram hospitalizados numa média de 6 dias. Pacientes com hiponatremia mais grave também apresentaram maior probabilidade de internação na UTI durante a hospitalização, sendo 32% daqueles com hiponatremia moderada a grave, 26% com hiponatremia leve a moderada, e 22% entre os pacientes não hiponatrêmicos. Essas tendências também se refletiram nos custos totais por internação, com custos médios de US \$ 16.606,00 para casos de hiponatremia moderada a severa, US \$ 14 266 para casos de hiponatremia leve a moderada e US \$ 13 066 para internações normais.

HIPONATREMIA E OUTRAS COMORBIDADES

Várias condições clínicas estão fortemente relacionadas ao quadro de hiponatremia. Segundo Soiza et al. (2014), é conhecido o aumento de prevalência de hiponatremia em pacientes fragilizados, a exemplo dos pacientes idosos, onde a hiponatremia é identificada em quase metade das admissões geriátricas agudas. Cumming et al. (2014) relatou a prevalência de 26% de hiponatremia, dos 126 casos de fraturas de fragilidade identificados. Cerca de 18-27% de todos os pacientes admitidos ao hospital com insuficiência cardíaca possuem hiponatremia (NANKARBIWA et al., 2016). Está bem estabelecido que o uso de antidepressivos também é uma causa de hiponatremia, principalmente em pacientes mais idosos. Essa complicação pode levar a delírio, tontura e até morte (LIEN, 2018). Além disso, a hiponatremia, ainda que raramente, pode vir a causar um quadro secundário de rabdomiólise (AGUAYO, 2011).

O estudo de Islam et al. (2017), que envolvia a análise de pacientes com infarto de miocárdio com supra de ST em uso de trombolíticos que desenvolveram hiponatremia precocemente na admissão hospitalar, concluiu que insuficiência cardíaca, prolongamento do tempo de hospitalização e mortalidade ocorrem mais em pacientes hiponatrêmicos do que em pacientes com [Na⁺] normal e que há aumento da severidade da doença de base conforme o aumento da gravidade da hiponatremia. Portanto, a hiponatremia precoce em pacientes com infarto agudo do

miocárdio com supra de ST e com uso de trombolíticos se mostrou um importante preditor de prognóstico.

De acordo com Vaa et al. (2011), a hiponatremia é um preditor de baixa sobrevivência em pacientes com cirrose e a utilização do MELD-Na (MELD modificado que inclui o sódio sérico em seu cálculo) em comparação com o MELD (Model for End-stage Liver Disease) se mostra um melhor fator preditor de morte quando incluso o sódio sérico no cálculo. Além disso, Kuramatsu et al. (2014) concluíram em seu estudo que a hiponatremia é altamente prevalente e fator independente de mortalidade em pacientes hospitalizados com hemorragia intracerebral espontânea.

DIAGNÓSTICO

Apesar de toda esta problemática descrita na literatura, a análise de 225 locais na União Européia e nos Estados Unidos mostrou que testes laboratoriais apropriados para verificar a causa etiológica da hiponatremia foram realizados em menos de 50% dos pacientes, embora 78% dos pacientes tenham permanecido hiponatremicos no momento da alta (FILIPPATOS; ELISAF & LIAMIS, 2018).

Faz-se importante a identificação da etiologia da hiponatremia para correto tratamento. A maioria dos estados hiponatremicos são caracterizados pelo aumento do nível plasmático de arginina-vasopressina (AVP). A secreção de vasopressina é estimulada por aumento da osmolalidade sérica via receptores osmóticos localizados no hipotálamo anteriormente, e pela queda de volume sanguíneo ou pressórico, via barorreceptores de baixa e alta pressão localizados no seio carotídeo, arco aórtico, átrio cardíaco e sistema venoso pulmonar. Quando a osmolalidade cai abaixo do limiar geneticamente determinado, não se detecta a presença de AVP sérica. A falha de supressão de AVP em estados hipo-osmóticos, como no caso da SSIADH (Síndrome da Supressão Inadequada de Hormônio Antidiurético), resulta em hiponatremia, se a entrada de fluidos hipotônicos for o suficiente. O estímulo não osmótico de secreção de AVP também é o causador predominante de retenção de água e hiponatremia em condições de hipovolemia, assim como em condições de doenças formadoras de edema, como Insuficiência Cardíaca Congestiva e cirrose. Todos os pacientes com secreção inadequada de vasopressina e com volemia inadequadamente aumentada, serão candidatos ao uso

de diuréticos que bloqueiam a ativação de efeitos antidiuréticos mediados pela secreção de AVP, nos rins (VERBALIS, J. G et al., 2013).

Uma história que sugira baixa ingestão de água ou perda da mesma, como perda cutânea, gastrointestinal ou renal excessivas, com detecção ao exame físico de taquicardia e/ou hipotensão, mucosas secas, hipotensão ortostática e diminuição do turgor da pele sugerem hiponatremia hipovolêmica. Quando disponíveis, medidores diretos hemodinâmicos podem promover corroboração da impressão clínica. Elevações dos níveis de ureia, creatinina e ácido úrico são boas ferramentas laboratoriais indicadoras de depleção de volume. Entretanto, esses achados não são nem sensitivos nem específicos, pois podem sofrer influência por outros fatores, como uso de glicocorticoides. A medida de sódio sérico urinário costuma ser mais elucidativa. Medidas menores que 20 a 30 mmol/L podem indicar hipovolemia, a não ser que a perda urinária de sódio seja renal. A tentativa de infundir volume pode ser feita em caso de avaliação clínica dúbia. Caso, após infusão de 0,5 a 1 litro de Cloreto de Sódio (NaCl) isotônico, a $[Na^+]$ seja corrigida e o paciente não apresente sinais de hipervolemia pós infusão, confirma-se o diagnóstico. Já se o paciente possuir SSIADH, a $[Na^+]$ urinário irá aumentar, porém a $[Na^+]$ sérico não se alterará (ROCHA, 2011; VERBALIS, J. G., 2013). História e exame físico que sugiram doenças edematosas, com ganho de peso, como Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC), cirrose ou síndrome nefrótica, sugerem hiponatremia hipervolêmica. A exclusão desses dois tipos e a presença de dados como ingestão excessiva de água pura, uso de diuréticos tiazídicos, hipotireoidismo, insuficiência adrenal, entre outras, sugerem hiponatremia euvolêmica.

Também devem ser identificados os casos de pseudo-hiponatremia para diagnóstico diferencial. A osmolalidade sérica se mostra um importante exame laboratorial para a identificação desse quadro. Osmolalidade sérica normal sugere a pseudo-hiponatremia. Na hiponatremia com osmolalidade sérica elevada ocorre normalmente na hiperglicemia, mas pode ocorrer também durante a administração de contraste iodado hiperosmolar. Neste caso, a água contida no meio intracelular se desloca para o extracelular na tentativa de alcançar um equilíbrio osmótico entre esses dois espaços, diluindo conseqüentemente o sódio sérico, ocasionando uma hiponatremia relativa. A correção da glicemia reestrutura o equilíbrio osmótico, normalizando os níveis de sódio sérico. Na prática clínica, é muito comum afastar

uma pseudo-hiponatremia, com base nos dados clínicos do paciente, e dosar laboratorialmente glicose, proteínas totais e frações e o perfil lipídico (ROCHA, 2011).

TRATAMENTO

O tratamento da hiponatremia deve levar em consideração uma série de fatores, como a velocidade de instalação, severidade, sintomatologia e o diagnóstico etiológico (ROCHA, 2011). Requer, portanto, uma abordagem equilibrada, onde se reflita sobre a situação clínica e os prováveis impactos da hiponatremia, pesando a eficácia e potenciais efeitos adversos da intervenção, principalmente a síndrome de desmielinização osmótica, que, em geral, se desenvolve devido à correção rápida da hiponatremia (BALL; IQBAL, 2016).

A correção da hiponatremia difere, significativamente, de acordo com o *status* volêmico do paciente. A correção do déficit de volemia é o pilar terapêutico na hiponatremia hipovolêmica. Por outro lado, a correção da hiponatremia hipervolêmica e da euvolêmica é mais complexa. Além do tratamento da causa de base, as opções de tratamento envolvem restrição hídrica, administração de solução hipertônica, diuréticos de alça, demecociclina, lítio, ureia e os antagonistas de receptores de vasopressina (FILIPPATOS; ELISAF & LIAMIS, 2018).

Embora a relação entre hiponatremia e aumento da morbimortalidade esteja bem descrita na literatura, os benefícios do tratamento da hiponatremia são pouco esclarecidos. A correção da hiponatremia é apropriada. Entretanto, até o momento, não há evidência comprovada de que a correção de hiponatremia poderia resultar em melhora dos parâmetros clínicos do paciente (SCHRIER; SHARMA; SHCHEKOKHIKHIN, 2013).

