

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

FABIO DE SOUZA SANTOS

**AVALIAÇÃO DE DESFECHOS EM PACIENTES
HOSPITALIZADOS COM HIPONATREMIA EM
UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA EM UM
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO NORDESTE**

Aracaju/SE
2018

FABIO DE SOUZA SANTOS

**AVALIAÇÃO DE DESFECHOS EM PACIENTES
HOSPITALIZADOS COM HIPONATREMIA EM
UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DE UM
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO NORDESTE**

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

Orientador: Prof. Dr. Francisco de Assis Pereira

Aracaju/SE
2018

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

**AVALIAÇÃO DE DESFECHOS EM PACIENTES
HOSPITALIZADOS COM HIPONATREMIA EM
UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA EM UM
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO NORDESTE**

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

Aracaju, ____/____/____

Autor: Fabio de Souza Santos

FABIO DE SOUZA SANTOS

**AVALIAÇÃO DE DESFECHOS EM PACIENTES
HOSPITALIZADOS COM HIPONATREMIA EM
UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA EM UM
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO NORDESTE**

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

Orientador: Prof. Dr. Francisco de Assis Pereira

Universidade Federal de
Sergipe

BANCA
EXAMINADORA

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

LISTA DE ABREVIATURAS

ADH- Hormônio Antidiurético

APACHE - Acute Physiology and Chronic Health Evaluation

HU- Hospital Universitário

ICC- Insuficiência Cardíaca Congestiva

LODS- Logistic Organ Dysfunction System

MPM - Mortality Prediction Model

SAPS - Simplified Acute Physiological Score

SIAD- Síndrome da Antidiurese Inapropriada

SNC- Sistema Nervoso Central

SOFA - Sepsis Related Organ Failure Assessment

UTI- Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

Introdução.....	7
Revisão Bibliográfica.....	8
Referências Bibliográficas.....	20
Normas para publicação.....	23
Artigo Original.....	33
Anexo 1: CAAE.....	52
Anexo 2: Ficha de Coleta de Dados.....	53

INTRODUÇÃO

A Hiponatremia é o distúrbio hidroeletrólítico de maior incidência e prevalência em pacientes hospitalizados. A sua presença está associada a uma série de desfechos clínicos desfavoráveis, tais como: necessidade de internamento em unidade de terapia intensiva, aumento na taxa de hospitalização prolongada e com maior custo, descompensação da doença de base ou comorbidades associadas e aumento da mortalidade, fatores que fazem necessário o manejo adequado e precoce de um paciente hiponatrêmico (ROCHA, 2011).

A concentração plasmática de sódio corresponde a uma estreita faixa regulada ente 135 e 145 mEq/L, o que corresponde juntamente aos ânions associados (bicarbonato e cloreto) a aproximadamente 94% dos solutos do compartimento extracelular, determinando a distribuição do líquido entre os compartimentos intra e extracelular (GUYTON & HALL, 2011).

A hiponatremia é diagnosticada quando a concentração do sódio no plasma é inferior a 135 mEq/L (MILTON et al., 2009).

Os distúrbios da capacidade de concentração urinária, decorrentes das alterações do sistema renal fisiológico, são os principais responsáveis por alterações sequenciais na osmolaridade e na concentração do sódio extracelular, culminando com os distúrbios hidroeletrólíticos.

Quanto à sua sintomatologia, as suas principais manifestações são as neurológicas, que podem evoluir, para um quadro de danos cerebrais permanentes. A intensidade do quadro clínico depende da gravidade e da velocidade de instalação da hiponatremia, que pode ser desde uma apresentação assintomática até crises convulsivas, coma, depressão cardiorrespiratória, hipertensão intracraniana, hérnia de tronco cerebral e morte.

Por serem inespecíficos, o seu diagnóstico clínico em geral é difícil, pois estes sintomas podem ser interpretados como manifestações relacionadas à doença de base. Um exemplo corriqueiro é a atribuição dos quadros de sonolência aparecerem em decorrência de depressão (ROCHA, 2011).