OBJETIVOS DO ESTUDO

Nosso grupo de pesquisa já realizou dois estudos em relação a hiponatremia no Hospital Universitário da Universidade de Sergipe (HU-UFS). O primeiro estudo foi realizado em portadores da síndrome da imunodeficiência adquirida e observamos que neste grupo, a hiponatremia foi detectada em 57.9% dos pacientes e a mortalidade foi maior nos pacientes portadores de hiponatremia (ALMEIDA, 2017). O segundo estudo foi realizado em pacientes internados na UTI e foi observado que o grupo de pacientes com hiponatremia apresentaram maior

tempo de hospitalização, maior mortalidade e piores índices clínicos avaliados pelo APACHE II (SANTOS, 2018).

Tendo em vista a elevada prevalência da hiponatremia, suas comorbidades e implicações clínicas, propusemos ampliar o grupo de pacientes estudados, assim realizamos o estudo de identificação de hiponatremia em pacientes hospitalizados na enfermaria de clínica médica do HU/UFS, com o objetivo de melhor caracterizar esta condição clínica em nosso meio, conhecendo a prevalência, fatores associados, evolução clínica e impacto na evolução do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rocha PN. Hiponatremia : conceitos básicos e abordagem prática
Hyponatremia : basic concepts and practical approach. J Bras Nefro. 2011;
2. Ball SG, Iqbal Z. Diagnosis and treatment of hyponatraemia. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2016;30(2):161–73.
3. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: Expert panel recommendations. American Journal of Medicine. 2013.
4. Martins HS, Brandão Neto RA, Velasco IT. Medicina de emergência: Abordagem prática. 12^a. Barueri, SP: Manole; 2017. 1330-48 p.
5. Filippatos T, Elisaf M, Liamis G. Pharmacological management of hyponatremia. Expert Opin Pharmacother [Internet]. 2018;19(12):1337–44. Available from: <https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1504920>
6. Kovesdy CP, Lott EH, Lu JL, Malakauskas SM, Ma JZ, Molnar MZ, et al. Hyponatremia, hypernatremia, and mortality in patients with chronic kidney disease with and without congestive heart failure. Circulation. 2012;
7. Krishna C, Pavan Ks, Keshavreddy R, Ramana V. a Study on Hyponatremia in Hospitalized Patients. Int J Adv Res. 2018;6(4):1063–6.
8. Gómez-Hoyos E, Cuesta M, Del Prado-González N, Matía P, Pérez-Ferre N, De Luis DA, et al. Prevalence of Hyponatremia and Its Associated Morbimortality in Hospitalized Patients Receiving Parenteral Nutrition. Ann Nutr Metab. 2017;
9. Wald R, Jaber BL, Price LL, Upadhyay A, Madias NE. Impact of hospital-associated hyponatremia on selected outcomes. Arch Intern Med. 2010;
10. Kuramatsu JB, Bobinger T, Volbers B, Staykov D, Lücking H, Kloska SP, et al. Hyponatremia is an independent predictor of in-hospital mortality in spontaneous intracerebral hemorrhage. Stroke. 2014;
11. Potter JF, Myint PK, Bettencourt-Silva JH, Metcalf AK, Soiza RL, Cumming K, et al. Hyponatremia predicts mortality after stroke. Int J Stroke.

- 2015;10(SA100):50–5.
12. Soiza R, Cumming K, Clarke J, Wood K, Myint P. Hyponatremia: Special Considerations in Older Patients. *J Clin Med*. 2014;
 13. Miller A, Kuehl B, Tennankore K, Soroka S. Approach to hyponatremia in congestive heart failure: A survey of Canadian specialist physicians and trainees. *Can J Kidney Heal Dis*. 2016;
 14. Cumming K, Hoyle GE, Hutchison JD, Soiza RL. Prevalence, incidence and etiology of hyponatremia in elderly patients with fragility fractures. *PLoS One*. 2014;
 15. Vaa BE, Dunn W, Shah VH, Asrani SK, Kamath PS. Influence of Serum Sodium on MELD-Based Survival Prediction in Alcoholic Hepatitis. *Mayo Clin Proc*. 2010;86(1):37–42.
 16. N.B. K, Y. K, I. E, E.D. E, M. I, D. S. Relation between severity of hyponatremia and comorbidity in elderly patients who develop hyponatremia. *Biomed Res [Internet]*. 2016;27(3):872–6. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L611111812%5Cnhttp://findit.library.jhu.edu/resolve?sid=EMBASE&issn=0970938X&id=doi:&atitle=Relation+between+severity+of+hyponatremia+and+comorbidity+in+elderly+patients+who+develop+>
 17. Lien YHH. Antidepressants and Hyponatremia. *American Journal of Medicine*. 2018;
 18. No Title [Internet]. [cited 2018 Sep 10]. Available from: http://www.lee.dante.br/pesquisa/amostragem/di_1_pro_est.html
 19. Lomte SS, P.D J, Kumar S, Bhurchandi SK. Clinical Profile of Hyponatraemia in a Tertiary Care Hospital. *J Evid Based Med Healthc*. 2017;4(60):3607–13.
 20. Schrier RW, Sharma S, Shchekochikhin D. Hyponatraemia: More than just a marker of disease severity? *Nature Reviews Nephrology*. 2013.
 21. Sterns RH, Hix JK, Silver SM. Management of hyponatremia in the ICU. *Chest [Internet]*. 2013;144(2):672–9. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1378/chest.12-2600>

22. Roundtable F. Management of Hyponatremia in Hospitalized Patients Role of Pharmacists in Improving Patient Care. 2012;29(March):1–5.
23. Gankam Kengne F, Decaux G. Hyponatremia and the Brain. *Kidney Int Reports* [Internet]. 2018;3(1):24–35. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.08.015>
24. Asadollahi K, Beeching N, Gill G. Hyponatraemia as a risk factor for hospital mortality. *QJM*. 2006;
25. Filippatos TD, Makri A, Elisaf MS, Liamis G. Hyponatremia in the elderly: Challenges and solutions. *Clinical Interventions in Aging*. 2017.
26. Nankabirwa H, Kalyesubula R, Ssinabulya I, Katabira ET, Cumming RG. A cross-sectional study of hyponatraemia among elderly patients with heart failure in Uganda. *BMJ Open*. 2016;
27. Flamant M, Ricard J-D, Dreyfuss D, Vidal-Petiot E, Gaudry S, Rafat C. Hyponatremia in the intensive care unit: How to avoid a Zugzwang situation? *Ann Intensive Care*. 2015;5(1).
28. Patil S, Mukherji A, Shetty A. Incidence of Hyponatremia in Critically Ill Patients in Intensive Care Unit: Observational Study. *Int J Dent Med Spec*. 2016;3(1and2):12.
29. Islam MMN, Kader MA, Khan HLR, Khan MH. Effects of Early Development of Hyponatremia on In-hospital Outcomes in Acute ST- Elevation Myocardial Infarction. *Bangladesh Hear J*. 2017;32(1):29–35.
30. Hawkins RC. Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia. 2003;337:169–72.
31. Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Development of severe hyponatraemia in hospitalized patients : treatment-related risk factors and inadequate management. 2006;(October 2003):70–6.
32. Waikar SS, Mount DB, Curhan GC. Mortality after Hospitalization with Mild ,

- Moderate , and Severe Hyponatremia. *AJM* [Internet]. 2009;122(9):857–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.01.027>
33. Breuer R, Rubinow A. Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone and Mycoplasma Pneumonia Infection. 1981;219:217–9.
 34. Nair V, Niederman MS, Masani N, Fishbane S. Hyponatremia in Community-Acquired Pneumonia. 2007;11501:184–90.
 35. Callahan MA, Ma HT Do, Bs DWC, Yoon- K. Economic Impact of Hyponatremia in Hospitalized Patients : A Retrospective Cohort Study
Economic Impact of Hyponatremia in Hospitalized Patients : A Retrospective Cohort Study. 2015;5481(November).
 36. Allan P, Longo MA, Cavalheiro BT, Felice LF. Cuidados Intensivos-Tutorial 314 HIPONATREMIA. Available from: <https://www.sbahq.org/wp-content/uploads/2016/06/9cbb843e883709f94f3b62a9d7dd37e3-314-HIPONATREMIA.pdf>

2. ARTIGO ORIGINAL

ARTIGO ORIGINAL

AVALIAÇÃO DO NÍVEL SÉRICO DE SÓDIO EM PACIENTES HOSPITALIZADOS NA ENFERMARIA DA CLÍNICA MÉDICA DO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Matheus Souza Leão Megna¹, Lúcio Moraes Lanziéri Filho¹, Valentina Cáceres da Silva Piori¹, Fábio de Souza Santos¹, Francisco de Assis Pereira¹

1. Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe, Sergipe, SE, Brasil.

2. Conflito de interesses: não há.

3. Fontes de fomento: não há.

4. Endereço para correspondência: Francisco de Assis Pereira,
Universidade Federal de Sergipe, Departamento de Medicina, Rua
Claúdio Batista, s/n – Palestina, Aracaju-SE, 49060-108, Brasil

5. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe, número do parecer
2.965.533

6. E-mail: frasp@terra.com.br ; Telefone: (79) 99801-1845

ABSTRACT

OBJECTIVE: To verify the prevalence rate, associated factors, and the impact of hyponatremia on in-patients length of stay (LOS) and in-hospital mortality.