O manejo adequado da hiponatremia depende da identificação precisa de sua causa subjacente. O uso de algoritmos clínicos parece melhorar a precisão nos diagnósticos

diferenciais da hiponatremia, ressaltando a importância de se avaliar sequencialmente a tonicidade sérica, a osmolaridade urinária, a volemia e a concentração urinária de sódio no processo diagnóstico (THOMPSON et al., 2012).

Durante o tratamento deve-se ter cautela, pois a correção inadvertidamente rápida de uma hiponatremia, ao elevar a osmolaridade do meio extracelular, pode causar redução abrupta do volume neuronal com desmielinização do tronco cerebral, principalmente na ponte (mielinólise pontina), com dano neurológico frequentemente irreversível, que em geral cursa com quadriplegia, paralisia pseudobulbar, convulsões, coma e até mesmo a morte (ADROGUÉ; MADIAS, 2000; ROCHA, 2011).

A recomendação atual é de elevar a concentração de sódio sérico em menos de 10 mEq/L nas primeiras 24 horas, idealmente de 6 a 8 mEq/L e aproximadamente 18 mEq/L nas primeiras 48 horas (ROCHA, 2011).

REVISÃO DE LITERATURA

A Hiponatremia é o distúrbio hidroeletrólítico de maior incidência e prevalência em pacientes hospitalizados. A sua presença está associada a uma série de desfechos clínicos desfavoráveis, tais como: necessidade de internamento em unidade de terapia intensiva, aumento na taxa de hospitalização prolongada e com maior custo, descompensação da doença de base ou comorbidades associadas e aumento da mortalidade, fatores que fazem necessário o manejo adequado e precoce de um paciente hiponatrêmico (ROCHA, 2011).

Hiponatremia pode ser definida como uma concentração de sódio sérico $[Na^+]$ abaixo do limite inferior da normalidade, que corresponde a $[Na^+]$ menor que 136 mEq/L (ADROGUÉ; MADIAS, 2000; ROCHA, 2011).

Em estudo realizado Funk et al. (2010), relataram a frequência de 13.8% de hiponatremia leve ($[Na^+]$ entre 130 e 135 mEq/L), 2,7% de moderada ($[Na^+]$ entre 125 e 130 mEq/L), e 1,2% de severa ($[Na^+]$ menor que 125 mEq/L), em aproximadamente 150.000 pacientes avaliados no momento da internação em 77 unidades de terapia intensiva. Enquanto que 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.

Funk et al. (2010) e Waikar, Mount e Curhan (2009) concluíram que os pacientes hiponatrêmicos tiveram um risco aumentado de morte, sendo a hiponatremia fator de risco independente para o aumento da mortalidade em pacientes críticos. Hiponatremia associada a internação hospitalar é uma ocorrência comum, em estudo comparativo à hiponatremia adquirida na comunidade e 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 um aumento de 1,52 na 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 da 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.

Corroborativamente, as internações de pacientes com hiponatremia tiveram significativamente maior tempo de hospitalização do que aqueles admitidos sem hiponatremia. A média de tempo de internamento em pacientes com hiponatremia foi de 8 dias, 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 16.606,00 dólares para casos de hiponatremia moderada a severa, 14.266,00 dólares para casos de hiponatremia leve a moderada e 13.066,00 dólares para internações normais (CALLAHAN et al., 2009).

Em suma, a hiponatremia na admissão hospitalar foi associada a aumento do tempo médio de internação e do custo de atendimento para pacientes internados.

Atendimento médico otimizado, de qualidade e precoce para o tratamento imediato da hiponatremia poderiam potencialmente reduzir o tempo de internação, reduzindo por conseguinte a utilização dos recursos de cuidados de saúde e a morbimortalidade nos pacientes atendidos (CALLAHAN et al., 2009).

Quanto à sua fisiopatologia, a concentração plasmática de sódio corresponde a uma estreita faixa regulada entre 136 e 145 mEq/L, o que corresponde juntamente aos ânions associados (bicarbonato e cloreto) a aproximadamente 94% dos solutos do compartimento extracelular, determinando a distribuição do líquido entre os compartimentos intra e extracelular. A osmolaridade plasmática pode ser calculada pela expressão:

$$P_{\text{osm}} = 2,1 \times \text{concentração plasmática de sódio } [Na^+] \text{ (mEq/L)}$$

Em situações de doença renal, deve-se considerar a contribuição da glicose e da ureia, de 3 a 5% dos osmoles totais, na determinação da osmolaridade plasmática:

$$P_{\text{osm}} = 2 \times [Na^+] \text{ mEq/L} + (\text{Glicose mg/dl} \div 18) + (\text{Ureia mg/dl} \div 6) \text{ (GUYTON; HALL, 2011; ROCHA, 2011)}$$

A osmolaridade sérica é determinada pela quantidade total de solutos dividida pelo volume do líquido extracelular. Desse modo, a concentração sérica de Sódio, que é o principal íon extracelular, está intrinsecamente relacionada com a osmolaridade plasmática, sendo regulada pela quantidade total de água extracelular. Esta, por sua vez, é regulada, principalmente, pela ingestão de líquidos, relacionada à sede, e pela excreção renal de água, relacionada ao sistema de barorreceptores, osmorreceptores e hormônio antidiurético (ADH). Vale ressaltar a existência da perda contínua de água pela respiração pulmonar, pela pele e pelo trato

gastrointestinal, que, no entanto, carecem de mecanismos de controle fisiológico, não sendo portanto reguladas pelo organismo (GUYTON; HALL, 2011).

Os rins normais possuem a extraordinária capacidade de variar as proporções relativas de solutos e água na urina em resposta aos diversos desafios, podendo produzir urina diluída com osmolaridade mínima de 50 mOsm/L, a urina concentrada, com osmolaridade de 1.200 mOsm/L, o que corresponde de 4 a 5 vezes a osmolaridade normal do plasma de 282 mOsm/L do plasma (GUYTON; HALL, 2011).

O processo de formação de urina concentrada ou diluída requer que a excreção renal de água e solutos se dê de forma independente. Quando a urina é diluída, ocorre maior excreção de água em relação aos solutos. De forma inversa, quando a urina é concentrada, a excreção de solutos excede a de água. Processo este intrinsecamente relacionado à osmolaridade plasmática (GUYTON; HALL, 2011).

Dessa forma os distúrbios da capacidade de concentração urinária surgem das alterações desse sistema renal fisiológico, o que determina alterações sequenciais na osmolaridade e na concentração do sódio extracelular, caracterizando os distúrbios hidroeletrólíticos.

A hiponatremia deve ser interpretada mais como um excesso de água do que um déficit de sódio, as reservas de sódio existentes, podem estar diminuídas, essencialmente normais ou aumentadas e está associada a uma osmolaridade baixa, normal ou alta (ADROGUÉ; MADIAS, 2000).

A osmolaridade ou tonicidade eficaz refere-se à contribuição de solutos, tais como sódio e glicose, que não se movem livremente através das membranas celulares, induzindo assim mudanças transcelulares na água (ROCHA, 2011).

A depender da osmolaridade e da quantidade total de água corporal as hiponatremias podem ser verdadeiras, ou seja hipotônicas, e hipertônicas ou isotônicas, que correspondem a uma pseudo-hiponatremia.

A hiponatremia diluída, ou seja, hipotônica, é a forma mais comum da doença e é causada pela retenção de água, quando essa excede a capacidade dos rins de excretá-la, causando uma diluição dos solutos corporais, com consequente hiposmolaridade, representando um excesso de água em relação ao conteúdo total de sódio extracelular (ADROGUÉ; MADIAS, 2000; ROCHA, 2011).

Na pseudo-hiponatremia com osmolaridade 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, por conseguinte, o sódio sérico, ocasionando uma hiponatremia relativa. A correção da glicemia reestrutura o equilíbrio osmótico, normalizando os níveis de sódio sérico (ROCHA, 2011).

Pseudo-hiponatremia com osmolaridade sérica normal é classicamente encontrada nos estados de hiperproteinemias e dislipidemias severas, quando a fração aquosa do plasma está reduzida à custa de excesso de proteínas ou lipídeos (ROCHA, 2011).

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).