METHODS: A descriptive observational cross-sectional study was carried out in a sample of 80 individuals. 39 (48.7%) were females and 41 (51.3%) were males.

Demographics, clinical and laboratory data were collected. Patient's Comorbidities and their medications in use were also collected.

RESULTS: During the study period, 44 (55%) patients had hyponatremia. Average length of stay of the patients admitted with community-acquired hyponatremia (CAH) was 29.5 days. It was a higher average when compared to the hospitalization time of patients admitted with eunatremia, who had an average length of stay of 20.8 days. None of the patients of the present research died. Some type of treatment was proposed for 22 (50%) of hyponatremic patients. 30 (37.5%) patients were in hyponatremia on hospital discharge. 20 (80%) of the 25 patients who took diuretics had hyponatremia. 12 (70.5%) of the 17 patients who took antidepressants had hyponatremia. Five (71.4%) of the seven patients with a previous diagnosis of Congestive Heart Failure (CHF) were hyponatremic patients. Four (80%) of the five patients with a previous diagnosis of hepatic cirrhosis were hyponatremic. Four (80%) of the five patients with a previous diagnosis of Chronic Kidney Disease (CKD) were hyponatremic.

CONCLUSION: Hyponatremia is a common electrolyte disorder in patients hospitalized at HU-UFS. Patients diagnosed with CHF, CKD and cirrhosis, and patients who have used diuretics and antidepressants commonly presented this disorder. Finally, patients with hyponatremia presented longer hospital length of stay when compared to eunatremic patients.

KEYWORDS: Hyponatremia, intrahospital mortality, Hospital length-of-stay.

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar a frequência, o impacto sobre o tempo de internação, evolução clínica, fatores associados e óbitos desta condição clínica em nosso meio.

MÉTODOS: Estudo transversal observacional descritivo, realizado em amostra de 80 indivíduos, composta por 39 (48,7%) pacientes do sexo feminino e 41 (51,3%) do sexo masculino. Dados demográficos, clínicos, laboratoriais, comorbidades, medicações em uso e tempo de internação foram coletados. **RESULTADOS:**

Durante o período de estudo, 44 (55%) pacientes apresentaram hiponatremia. O tempo de hospitalização dos pacientes admitidos com hiponatremia, ($29,5 \pm 29,7$ dias), foi maior quando comparado ao tempo de hospitalização dos pacientes admitidos com eunatremia, que tiveram tempo de hospitalização médio de 20,8 dias. Nenhum paciente do estudo foi a óbito. Foi proposto algum tipo de tratamento para 22 (50%) dos pacientes hiponatrêmicos. Na alta hospitalar, 30 (37,5%) pacientes encontravam-se em hiponatremia. 20 (80%) dos 25 pacientes em uso de diuréticos tiveram hiponatremia. 12 (70,5%) dos 17 pacientes que fizeram uso de antidepressivos tiveram hiponatremia. Cinco (71,4%) dos sete pacientes com diagnóstico de Insuficiência Cardíaca Congestiva eram pacientes hiponatrêmicos. Quatro (80%) dos cinco pacientes com diagnóstico de cirrose hepática eram hiponatrêmicos. Quatro (80%) dos cinco pacientes com diagnóstico de Doença Renal Crônica eram hiponatrêmicos. **CONCLUSÃO:** A hiponatremia é um distúrbio eletrolítico comum em pacientes hospitalizados no HU-UFS, implica no maior tempo de hospitalização e readmissão hospitalar. Infere-se que o uso de diuréticos, antidepressivos e patologias prévias apresentadas pelos pacientes como Insuficiência Cardíaca Congestiva, Doença Renal Crônica e cirrose contribuem para o surgimento da hiponatremia.

Descritores: Hiponatremia, Mortalidade Hospitalar, Tempo de Internação

INTRODUÇÃO

A hiponatremia é definida como uma concentração de sódio sérico [Na⁺] abaixo do limite inferior da normalidade. Na maioria dos laboratórios, isso se traduz por uma [Na⁺] < 135 mEq/l. Contudo, o ponto de corte [Na⁺] < 136mEq/L também é muito utilizado. ⁽¹⁾

Pode ser detectada em 15 a 20% das internações no departamento de emergência, em 15 - 30 % dos pacientes aguda ou cronicamente hospitalizados, constituindo-se no distúrbio hidroeletrólítico mais frequente na prática clínica. ^(1,3-5)

A hiponatremia está associada a piores prognósticos, incluindo aumento da mortalidade, aumento no tempo de hospitalização, institucionalização, quedas, fraturas e prejuízo cognitivo. ^(3,6-11)

Os custos diretos estimados com tratamento de hiponatremia nos Estados Unidos variam de 1,6 a 3,6 bilhões de dólares anualmente. Análises de bases de dados de hospitalizações nos Estados Unidos indicaram que a hiponatremia está associada com um aumento de 7,6% no tempo de internação, um aumento de 8,9% nos custos hospitalares e um aumento de 9% nos custos das Unidades de Terapia Intensiva (UTI). ⁽³⁾

Diferentes condições clínicas estão fortemente relacionadas ao quadro de hiponatremia. É conhecido o aumento de prevalência deste distúrbio em pacientes fragilizados, a exemplo dos pacientes idosos, pacientes com insuficiência cardíaca, cirróticos, pacientes com síndrome nefrótica, pacientes em uso de antidepressivos, entre outras condições. ^(6,12-17)

Apesar dos conhecimentos atuais referentes a hiponatremia, estudos realizados em 225 serviços médicos na União Européia e nos Estados Unidos mostraram que testes laboratoriais apropriados para verificar a causa etiológica da

hiponatremia foram realizados em menos de 50% dos pacientes, e que 78% dos pacientes receberam alta hospitalar ainda com o diagnóstico de hiponatremia.⁽⁵⁾

Tendo em vista a elevada prevalência da hiponatremia, suas comorbidades e implicações clínicas, realizamos o estudo de avaliação do nível sérico de sódio em pacientes hospitalizados na enfermaria de clínica médica do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU-UFS), com o objetivo de avaliar a frequência, o impacto sobre o tempo de internação, evolução clínica, fatores associados e óbitos desta condição em nosso meio.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, observacional e transversal, com abordagem quantitativa e amostragem por conveniência, de pacientes internados nas unidades de enfermagem de Clínica Médica do HU-UFS; hospital público terciário do estado de Sergipe, no período de setembro de 2018 a março de 2019. O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Instituição e aprovado sob CAAE 88961418.9.0000.5546 e Parecer 2.965.533 e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Para a realização do estudo foram coletados dos prontuários dos pacientes dados demográficos, clínicos e laboratoriais, duração da internação e medicações em uso. Os critérios de inclusão do estudo foram pacientes admitidos na enfermagem de clínica médica do HU-UFS, ter idade superior a 18 anos e que o próprio paciente autorizasse a participação no estudo. Os critérios de exclusão foram idade inferior a 18 anos de idade, recusa em participar do estudo, ou ausência de dosagem de sódio sérico durante o tempo de hospitalização. Foram coletados dados de 107 pacientes no total. Após aplicação dos critérios de exclusão, foram selecionados 80 pacientes para compor a amostra do presente estudo.

O cálculo do tamanho da amostra para realização do estudo foi realizado através da utilização da plataforma do Laboratório de Epidemiologia e Estatística - Lee - do Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, através do link http://www.lee.dante.br/pesquisa/amostragem/di_1_pro_est.html, considerando-se uma proporção de hiponatremia na população de 20%, com precisão absoluta de 10 e nível de significância de 5%, com tamanho de amostra calculado de 61.⁽¹⁸⁾

Os pacientes do estudo foram alocados em três grupos: eunatrêmicos, hiponatrêmicos e hipernatrêmicos. Para o diagnóstico de hiponatremia foi considerado o valor de concentração de sódio sérico $[Na^+]$ menor que 135 mEq/L.

Para a análise estatística dos resultados obtidos, foi utilizado o programa *GraphPad Prism*, versão 7.0 para *Windows*, 2016 (San Diego, CA, USA). Os resultados foram apresentados como média e desvio padrão. A análise das variáveis paramétricas foi realizada com a utilização do teste t de *Student* e as não-paramétricas com o teste de Mann Whitney. As correlações entre os diversos parâmetros estudados foram realizadas por meio de coeficiente de variação *Pearson* para variáveis paramétricas e *Spearman* para as variáveis não-paramétricas. A análise comparativa das variáveis de contigência entre os grupos foi realizada através da utilização do teste Qui-quadrado.

RESULTADOS

No período de setembro de 2018 a março de 2019 avaliamos os prontuários de 107 pacientes admitidos na enfermaria de Clínica Médica do HU-UFS. Destes 107 prontuários, 80 foram elegíveis para o estudo. A amostra foi composta por 39 (48,7%) pacientes do sexo feminino e 41 (51,3%) pacientes do sexo masculino. Neste estudo foram excluídos 27 pacientes (dois por terem menos de 18 anos de idade, oito por não possuírem determinação sérica do sódio por ocasião da admissão hospitalar e 17 por não possuírem determinação sérica do sódio por ocasião da alta hospitalar). Cinco dos pacientes excluídos apresentavam hiponatremia (128 a 134 mEq/L) por ocasião da admissão hospitalar, porém não foram realizadas novas dosagens de sódio.