Como geralmente a hiponatremia hiposmolar é o mais frequente distúrbio hidroeletrólítico entre os pacientes hospitalizados, e essa por sua vez se desenvolve devido a um ganho de água livre, faz-se imperiosa a avaliação e caracterização da volemia do paciente hiponatrêmico (LINDNER; SCHWARZ, 2012).

Assim, a avaliação da volemia consiste em anamnese, exame físico e exames laboratoriais. Quando se trata de paciente internados na UTI, a avaliação da volemia se torna mais complexa, necessitando de medidas de pré-carga, débito cardíaco ou perfusão tecidual e balanços hídricos.

Dessa forma, pode-se encontrar:

Hiponatremia hipovolêmica, que se desenvolve em decorrência de baixa ingestão e/ou perdas cutânea, gastrointestinal ou renal de água excessivas. Ao exame físico, nota-se taquicardia e/ou hipotensão. O sódio urinário está baixo, inferior a 20 mEq/L, e a osmolaridade urinária alta, demonstrando a retenção hidrossalina em resposta à hipovolemia verdadeira (ROCHA, 2011).

Outra possibilidade é a Hiponatremia hipervolêmica, caracterizada por anamnese e exame físico corroborativos de estados edematosos, como ocorre na insuficiência cardíaca, cirrose hepática ou síndrome nefrótica. Do mesmo modo, o sódio urinário está baixo e a osmolaridade urinária alta, mas esta retenção hidrossalina ocorre em resposta à hipovolemia relativa, por redução do volume intravascular efetivo, e consequente ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e barorreceptores arteriais localizados no seio carotídeo e arco aórtico, induzindo secreção não-osmótica de ADH e promovendo retenção hidrossalina, na tentativa de corrigir o déficit (ROCHA, 2011).

Por último, mas não menos importante, têm-se a Hiponatremia euvolêmica, com ausência de dados de história e exame físico que sugiram alteração no volume corporal total. É encontrada na polidipsia psicogênica, dada à ingestão excessiva e patológica de água potável, nas alterações endócrinas como no hipotireoidismo, na insuficiência adrenal primária, no hipopituitarismo, na síndrome da antidiurese inapropriada (SIAD), e no uso de diuréticos tiazídicos e outras drogas (ROCHA, 2011).

A SIAD é o distúrbio subjacente mais frequente; é uma síndrome bioquímica e clínica associada a uma hiponatremia hipotônica euvolêmica, caracterizada pelo excesso de ADH na ausência de estímulos osmóticos ou hipovolêmicos, com evidência de concentração urinária inadequada, sódio plasmático elevado com ingestão adequada de sal e hipotireoidismo, hipoadrenalismo ou insuficiência renal excluídos. Pode ocorrer em associação com uma grande variedade de processos patológicos e como efeito adverso de medicações, e é comumente visto na prática clínica de rotina, podendo chegar à prevalência de 35% entre os pacientes hiponatrêmicos internados. A abordagem para o diagnóstico da hiponatremia requer a identificação e diferenciação da SIAD, dada à necessidade de implementar estratégias de tratamento de causa específica (ESPOSITO et al., 2011; CUESTA; THOMPSON, 2016).

O manejo adequado da hiponatremia depende da identificação precisa de sua causa subjacente. O uso de algoritmos clínicos parece melhorar a precisão nos diagnósticos diferenciais da hiponatremia, ressaltando a importância de se avaliar sequencialmente a tonicidade sérica, a osmolaridade urinária, a volemia e a concentração urinária de sódio no processo diagnóstico (THOMPSON et al., 2012).

Laboratorialmente os testes importantes para o diagnóstico diferencial da hiponatremia corresponde à osmolaridade sérica, osmolaridade urinária, níveis urinários de sódio e creatinina e o cálculo da fração de excreção de sódio, os níveis séricos de potássio, cloreto e bicarbonato, níveis séricos de glicose, ureia, creatinina, proteínas totais, triglicérides e ácido úrico, níveis séricos de TSH, T3/T4L e cortisol. (MILIONIS; LIAMIS; ELISAF, 2002)

Sistematicamente na prática clínica pode-se adotar para o diagnóstico diferencial das etiologias da hiponatremia o estado volêmico do paciente e a concentração urinária de sódio, onde na vigência de hipovolemia e sódio urinário abaixo de 20 mEq/L considera-se a ocorrência de vômitos, diarreia e queimaduras. Enquanto que se o sódio urinário estiver acima

de 40 mEq/l considera-se o uso de diuréticos, Doença de Addison, Síndrome Cerebral perdedora de sal e neuropatia perdedora de sal como possíveis etiologias da hiponatremia. Da mesma forma se euvolemia e sódio urinário abaixo de 20 mEq/L, hipotireoidismo e polidipsia psicogênica, e se sódio acima de 40 mEq/L SIAD, deficiência de glicocorticoides, uso de outras drogas. Enquanto que na vigência de hipervolemia e sódio urinário abaixo de 20 mEq/L deve-se pensar em insuficiência cardíaca, cirrose hepática e síndrome nefrótica. E se sódio urinário acima de 40 mEq/L, na insuficiência renal (THOMPSON et al., 2012).

Quanto a sua sintomatologia, a hiponatremia verdadeira cursa com hipotonicidade sérica, o que gera acúmulo de água no meio intracelular, que se caracteriza por edema, sendo as suas principais manifestações neurológicas devidas ao edema cerebral, dada à resistência da calota craniana que impede a expansão e acomodação do parênquima cerebral, podendo evoluir, quando em rápida instalação, para um quadro de danos cerebrais permanentes, depressão cardiorrespiratória, hipertensão intracraniana, hérnia de tronco cerebral e morte. Essas complicações frequentemente ocorrem com retenção excessiva de água.

A intensidade de suas sintomatologias dependem da gravidade e da velocidade de instalação da hiponatremia, que pode ser de apresentação assintomática, ou apresentar sonolência, estupor, desorientação, inquietação, cefaleia, náuseas, vômitos, câibras musculares, letargia, hiporreflexia, crises convulsivas e coma. Por serem inespecíficos, o seu diagnóstico clínico em geral é difícil, pois estes sintomas podem ser interpretados como manifestações relacionadas à doença de base. Um exemplo corriqueiro é a atribuição dos quadros de sonolência aparecerem em decorrência de depressão (ROCHA, 2011).

A velocidade de instalação da hiponatremia é um fator determinante na sintomatologia. A ocorrência de mecanismos fisiológicos adaptativos que se instalam no decorrer do processo patológico precisam ser respeitados no momento do tratamento. Dado que a correção

inadvertidamente rápida de uma hiponatremia ao elevar a osmolaridade do meio extracelular, pode causar redução abrupta do volume neuronal com desmielinização do tronco cerebral, principalmente na ponte (mielinólise pontina), com dano neurológico frequentemente irreversível, que em geral cursa com quadriplegia, paralisia pseudobulbar, convulsões, coma e até mesmo a morte. A insuficiência hepática, a depleção de potássio, e a desnutrição aumentam o risco do paciente desenvolver tal complicação, que embora rara, pode ocorrer de um a vários dias após o tratamento agressivo (ADROGUÉ; MADIAS, 2000; ROCHA, 2011).

De acordo com as diretrizes práticas, adota-se os termos assintomáticos, moderadamente sintomáticos e severamente sintomáticos para estimar e caracterizar clinicamente a gravidade da hiponatremia. Sendo assintomáticos ou sutis após investigação detalhada quando apresentam déficit cognitivo, de memória e/ou de concentração, distúrbios da marcha e osteoporose. Moderadamente sintomáticos na presença de cefaléia, confusão e desorientação e náuseas. E severamente sintomáticos quando há vômitos, distúrbios cardiorrespiratório, sonolência, torpor, convulsões e coma (WEISMANN; SCHNEIDER; HÖYBYE, 2016).

Para se alcançar o tratamento adequado da hiponatremia é necessário a consideração de diversos fatores, como a velocidade de instalação, a intensidade, a sintomatologia e diagnóstico etiológico e diferencial. Requerendo, 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 a correção rápida da hiponatremia (BALL; IQBAL, 2016).