Dos 80 pacientes elegíveis para o estudo, quatro (5%) eram provenientes da reumatologia, 11 (13,75%) da infectologia, 41 (51,25%) da pneumologia, nove (11,25%) da oncologia, oito (10%) da gastroenterologia, um (1,25%) da endocrinologia, quatro (5%) da neurologia, um (1,25%) da dermatologia e um (1,25%) da cirurgia vascular.

Os dados demográficos da nossa casuística são apresentados na tabela 1. O tempo médio de hospitalização foi de $24,4 \pm 27,5$ dias, variando de 3 a 143 dias. Neste período de estudo só houve quatro readmissões, sendo três de pacientes com hiponatremia por ocasião da hospitalização anterior. Não houve óbito no período estudado (Tabela 1).

A média da concentração sérica do sódio foi de $135,2 \pm 5,3$ mEq/L e de $135,6 \pm 7,6$ mEq/L por ocasião da admissão e alta hospitalar respectivamente, quando avaliamos todos os pacientes em conjunto. Por ocasião da admissão hospitalar, como pode ser observado na tabela 2, 44 (55%) pacientes encontravam-se em eunatremia ($138,5 \pm 2,4$ mEq/L) e 36 (45%) hiponatrêmicos ($129,8 \pm 4,2$

mEq/L) e não houve nenhum caso de hipernatremia na admissão hospitalar. A tabela 2 mostra os resultados quando agrupamos os pacientes em grupos de pacientes hiponatrêmicos, eunatrêmicos e hipernatrêmicos conforme sua concentração sérica do sódio na admissão e o tempo de hospitalização. Por ocasião da alta hospitalar, como demonstrado na tabela 3, 49 (61,3%) encontravam-se eunatrêmicos ($138,3 \pm 2,1$ mEq/L), 30 (37,5%) hiponatrêmicos ($130,6 \pm 3,5$ mEq/L) e um paciente com hipernatremia de 152 mEq/L (Tabela 2 e Tabela 3).

Houve correlação entre o tempo de hospitalização e a concentração sérica de sódio com $r = 0,65$ e $p < 0,05$.

A evolução clínica destes pacientes em relação à concentração sérica de sódio, que pode ser verificada na tabela 4, ocorreu da seguinte forma: dos 44 eunatrêmicos, 36 pacientes permaneceram eunatrêmicos durante a hospitalização e oito evoluíram para hiponatremia; dos 36 hiponatrêmicos: 22 pacientes permaneceram hiponatrêmicos, 13 evoluíram para eunatremia e um paciente apresentou hipernatremia durante a hospitalização. Na alta hospitalar, 30 pacientes encontravam-se em hiponatremia, embora 22 pacientes foram submetidos a alguma terapêutica para esta condição clínica.

Durante a internação, 25 (31,2%) pacientes fizeram uso de diuréticos. Destes, 20 (80%) apresentaram hiponatremia, sendo que quatro eram eunatrêmicos por ocasião da admissão. Dos 36 pacientes com diagnóstico de hiponatremia por ocasião de admissão, 16 (44,4%) já faziam uso de diuréticos.

Dos 17 pacientes que fizeram uso de antidepressivos durante a internação, 12 (70,5%) deles evoluíram para hiponatremia. Dos 36 pacientes com diagnóstico de hiponatremia por ocasião de admissão, nove (25%) fizeram uso de antidepressivos. Dos oito pacientes que por ocasião da admissão encontravam-se

em eunatremia e evoluíram para hiponatremia durante a internação, três (37,5%) fizeram uso de antidepressivos.

Em relação às patologias associadas, como demonstrado na tabela 5, 18 (51,4%) dos 35 pacientes com diagnóstico de Hipertensão Arterial Sistólica (HAS) eram hiponatrêmicos; 13 (68,4%) dos 19 pacientes com diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM) eram hiponatrêmicos. Cinco (71,4%) dos sete pacientes com diagnóstico de Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) eram hiponatrêmicos; quatro (80%) dos cinco pacientes com diagnóstico de cirrose hepática eram hiponatrêmicos; Quatro (80%) dos cinco pacientes com diagnóstico de Doença Renal Crônica (DRC) eram hiponatrêmicos; dos 10 pacientes com diagnósticos de Transtornos Mentais, seis (60%) eram hiponatrêmicos.

DISCUSSÃO

O objetivo principal do presente estudo foi verificar a prevalência de hiponatremia nos pacientes hospitalizados no HU-UFS, pela sua alta prevalência em pacientes hospitalizados.^(1,3,4,8-15,19-29) Na nossa casuística, a prevalência de pacientes com $[Na^+] < 135$ mEq/L foi de 55%. Este dado difere de outros trabalhos da literatura, onde a prevalência da hiponatremia em pacientes hospitalizados variou de 4,2% a 42%.^(9,22,30-32) Devemos considerar que esta taxa de prevalência se mostrou aumentada em relação a esses estudos, ainda que o ponto de corte para definição de hiponatremia tenha sido menor que alguns desses estudos, a exemplo do estudo de Wald et al.,⁽⁸⁾ que considerou hiponatremia quando a concentração sérica do sódio era inferior a 138 mEq/L e dos estudos de Hoorn et al.⁽³¹⁾ e Hawkins et al.⁽³⁰⁾, que consideraram hiponatremia valores séricos de sódio inferiores a 136 mEq/L. Esta diferença de resultados em relação à maioria dos estudos pode ser atribuível ao fato de não excluirmos da pesquisa os pacientes pseudohiponatremicos e ao fato de boa parte da nossa amostra ser composta por pacientes com doenças pneumológicas de base, condição esta associada a maiores taxas de hiponatremia.^(20,33,34)

No presente estudo, dos 44 pacientes inicialmente eunatrêmicos por ocasião da admissão, oito (18,1%) evoluíram para hiponatremia durante o internamento. Estudos anteriores demonstraram que a hiponatremia é uma complicação clínica presente em 15 a 30% de todas as hospitalizações, com mais de dois terços dos casos sendo adquiridos durante a hospitalização ou de causa iatrogênica⁽¹³⁾ e está associada com aumento da morbimortalidade⁽²²⁾.

Na nossa casuística, a hiponatremia foi associada a maior tempo de hospitalização, assim como descrito por outros estudos.^(3,8,9,20,35)Essa relação aumenta a medida que se aumenta a gravidade do quadro de hiponatremia e culmina em maior uso de recursos hospitalares.⁽⁹⁾

A hiponatremia ganhou amplo reconhecimento como fator associado a piores prognósticos em condições clínicas variadas, como as detectadas em pacientes portadores de Cirrose, Doença Renal Crônica e Insuficiência Cardíaca Congestiva.^(6,26) Além disso, outros estudos indicam que há um aumento de prevalência de hiponatremia em pacientes com comorbidades crônicas, como nos casos de pacientes hipertensos, diabéticos e com doença arterial coronariana.^(7,16) Em nosso estudo podemos observar que tais condições clínicas apresentaram associação com a hiponatremia.

Hiponatremia é um fator de risco independente para mortalidade aumentada.^(24,36) Contudo, o mecanismo de associação entre mortalidade e hiponatremia ainda não foi esclarecido.⁽¹⁰⁾ Nenhum dos 80 pacientes cujos dados foram coletados em nosso estudo foi à óbito. Portanto, não foi possível estabelecer relação de mortalidade entre os pacientes hiponatrêmicos quando comparados aos pacientes eunatrêmicos.

Frente à hiponatremia, o diagnóstico etiológico se faz necessário. Na Literatura a hiponatremia pode ser classificada como hipovolêmica, hipervolêmica e euvolêmica, entretanto não foi objetivo do nosso estudo definir a etiologia. Contudo, observamos que 41 pacientes tiveram como causa de internação patologias pneumológicas e 18 (43,9%) deles tiveram hiponatremia. A hiponatremia é comum em pacientes oncológicos, principalmente em tumores de pulmão, de mama, e de cabeça e pescoço. Na nossa casuística, três (33,3%) dos pacientes com diagnóstico

de neoplasia tiveram hiponatremia. Nestas situações, a hiponatremia pode ser decorrente da síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SSIADH).

O diagnóstico de SSIADH é, na grande maioria das vezes, um diagnóstico de exclusão. Hiponatremia hipovolêmica e hipervolêmicas devem ser excluídos. A SSIADH possui várias etiologias, como tumores, doenças do sistema nervosa central, doenças pulmonares e hiponatremia associada ao uso de medicamentos, como os antidepressivos e diuréticos.⁽²⁰⁾

No nosso estudo, 20 pacientes que apresentaram hiponatremia fizeram uso de diuréticos. O uso de diuréticos confere uma das principais causas de hiponatremia em pacientes hospitalizados, principalmente os diuréticos tiazídicos.⁽²⁴⁾ Os tiazídicos produzem a hiponatremia através de, pelo menos, três mecanismos. Eles interferem no funcionamento do túbulo distal, diluindo a urina, produzem depleção de volume que estimulam a liberação de hormônio antidiurético (ADH) e depletam o potássio sérico, estimulando a aquisição celular de sódio.⁽²⁾ Não podemos concluir que a hiponatremia apresentada por estes pacientes tem como causa o uso de diuréticos, porém chama atenção a associação deste achado.