O tratamento correto da hiponatremia na doença aguda depende, antes de tudo, do diagnóstico correto.

A presença de sintomas e sua gravidade determinam em grande parte o ritmo de correção. Pacientes com hiponatremia aguda, severa e sintomática, com urina concentrada, e euvolemia ou hipervolemia clínica requerem infusão de 100 ml de solução salina hipertônica (NaCl 3%) durante 10 minutos administrados até três vezes, ou 150ml em 20 minutos administrados 2 vezes, idealmente na unidade de terapia intensiva, especialmente na primeiras 24 horas de tratamento. A hiponatremia aguda com sintomas leves a moderados deve ser corrigida com infusões de NaCl a 3% (0,5-2 mL / kg / h) e a resposta deve ser monitorizada a cada 4 a 6 horas (ADROGUÉ; MADIAS, 2000; ROCHA, 2011; MOCAN; MANUELA; BLAGA, 2016).

Após 48 horas de hiponatremia os mecanismos adaptativos já estão instalados e a prudência sugere tratar todos de forma lenta (ROCHA, 2011).

É de grande importância estratificar o risco de síndrome de desmielinização osmótica, onde os pacientes em risco apresentam níveis séricos de Na inferiores a 120 mEq /L superior a 48 horas, e alto risco se Na sérico for inferior a 105 mEq /L, ou na presença de hipocalcemia, alcoolismo, desnutrição ou cirrose avançada (MOCAN; MANUELA; BLAGA, 2016).

A recomendação atual é de elevar a concentração de sódio sérico em menos de 10 mEq/L nas primeiras 24 horas, idealmente de 6 a 8 mEq/L e aproximadamente 18 mEq/L nas primeiras 48 horas (ROCHA, 2011).

Sempre que possível, deve-se procurar remover a causa de base adjacente. O diagnóstico etiológico é essencial para a condução e escolha da abordagem terapêutica mais adequada.

Na presença de hipovolemia, em geral os pacientes são tratados com cloreto de sódio a 0,9%. Ao recuperar a volemia, a correção dos níveis séricos de sódio se dá automaticamente, sendo a maior preocupação o déficit volêmico (ADROGUÉ; MADIAS, 2000; ROCHA, 2011).

Se hipervolemia, não se indica a administração de cloreto de sódio, não havendo necessidade do uso de fórmulas para a correção do sódio sérico, que ocorrerá na dependência da otimização do tratamento da doença de base, restrição da ingestão de água a menos de 1.000 mL ao dia, e uso de furosemida para reduzir a osmolaridade urinária e auxiliar a excreção do excesso de água, e uso de vaptans, que são inibidores dos receptores V2 de vasopressina, capazes de promover diurese de água livre de eletrólitos. Opções terapêuticas possíveis que devem ser aplicadas na dependência a gravidade da hiponatremia e na sua etiologia, respeitando sempre o tempo médio para correção (ROCHA, 2011).

Na hiponatremia euvolêmica, deve-se focar na identificação e remoção do agente causal, repor hormônio tireoidiano no hipotireoidismo, repor mineralocorticoide no hipopituitarismo ou insuficiência adrenal, suspender diuréticos tiazídicos ou drogas que estejam causando SIAD (ROCHA, 2011).

Em relação a permanência na UTI, faz-se necessário a estratificação da gravidade da doença e do prognóstico, estabelecer critérios que possam predizer a necessidade da internação e da alta da UTI, avaliar a resposta dos pacientes às terapêuticas instituídas, determinar a mortalidade observada e esperada e otimizar a alocação de recursos hospitalares. Para tal, dá-se a importância e necessidade da aplicação dos índices de gravidade e de prognóstico, objetivamente estratificados, especialmente desenvolvidos para UTI (TRANQUITELLI; PADILHA, 2007).

Os índices de gravidade e de morbidade desenvolvidos incluem o *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE), *Simplified Acute Physiological Score* (SAPS), *Mortality Prediction Model* (MPM), *Sepsis Related Organ Failure Assessment* (SOFA), *Logistic Organ Dysfunction System* (LODS) e *Sepsis Score*. Dentre eles os sistemas

(APACHE) e o (SAPS) têm sido os mais utilizados e aplicados na prática clínica dos intensivistas nas UTIs (TRANQUITELLI; PADILHA, 2007).

Além do que, APACHE II e SAPS II são os escores que levam em consideração a natremia do paciente para calcular o seus valores preditivos de mortalidade.

A avaliação da qualidade da terapia intensiva pode ser efetivamente determinada pelos modelos de pontuação que quantificam a gravidade da doença. Numa pesquisa com 96 pacientes, Naqvi et al. (2016), compararam a eficácia dos escores APACHE II, SOFA e SAPS II em prever a mortalidade em pacientes internados em UTI. A média do APACHE II obteve pontuação em não-sobreviventes ($27,97 + 8,53$) maior do que os sobreviventes ($15,82 + 8,79$), com valor de p estatisticamente significativo ($<0,001$). O escore SOFA médio em não sobreviventes ($9,68 + 4,88$) foi maior que os sobreviventes ($5,63 + 3,63$), p estatisticamente significativo ($<0,001$). E o escore médio de SAPS II em não sobreviventes ($53,71 + 19,05$) foi maior que em sobreviventes ($30,18 + 16,24$), p ($<0,001$). No entanto APACHE II apresentou eficácia ligeiramente melhor que SAPS II e SOFA em UTI, devido ao menor valor no teste de Hosmer-Lemeshow e maior valor de $P > 0,05$ em comparação ao SAPS II e SOFA, demonstrando assim, melhor calibração e poder de discriminação que os outros escores comparados.

Como já discutido anteriormente a hiponatremia está mais que fundamentada como um fator de risco independente para aumento da mortalidade dos pacientes, aumento do tempo de internação e maiores custos e despendimentos de recursos hospitalares, intrinsecamente relacionada a desfechos desfavoráveis.

Stelfox et al. (2008), relataram um incremento de 16 a 28% na mortalidade dos pacientes hiponatrêmicos internados em uma UTI.

Lisboa et al. (2012), destaca a importância do desenvolvimento de estratégias institucionais e de implementação de políticas públicas e hospitalares que visem à melhoria da distribuição de recursos, à programas de educação continuada e de qualidade e à qualificação de gestores e recursos humanos para compreender e modificar os desfechos dos pacientes internados nas UTIs.

A dificuldade do diagnóstico etiológico e a falta de da consciência sobre o impacto negativo da hiponatremia sobre a qualidade de vida e mortalidade, podem ser responsáveis pelo déficit tecnológico no tratamento e abordagem dessa doença. Por isso, faz-se de extrema importância aprimorar o conhecimento fisiopatológico, desenvolver novas ferramentas para o diagnóstico e tratamento adequados da hiponatremia, visando uma abordagem precoce e cautelosa para diminuir a morbimortalidade associada à hiponatremia (MOCAN et al., 2016).

REFERÊNCIAS

1. ADROGUÉ H. J.; MADIAS, N. E. *Hyponatremia*. New England Journal of Medicine. 2000; 342(21), 1581–1589. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJM200005253422107>
2. ARAMPATZIS, S. et al. *Impact of diuretic therapy-associated electrolyte disorders present on admission to the emergency department: A cross-sectional analysis*. BMC Medicine, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-83>
3. BALL, S. G.; IQBAL, Z. *Diagnosis and treatment of hyponatraemia*. Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism. 2016; 30(2), 161–173. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2015.12.001>
4. CALLAHAN, M. A. et al. *Economic Impact of Hyponatremia in Hospitalized Patients: A Retrospective Cohort Study*. Postgraduate Medicine. 2009; 121(2), 186–191. Disponível em: <https://doi.org/10.3810/pgm.2009.03.1991>