Em relação ao uso de antidepressivos, observamos que houve também associação do seu uso com o diagnóstico de hiponatremia. É bem descrito na literatura que o uso de antidepressivos, principalmente os Inibidores Seletivos de recaptção de Serotonina (ISRS) e os Inibidores de recaptção de serotonina e norepinefrina, podem causar hiponatremia, mais comumente em pacientes idosos. Pacientes mais velhos, com início recente do tratamento, principalmente os que já possuem algum tipo de doença cardiovascular de base, são mais propensos a evoluírem para hiponatremia. Informar o paciente quanto ao risco de hiponatremia,

orientar quanto à restrição do consumo de fluidos e ao acompanhamento do sódio sérico por uma a duas semanas deve ser considerado.⁽¹⁷⁾.

Dos 44 pacientes hiponatrêmicos do estudo, 22 (50%) foram submetidos a algum tipo de proposta terapêutica durante o internamento. O tratamento da hiponatremia é dependente de vários fatores. Esses fatores incluem os sintomas presentes, a duração da hiponatremia e a condição volêmica do paciente. Embora a relação entre hiponatremia e aumento da morbimortalidade esteja bem descrita na literatura, os benefícios do tratamento da hiponatremia são pouco esclarecidos.⁽²⁰⁾. A correção da hiponatremia é apropriada. Entretanto, até o momento, não há evidência comprovada de que a correção de hiponatremia poderia resultar em melhora dos parâmetros clínicos do paciente^(10,20).

O presente estudo apresenta algumas limitações. Na medida em que o estudo se propôs a ser observacional, não foi possível detectar a causa etiológica da hiponatremia e, conseqüentemente, avaliar o tratamento mais adequado para cada paciente. Além disso, nem sempre houve dosagem diária de sódio sérico, o que pode ter dificultado a identificação de pacientes que vieram a desenvolver hiponatremia durante o internamento. Outra limitação foi a pequena amostra do estudo, quando comparado a outros estudos.

Ainda que possua limitações, o presente estudo pode contribuir para que esta condição clínica seja melhor avaliada e conduzida, resultando em menor tempo de internação e readmissão hospitalar e suas conseqüências em nosso meio e em outros hospitais gerais.

CONCLUSÃO

Nossos dados permitem concluirmos que a hiponatremia é um distúrbio eletrolítico comum em pacientes hospitalizados no HU-UFS, além de implicar no maior tempo de hospitalização e readmissão hospitalar.

Podemos inferir que o uso de diuréticos, antidepressivos e patologias prévias apresentadas pelos pacientes como ICC, Doença Renal Crônica e cirrose contribuem para o surgimento da hiponatremia.

REFERÊNCIAS

1. Rocha PN. Hiponatremia : conceitos básicos e abordagem prática
Hyponatremia : basic concepts and practical approach. J Bras Nefro. 2011;
2. Ball SG, Iqbal Z. Diagnosis and treatment of hyponatraemia. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2016;30(2):161–73.
3. Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, et al. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: Expert panel recommendations. American Journal of Medicine. 2013.
4. Martins HS, Brandão Neto RA, Velasco IT. Medicina de emergência:
Abordagem prática. 12^a. Barueri, SP: Manole; 2017. 1330-48 p.
5. Filippatos T, Elisaf M, Liamis G. Pharmacological management of
hyponatremia. Expert Opin Pharmacother [Internet]. 2018;19(12):1337–44.
Available from: <https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1504920>
6. Kovesdy CP, Lott EH, Lu JL, Malakauskas SM, Ma JZ, Molnar MZ, et al.
Hyponatremia, hypernatremia, and mortality in patients with chronic kidney
disease with and without congestive heart failure. Circulation. 2012;
7. Krishna C, Pavan Ks, Keshavreddy R, Ramana V. a Study on Hyponatremia in
Hospitalized Patients. Int J Adv Res. 2018;6(4):1063–6.
8. Gómez-Hoyos E, Cuesta M, Del Prado-González N, Matía P, Pérez-Ferre N,
De Luis DA, et al. Prevalence of Hyponatremia and Its Associated
Morbimortality in Hospitalized Patients Receiving Parenteral Nutrition. Ann Nutr
Metab. 2017;

9. Wald R, Jaber BL, Price LL, Upadhyay A, Madias NE. Impact of hospital-associated hyponatremia on selected outcomes. *Arch Intern Med.* 2010;
10. Kuramatsu JB, Bobinger T, Volbers B, Staykov D, Lücking H, Kloska SP, et al. Hyponatremia is an independent predictor of in-hospital mortality in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2014;
11. Potter JF, Myint PK, Bettencourt-Silva JH, Metcalf AK, Soiza RL, Cumming K, et al. Hyponatremia predicts mortality after stroke. *Int J Stroke.* 2015;10(SA100):50–5.
12. Soiza R, Cumming K, Clarke J, Wood K, Myint P. Hyponatremia: Special Considerations in Older Patients. *J Clin Med.* 2014;
13. Miller A, Kuehl B, Tennankore K, Soroka S. Approach to hyponatremia in congestive heart failure: A survey of Canadian specialist physicians and trainees. *Can J Kidney Heal Dis.* 2016;
14. Cumming K, Hoyle GE, Hutchison JD, Soiza RL. Prevalence, incidence and etiology of hyponatremia in elderly patients with fragility fractures. *PLoS One.* 2014;
15. Vaa BE, Dunn W, Shah VH, Asrani SK, Kamath PS. Influence of Serum Sodium on MELD-Based Survival Prediction in Alcoholic Hepatitis. *Mayo Clin Proc.* 2010;86(1):37–42.
16. N.B. K, Y. K, I. E, E.D. E, M. I, D. S. Relation between severity of hyponatremia and comorbidity in elderly patients who develop hyponatremia. *Biomed Res [Internet].* 2016;27(3):872–6. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id>

=L611111812%5Cnhttp://findit.library.jhu.edu/resolve?sid=EMBASE&issn=0970938X&id=doi:&atitle=Relation+between+severity+of+hyponatremia+and+comorbidity+in+elderly+patients+who+develop+

17. Lien YHH. Antidepressants and Hyponatremia. *American Journal of Medicine*. 2018;
18. No Title [Internet]. [cited 2018 Sep 10]. Available from:
http://www.lee.dante.br/pesquisa/amostragem/di_1_pro_est.html
19. Lomte SS, P.D J, Kumar S, Bhurchandi SK. Clinical Profile of Hyponatraemia in a Tertiary Care Hospital. *J Evid Based Med Healthc*. 2017;4(60):3607–13.
20. Schrier RW, Sharma S, Shchekochikhin D. Hyponatraemia: More than just a marker of disease severity? *Nature Reviews Nephrology*. 2013.
21. Sterns RH, Hix JK, Silver SM. Management of hyponatremia in the ICU. *Chest* [Internet]. 2013;144(2):672–9. Available from:
<http://dx.doi.org/10.1378/chest.12-2600>
22. Roundtable F. Management of Hyponatremia in Hospitalized Patients Role of Pharmacists in Improving Patient Care. 2012;29(March):1–5.
23. Gankam Kengne F, Decaux G. Hyponatremia and the Brain. *Kidney Int Reports* [Internet]. 2018;3(1):24–35. Available from:
<https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.08.015>
24. Asadollahi K, Beeching N, Gill G. Hyponatraemia as a risk factor for hospital mortality. *QJM*. 2006;
25. Filippatos TD, Makri A, Elisaf MS, Liamis G. Hyponatremia in the elderly:

- Challenges and solutions. *Clinical Interventions in Aging*. 2017.
26. Nankabirwa H, Kalyesubula R, Ssinabulya I, Katabira ET, Cumming RG. A cross-sectional study of hyponatraemia among elderly patients with heart failure in Uganda. *BMJ Open*. 2016;
 27. Flamant M, Ricard J-D, Dreyfuss D, Vidal-Petiot E, Gaudry S, Rafat C. Hyponatremia in the intensive care unit: How to avoid a Zugzwang situation? *Ann Intensive Care*. 2015;5(1).
 28. Patil S, Mukherji A, Shetty A. Incidence of Hyponatremia in Critically Ill Patients in Intensive Care Unit: Observational Study. *Int J Dent Med Spec*. 2016;3(1and2):12.
 29. Islam MMN, Kader MA, Khan HLR, Khan MH. Effects of Early Development of Hyponatremia on In-hospital Outcomes in Acute ST- Elevation Myocardial Infarction. *Bangladesh Hear J*. 2017;32(1):29–35.
 30. Hawkins RC. Age and gender as risk factors for hyponatremia and hypernatremia. 2003;337:169–72.
 31. Hoorn EJ, Lindemans J, Zietse R. Development of severe hyponatraemia in hospitalized patients : treatment-related risk factors and inadequate management. 2006;(October 2003):70–6.
 32. Waikar SS, Mount DB, Curhan GC. Mortality after Hospitalization with Mild , Moderate , and Severe Hyponatremia. *AJM [Internet]*. 2009;122(9):857–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.01.027>
 33. Breuer R, Rubinow A. Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone and