5. MARTINS M. et al. *Clínica Médica – Medicina USP/ HC-FMUSP*. In: YU Luis ZR, editor. *Doenças renais e geniturinárias*. 1 ed. Barueri, SP: Manole, 2009. p. 594–605.
6. CUESTA, M.; THOMPSON, C. J. *The syndrome of inappropriate antidiuresis (SIAD)*. Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism. 2016; 30(2), 175–187. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2016.02.009>
7. ESPOSITO, P. et al. *The syndrome of inappropriate antidiuresis: Pathophysiology, clinical management and new therapeutic options*. Nephron - Clinical Practice. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000324653>
8. FUNK, G. C. et al. *Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission*. Intensive Care Medicine. 2010; 36(2), 304–311. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1692-0>
9. GUYTON, A. C.; HALL, J. E. *Guyton & Hall Tratado de Fisiologia Médica*. Physiology. 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
10. LINDNER, G.; SCHWARZ, C. *An update on the current management of hyponatremia*. Minerva Medica. 2012; 103(4), 279–91. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22805620>
11. LISBOA, T.; PÓVOA, P. *Prevalência e desfechos das infecções nas UTIs brasileiras: mais uma peça no quebra-cabeça*. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. 2012; 24(5), 115–116. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v24n2/03.pdf>
12. MILIONIS, H. J.; LIAMIS, G. L.; ELISAF, M. S. *The hyponatremic patient: A systematic approach to laboratory diagnosis*. CMAJ. 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0115426503018001104c>
13. MOCAN, M.; MANUELA TERHES L.; & BLAGA, S. N. *Difficulties in the Diagnosis and Management of Hyponatremia*. Clujul Medical. 2016; 89(4), 464–469. Disponível em: <https://doi.org/10.15386/cjmed-619>

14. NAQVI, I. H. et al. *Better prognostic marker in ICU - APACHE II, SOFA or SAP II*. Pakistan Journal of Medical Sciences. 2016; 32(5), 1146–1151. Disponível em: <http://doi.org/10.12669/pjms.325.10080>
15. ROCHA, P. N. *Hyponatremia: basic concepts and practical approach*. J Bras Nefro. 2011; 33(2), 248–260. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0101-28002011000200022>
16. STELFOX, H. T. et al. *The epidemiology of intensive care unit-acquired hyponatraemia and hypernatraemia in medical-surgical intensive care units*. Critical Care (London, England). 2008; 12(6), R162. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/cc7162>
17. THOMPSON, C. et al. *Differential diagnosis of hyponatraemia*. Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism. 2012; 26 Suppl 1. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1521-690X\(12\)70003-9](https://doi.org/10.1016/S1521-690X(12)70003-9)
18. TRANQUITELLI, A. M.; PADILHA, K. G. *Patients' classification systems as management tools at intensive care units*. Revista Da Escola de Enfermagem Da USP. 2007; 41(1), 141–146. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=2009594619&site=ehost-live>
19. WAIKAR, S. S.; MOUNT, D. B.; CURHAN, G. C. *Mortality after Hospitalization with Mild, Moderate, and Severe Hyponatremia*. American Journal of Medicine. 2009; 122(9), 857–865. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.01.027>
20. WALD, R. et al. *Impact of hospital-associated hyponatremia on selected outcomes*. Arch Intern Med. 2010; 170(3), 294–302. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2009.513>
21. WEISMANN, D.; SCHNEIDER, A.; HÖYBYE, C. *Clinical aspects of symptomatic hyponatremia*. Endocrine Connections. 2016; EC-16-0046. Disponível em:

<https://doi.org/10.1530/EC-16-0046>

NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

REVISTA BRASILEIRA DE TERAPIA INTENSIVA

INSTRUÇÕES PARA OS AUTORES

Escopo e Política

A Revista Brasileira de Terapia Intensiva (RBTI), ISSN 0103-507X, é a publicação científica trimestral da Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB) e da Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos. Destina-se a publicar pesquisas relevantes envolvendo melhoria de cuidados de saúde de pacientes agudos, proporcionando discussão, distribuição e promoção de informações baseadas em evidências para profissionais de cuidados intensivos. Publica pesquisa, revisão, comentários, artigos de relato de caso e cartas ao Editor, envolvendo todas as áreas do conhecimento relacionadas à terapia intensiva do paciente crítico.

A RBTI endossa as recomendações do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas - Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas, atualizado em abril de 2010, disponível em http://www.icmje.org/urm_main.html.

Qualquer contribuição submetida à RBTI deve