- Mycoplasma Pneumonia Infection. 1981;219:217–9.
34. Nair V, Niederman MS, Masani N, Fishbane S. Hyponatremia in Community-Acquired Pneumonia. 2007;11501:184–90.
 35. Callahan MA, Ma HT Do, Bs DWC, Yoon- K. Economic Impact of Hyponatremia in Hospitalized Patients : A Retrospective Cohort Study
Economic Impact of Hyponatremia in Hospitalized Patients : A Retrospective Cohort Study. 2015;5481(November).
 36. Allan P, Longo MA, Cavalheiro BT, Felice LF. Cuidados Intensivos-Tutorial 314 HIPONATREMIA. Available from: <https://www.sbahq.org/wp-content/uploads/2016/06/9cbb843e883709f94f3b62a9d7dd37e3-314-HIPONATREMIA.pdf>

TABELAS

TABELA 1. DADOS DEMOGRÁFICOS DOS PACIENTES ADMITIDOS NO SETOR DE CLÍNICA MÉDICA DO HU-UFS

	Eunatrêmicos	Hiponatrêmicos
Idade	51,6 ± 18,9	53,6 ± 16,8
Sexo (F / M)	24 / 20	15 / 21
Raça (B / NB)	8 / 36	4 / 32

F: feminino; M: masculino; P: pardos; B: brancos; NB: não brancos

TABELA 2. DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES CONFORME O VALOR DA CONCENTRAÇÃO SÉRICA DO SÓDIO NA ADMISSÃO E O TEMPO DE HOSPITALIZAÇÃO NA ENFERMARIA DA CLÍNICA MÉDICA DO HU-UFS

ADMISSÃO	N (%)	VALOR SÉRICO DE SÓDIO(X±DP)	TEMPO DE HOSPITALIZAÇÃO (Dias) ** (X±DP)
Eunatrêmicos*	44 (55)	138,5 ± 2,4	20,8 ± 14,2
Hiponatrêmicos*	36 (45)	129,8 ± 4,2	29,5 ± 29,7

Legenda: N: número; X: média; DP: desvio padrão; *p ≤ 0,05; ** p ≤ 0,03

TABELA 3. CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE SÓDIO DOS PACIENTES POR OCASIÃO DA ADMISSÃO E DA ALTA DO SETOR DE CLÍNICA MÉDICA DO HU-UFS.

	N (%)	Admissão	N (%)	Alta
Eunatrêmicos	44 (55)	138,5 ± 2,4	49 (61,25)	138,3 ± 2,1
Hiponatrêmicos	36 (45)	129,8 ± 4,2	30 (37,5)	130,6 ± 3,5
Hipernatrêmicos	-	-	1 (1,25)	152 ± 0

N: número

TABELA 4. EVOLUÇÃO QUANTO À CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA DE SÓDIO DOS PACIENTES ADMITIDOS NO SETOR DE CLÍNICA MÉDICA DO HU-UFS.

Admissão	Evolução		
	Eunatremia	Hiponatremia	Hipernatremia
	N (%)	N (%)	N (%)
Eunatrêmicos	36 (81,8)	8 (18,2)	-
Hiponatrêmicos	13 (36,1)	22 (61,1)	1 (2,8)
Hipernatrêmicos	-	-	-

N: número

TABELA 5. COMORBIDADES APRESENTADAS PELOS PACIENTES ADMITIDOS NO SETOR DE CLÍNICA MÉDICA DO HU-UFS.

Comorbidades	Eunatrêmicos	Hiponatrêmicos
	N (%)	N (%)
HAS	18 (40,9)	18 (50)
ICC	1 (2,2)	5 (13,8)
DM	6 (13,6)	13 (36,1)
DRC	1 (2,2)	4 (11,1)
CIRROSE	1 (2,2)	4 (11,1)
TRANSTORNOS MENTAIS	4 (5%)	6 (7,5%)

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus; ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva; DRC: Doença Renal Crônica

3. APÊNDICES

APÊNDICE A – Ficha para coleta objetiva dos dados dos pacientes

FICHA DE COLETA DOS DADOS



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

AVALIAÇÃO DE DESFECHOS DESFAVORÁVEIS EM PACIENTES HOSPITALIZADOS COM HIPONATREMIA EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

IDENTIFICAÇÃO:

Paciente número: _____

Idade: _____ Sexo: M () F () Cor: _____

HIPONATREMIA S() N()

Diagnóstico na admissão: _____

Tempo de Internamento Antes de admissão na UTI: _____ Readmissão S()
N()

ORIGEM DO PACIENTE: Enfermaria Clínica () Cirúrgica ()
Urgência/Emergência () Outro hospital ()

COMORBIDADES ASSOCIADAS: Difícil Controle S() N() Compensado: S() N()

MEDICAÇÕES EM USO:

Diuréticos: S() N() Vasoativos: S() N() Sedação: S() N()

SINAIS VITAIS (Admissão): T° _____ PAS _____ FR _____ FC _____ Diurese: _____ mL/24h

SINAIS VITAIS (Alta): T° _____ PAS _____ FR _____ FC _____ Diurese: _____ mL/24h

ESCALA DE GLASGOW (Admissão): Ocular _____ Verbal _____ Motora _____ Total: _____

ESCALA DE GLASGOW (Alta): Ocular _____ Verbal _____ Motora _____ Total: _____

DADOS LABORATORIAIS:

Sódio Sérico:

Data		
Valor		

PARÂMETROS	RESULTADOS	PARÂMETROS	RESULTADOS
------------	------------	------------	------------

Exames	Admissão	Alta	Exames	Admissão	Alta
UREIA			Bilirrubina		
CREATININA			TGO		
POTÁSSIO			TGP		
ALBUMINA			GAMA-GT		
HEMÁCIAS			TSH		
HEMOGLOBINA			T4L		
HEMATÓCRITO			COLESTEROL TOTAL		
LEUCÓCITOS			HDL		
PLAQUETAS			LDL		
PROTEÍNAS TOTAIS			TRIGLICERÍDEOS		

VM/GASOMETRIA:

Admissão: FIO2_____pO2_____pCO2_____pH_____BE_____HCO3⁻

Alta: FIO2_____pO2_____pCO2_____pH_____BE_____HCO3⁻_____

TERAPÊUTICA PARA HIPONATREMIA: S() N() DURAÇÃO:_____ DIAS

ESQUEMA

TERAPÊUTICO:_____

DATA DA ALTA DA UTI:_____

ÓBITO: S() N()

Data:_____

4. ANEXOS

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Avaliação do nível sérico de sódio em pacientes hospitalizados no Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe

Pesquisador: FRANCISCO DE ASSIS PEREIRA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 88961418.9.0000.5546

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.965.533

Apresentação do Projeto:

A Emenda trata de uma adequação do título do projeto de pesquisa ao apresentado ao COPES para concorrer ao PIBIC. Desta forma, o pesquisador informa ao CEP que a única alteração do projeto foi o título. título anterior: "Avaliação de desfechos desfavoráveis em pacientes hospitalizados com hiponatremia" para o título apresentado ao COPES "Avaliação do nível sérico de sódio em pacientes hospitalizados no Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe"

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar correlação entre o nível de sérico de sódio com tempo de internamento. Avaliar correlação entre o nível sérico de sódio com a mortalidade. Avaliar o desfecho da hospitalização de pacientes hiponatremicos hospitalizados frente o nível sérico de sódio.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Como em toda pesquisa clínica há os riscos, neste estudo, o principal risco é o constrangimento por parte do paciente ter seu prontuário médico revisado pelo pesquisador, nesta situação o pesquisador informará ao participante do estudo que os dados dados obtidos serão preservados com sigilo, confidencialidade e privacidade, isto é, suas informações não serão divulgadas individualmente.

Benefícios: Além dos benefícios diretos da pesquisa em relação aos conhecimentos científicos



Continuação do Parecer: 2.965.533

obtidos a partir dos dados analisados, outros benefícios que poderão ser obtidos, são na identificação da hiponatremia, os pesquisadores informarão aos médicos assistentes, caso a mesma ainda, não tenha sido detectada, bem como, esclarecimento frente a possível etiologia

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Será realizado um estudo descritivo, observacional e transversal com abordagem quantitativa e amostragem de conveniência de pacientes com diagnóstico de hiponatremia hospitalizados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (HU-UFS) – hospital público terciário do Estado de Sergipe. Os pacientes participantes do estudo serão agrupados em dois grupos: o grupo eutrêmico (GE) e o grupo hiponatêmico (GH). As análises dos dados serão realizadas comparando as variáveis entre os dois grupos. O estudo será submetido ao Comitê de Ética da Instituição e para a realização do mesmo será utilizado como instrumentos da pesquisa apenas os dados contidos nos prontuários dos pacientes hospitalizados no setor por meio de formulário padronizado para coleta objetiva de dados dos respectivos prontuários.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não se aplica.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_123489_6_E2.pdf	16/10/2018 09:46:06		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_hiponatremia.docx	04/05/2018 10:49:57	FRANCISCO DE ASSIS PEREIRA	Aceito
Outros	ficha_coleta.docx	04/05/2018 10:45:49	FRANCISCO DE ASSIS PEREIRA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle_hiponatremia.docx	04/05/2018 10:41:19	FRANCISCO DE ASSIS PEREIRA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	04/05/2018 10:40:07	FRANCISCO DE ASSIS PEREIRA	Aceito

Continuação do Parecer: 2.965.533

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARACAJU, 17 de Outubro de 2018

Assinado por:
Anita Hermínia Oliveira Souza
(Coordenador(a))

ANEXO B – NORMAS DA REVISTA

ESCOPO E POLÍTICA

A Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica (ISSN 1679-1010), publicação trimestral oficial da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, tem como objetivo divulgar artigos científicos que contribuam para o conhecimento médico e atualização dos profissionais relacionados à saúde.

TIPOS DE MANUSCRITOS

São aceitos manuscritos originais, em português, inglês ou espanhol, podendo ser aceitos manuscrito já publicados, com autorização explícita do periódico em que o artigo foi publicado originalmente. Trabalhos de outra natureza poderão ser aceitos para publicação dependendo da avaliação do Conselho Editorial.

Editoriais

Os editoriais são elaborados pelo editor ou a seu convite (limites: mil palavras, título, duas figuras ou tabelas, e até dez referências).

Artigos Originais

Artigos originais apresentam experimentos completos, com resultados nunca publicados (limites: 3.000 palavras, título, resumo estruturado, sete figuras ou tabelas, e até 30 referências). A avaliação dos manuscritos enviados seguirá as prioridades de informação nova e relevante, comprovada em estudo com metodologia adequada. Não serão aceitos manuscritos com conclusões especulativas, não comprovadas pelos resultados ou baseadas em estudo com metodologia inadequada.

Relatos de Casos

Relatos de casos ou séries de casos serão considerados para publicação se descreverem achados com raridade e originalidade, ou quando o relato apresentar respostas clínicas ou cirúrgicas que auxiliem na elucidação de doenças (limites:

3.000 palavras, título, resumo não estruturado, quatro figuras ou tabelas, e até dez referências).

Artigos de Revisão

Manuscritos de revisão são aceitos por convite do editor ou de demanda espontânea (limites: 4.000 palavras, título, resumo não estruturado, oito figuras ou tabelas, e até 40 referências).

Correlação Anatomoclínica

Constituído pela apresentação de um caso clínico e pela discussão de aspectos de interesse relacionados aos conteúdos clínico, laboratorial e anatomopatológico (limites: 4.000 palavras, título, resumo não estruturado, quatro figuras ou tabelas, e até dez referências).

Cartas ao Editor

As cartas ao editor serão consideradas para publicação se incluírem comentários pertinentes de manuscritos publicados anteriormente na Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica ou, excepcionalmente, resultados de estudos originais com conteúdo insuficiente para serem enviados como Artigo Original. Elas devem introduzir nova informação ou nova interpretação de informação já existente (limites: 700 palavras, título, duas figuras ou tabelas no total, e até cinco referências).

Resenhas de Livros e Notícias

Corresponde a crítica de livro, ou notícia publicada e impressa, ou em redes de comunicação *on-line* (limite: 1.500 palavras).

Pontos de Vista

É a opinião qualificada de autores a respeito de assuntos polêmicos e de interesse, ou novas ideias para a área da saúde (limites: 200 palavras, título e sem obrigatoriedade de conter resumo e descritores).

Informes Técnicos

Deverão ser estruturados de acordo com a natureza técnica da informação, devendo conter citações no texto e suas respectivas referências ao final. O limite de palavras é de 5.000 e até 30 referências.

PROCESSO EDITORIAL

Todos os manuscritos serão inicialmente analisados pelo editor-chefe, que pode aceitar ou rejeitar o artigo. Os manuscritos aceitos serão encaminhados para análise e avaliação de dois a quatro revisores. O editor-chefe receberá a análise dos revisores, fará apreciação crítica com base nos pareceres e emitirá o aceite final, a solicitação de correções menores ou ainda poderá fazer a rejeição do manuscrito. Os comentários serão devolvidos aos autores para modificações no texto ou justificativas de sua conservação. Os manuscritos serão encaminhados para publicação somente após aprovações finais dos revisores e editores. A secretaria editorial comunicará inadequações no envio do manuscrito. Após a notificação, o autor correspondente terá o prazo determinado para adequação de seu manuscrito. Ao serem recebidos, os manuscritos estarão sujeitos a correções ou modificações de padronização editorial, sem alteração do conteúdo do estudo. Quando não aceitos, os manuscritos serão devolvidos no formato original, com a justificativa do editor-chefe. A versão final será encaminhada ao autor em PDF para correções tipográficas e devolução no prazo de 5 dias. Se acarretar atraso na devolução da prova gráfica, ao editor-chefe reserva-se o direito de publicá-lo independente da correção final.

Autoria

O crédito de autoria deve ser baseado em contribuições concretas nas seguintes três fases do manuscrito:

Concepção e delineamento do estudo, coleta, análise ou interpretação dos dados.

Redação ou revisão crítica do manuscrito com relação ao seu conteúdo intelectual.

Aprovação final da versão do manuscrito a ser publicada. Demais nomes que não preenchem os requisitos acima devem constar nos agradecimentos, que virão ao final, antes da lista de referências.

A revista adota os Princípios de Autoria do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), disponível em: http://www.icmje.org/ethical_1author.html

É necessário que o autor correspondente preencha e envie o formulário de Cessão de Direitos Autorais disponível no portal: <http://www.sbcm.org.br/revista/Transferencia2013.pdf>. Este formulário deve ser assinado pelo(s) autor(es) e encaminhado por *e-mail* (revista@sbcm.org.br). Toda correspondência será enviada ao autor responsável, cujo endereço eletrônico deve ser indicado no manuscrito. O autor correspondente fica responsável pela apreciação final do material, estando os demais autores de acordo com sua publicação. A cessão de direitos autorais vigorará até que o artigo seja aceito para publicação ou rejeitado. Não é permitido o envio simultâneo a outro periódico, nem sua reprodução total ou parcial, ou tradução para publicação em outro idioma, sem autorização dos editores da Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica.

PREPARO DOS MANUSCRITOS

O corpo do texto deve ser digitado em espaço duplo, fonte Arial tamanho 12, com páginas numeradas em algarismos arábicos, iniciando-se cada seção em uma nova página. As seções devem se apresentar na sequência: página de rosto, *abstract* e *keywords*, resumo e descritores, introdução, métodos, resultados, discussão, conclusões, agradecimentos (eventuais), referências, tabelas (opcionais) e figuras (opcionais) com legenda.

PÁGINA DE ROSTO

Deve conter título (claro e conciso; quando necessário, usar subtítulo), em português, inglês ou espanhol, com no máximo de 135 caracteres, incluindo espaços; título curto do artigo para ficar no cabeçalho da página; nome de cada autor

usado em publicações; afiliação institucional de cada autor, vinculada a cidade, Estado e país da instituição mencionada; instituição à qual deve ser creditado o trabalho (quando houver, indicar departamento, escola e universidade), vinculada a cidade, Estado e país da instituição mencionada; nome, endereço, telefone e *e-mail* do autor correspondente. Deve ainda apresentar: fonte de auxílio à pesquisa, aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, declaração dos conflitos de interesses de todos os autores, número do registro dos ensaios clínicos em uma base de acesso público, *abstract* e resumo.

Fontes de auxílio à pesquisa

Mencionar se o trabalho recebeu algum auxílio financeiro, bem como sua fonte.

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

Todos os estudos que envolvam coleta de dados primários ou relatos clínico-cirúrgicos, sejam retrospectivos, trans- versais ou prospectivos, devem indicar, na página de rosto, o número do projeto e nome da instituição que forneceu

o parecer do Comitê de Ética em Pesquisa. As pesquisas em seres humanos devem seguir a Declaração de Helsin- que (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>)

Declaração dos conflitos de interesses de todos os autores

A página de rosto deve conter a declaração de conflitos de interesse de todos os autores, mesmo que este seja inexistente. Para mais informações consultar <http://www.wame.org/conflict-of-interest-in-peer-reviewed-medical-journals>. O formulário para declaração de conflito de interesse está disponível em: http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf

Número do registro dos ensaios clínicos em uma base de acesso público

A Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica respeita as políticas da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da ICMJE para registro de estudos clínicos, reconhecendo a importância destas iniciativas para a divulgação internacional de informações sobre pesquisas clínicas com acesso aberto. É dada

preferência para publicação manuscritos ou estudos registrados previamente em uma Plataforma de Registros de Estudos Clínicos que atenda aos requisitos propostos pela OMS e pela ICMJE. A lista de plataformas de registros de estudos clínicos se encontra no *site* da *International Clinical Trials Registry Platform* (ICTRP), que é o <http://www.who.int/ictcp/en>. No Brasil, existe o Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC), que é uma plataforma de acesso livre para registro de estudos experimentais e não experimentais realizados em seres humanos, em andamento ou finalizados, e que pode ser acessada no *site*: <http://ensaiosclinicos.gov.br>. O número de registro do estudo deve ser publicado ao final do resumo.

Abstract

Deverá conter no máximo 250 palavras. Para artigos originais, destacar *Objective, Methods, Results* e *Conclusion*. Para os relatos de casos, o resumo é não estruturado ou livre. Para artigos de revisão, destacar *Objective, Contents* e *Conclusion*. Para todos os manuscritos, indicar de três a cinco descritores da *Medical Subject Headings* (MeSH) ou dos Descritores em Ciências da Saúde (respectivamente: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> ou <http://decs.bvs.br/>).

Resumo

Deverá conter no máximo 250 palavras. Para artigos originais destacar Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusão. Para os relatos de casos, o resumo é não estruturado ou livre. Para artigos de revisão, destacar Objetivo, Conteúdo e Conclusão. Para todos os manuscritos, indicar de três a cinco descritores da *Medical Subject Headings* (MeSH) ou dos Descritores em Ciências da Saúde (respectivamente: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> ou <http://decs.bvs.br/>).

ESTRUTURA DOS ARTIGOS

Artigos originais

Deve conter as seguintes seções:

Introdução: sucinta, citando apenas referências estritamente pertinentes para mostrar a importância do tema e justificar o trabalho. Ao final da introdução, os objetivos do estudo devem ser claramente descritos.

Métodos: descrever a população estudada, a amostra e os critérios de seleção; definir claramente as variáveis e detalhar a análise estatística; incluir referências padronizadas sobre os métodos estatísticos e informação de eventuais programas de computação. Procedimentos, produtos e equipamentos utilizados devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a reprodução do estudo. É obrigatória a inclusão de declaração de que todos os procedimentos tenham sido aprovados pelo Comitê de Ética em pesquisa da instituição a que se vinculam os autores ou, na falta deste, por um outro Comitê de Ética em pesquisa indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde.

Resultados: devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto. Não deve conter citação bibliográfica.

Discussão: deve interpretar os resultados e compará-los com os dados já descritos na literatura, enfatizando os aspectos novos e importantes do estudo. Discutir as implicações dos achados e suas limitações, bem como a necessidade de pesquisas adicionais.

Conclusões: devem ser apresentadas no final da discussão, levando em consideração os objetivos do trabalho. Relacionar as conclusões aos objetivos iniciais do estudo e incluir recomendações, quando pertinentes. Não deve conter citação bibliográfica.

Artigos de revisão

Não obedece a um esquema rígido de seções. Sugere-se uma introdução breve, em que os autores explicam qual a importância da revisão para a prática profissional. Não é necessário descrever os métodos de seleção e extração dos dados, passando logo para sua síntese, que, entretanto, deve apresentar todas as informações pertinentes em detalhe. A seção de conclusões deve correlacionar as ideias principais da revisão com as possíveis aplicações clínicas, limitando generalizações aos domínios da revisão.

Artigos de revisão sistemática

Por meio da síntese de resultados de estudos originais, quantitativos ou qualitativos, objetiva responder à pergunta específica e de relevância para a saúde. Descreve com pormenores o processo de busca dos estudos originais, os critérios utilizados para seleção daqueles que foram incluídos na revisão e os procedimentos empregados na síntese dos resultados obtidos pelos estudos revisados, que poderão ou não ter metanálise.

Relatos de caso

Introdução: apresenta, de modo sucinto, o que se sabe a respeito da doença em questão e quais as práticas de abordagem diagnóstica e terapêutica, por meio de uma breve revisão da literatura.

Relato do caso: o caso é apresentado com detalhes suficientes para o leitor compreender toda a evolução e seus fatores condicionantes.

Discussão: apresenta correlações do caso com outros descritos e a importância do relato, bem como as perspectivas de aplicação prática.

REFERÊNCIAS

A Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica adota as normas de Vancouver para referência dos artigos e a apresentação deve estar baseada no formato proposto pelo ICMJE, conforme os exemplos a seguir.

Os títulos de periódicos devem ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela *List of Journal Indexed in Index Medicus*, da *National Library of Medicine* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/journals>).

Exemplos de referências

Artigos de periódicos

Duggirala S, Lee BK. Optimizing cardiac resynchronization therapy for congestive heart failure. *Curr Probl Cardiol*. 2013; 38(6):215-37.

Artigos com mais de seis autores

Pinto RZ, Maher CG, Ferreira ML, Hancock M, Oliveira VC, McLachlan AJ, et al. Epidural corticosteroid injections in the management of sciatica: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012;157(12):865-77.

Artigo com grupo como autor

Kim KI, Jung HK, Kim CO, Kim SK, Cho HH, Kim DY, Ha YC, Hwang SH, Won CW, Lim JY, Kim HJ, Kim JG; Korean Association of Internal Medicine, The Korean Geriatrics Society. Evidence-based guidelines for fall prevention in Korea. *Korean J Intern Med.* 2017;32(1):199-210.

Artigo com suplemento

Adedapo KS, Fadiji IO, Orunmuyi AT, Onimode Y, Osifo BO. Radioactive iodine ablation therapy: a viable option in the management of Graves' disease in Nigeria. *Afr J Med Sci.* 2012;41 Suppl:193-6.

Artigo com errata

Gujral H, Tea C, Sheridan M. Evaluation of nurse's attitudes toward adult patients of size. *Surg Obes Relat Dis.* 2011; 7(4):536-40. *Erratum in:* *Surg Obes Relat Dis.* 2012;8(1):129-30.

Artigos eletrônicos

Harries LW, McCulloch LJ, Holley JE, Rawling TJ, Welters HJ, Kos K. A role for SPARC in the moderation of human insulin secretion. *PLoS One* [Internet]. 2013 [cited 2012 Jul 21];28;8(6):e68253. Available from: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0068253>

Brasil Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2012 [citado 2013 Jan 21]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_de_recomendacoes_tb.pdf

Livros

Lopes AC, Guimarães HP, Lopes RD. Tratado de Medicina de urgência e emergência pronto-socorro e UTI. São Paulo: Atheneu; 2010.

Livros eletrônicos

Ashley EA, Niebauer J. Cardiology explained [Internet]. London: Remedica; 2004 [cited 2012 Nov 21]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2204/>

Capítulos de livros

Lopes RA, Martins HS. Gastroenterologia. In: Martins HS, Cavalcanti EF, Brandão Neto RA, Scalabrini Neto A, Velasco IT, editores. Atualizações em Clínica Médica. 2. ed. Barueri: Manole; 2007. p. 232-4.

Capítulos de livros eletrônicos

Laximnarayan R, Chow J, Shahid-Salles AS. Intervention Breman JG, Measham AR, Alleyne J, Claeson M, Evans DB, et al., editors. Disease control priorities in developing countries [Internet]. 2. ed. Washington, DC: World Bank; 2006 [cited 2013 Jun 21]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11784/>

CITAÇÃO DAS REFERÊNCIAS NO TEXTO

As citações devem ser feitas em números sequenciais, sobrescritos, após a pontuação (quando esta estiver próxima da citação), iniciando-se sempre em um:

Todas estas definições estão de acordo com o fluxograma publicado no Registro Brasileiro de Transplantes (RBT).⁽¹⁾

A lista de espera para realização de um transplante renal no ano de 2011, no Brasil, foi quase seis vezes maior do que o número de transplantes realizados deste órgão no mesmo ano.⁽²⁻⁴⁾

ABREVIATURAS E SIGLAS

Abreviaturas e siglas devem ser precedidas do nome correspondente completo ao qual se referem, quando citadas pela primeira vez, entre parênteses. Não devem ser usadas abreviaturas e siglas no título, no resumo e nas conclusões.

FIGURAS E TABELAS

É obrigatória a citação das figuras e tabelas no texto. Enumerar figuras e tabelas em algarismos arábicos na ordem em que foram citados no texto. Todas as tabelas e figuras devem conter título e legenda, indicando o local onde a mesma deve constar no texto. Fotografias poderão ser coloridas ou em branco e preto. O mesmo resultado não deve ser expresso por mais de uma ilustração. Sinais gráficos, siglas e testes estatísticos utilizados nas tabelas e gráficos devem ter sua correlação mencionada no rodapé, mesmo que definidas previamente no texto. Fotografias e ilustrações devem ter resolução mínima de 300 DPIs em formato JPEG para o tamanho final da publicação (cerca de 2.500 x 3.300 pixels, para página inteira). A qualidade das imagens é considerada na avaliação do manuscrito. Figuras e tabelas, quando extraídas de outras publicações, devem conter na legenda a fonte original de onde foi extraída.

Uso de recursos digitais

O texto deve estar em Word (formato .doc); gráficos em barras ou linhas deverão ser encaminhadas em Excel (formato xls.), contendo o nome do arquivo conforme o tipo e a numeração da ilustração (exemplo: Tabela 1, Figura 1, Tabela 2). Títulos e legendas das ilustrações, devidamente numeradas, devem estar no arquivo de texto.

A qualidade das figuras é de responsabilidade dos autores.

Envio dos manuscritos

Deverão ser enviados por *e-mail* para **revista@sbcm.org.br**. No texto do *e-mail*, deve constar a exclusividade para publicação na Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica.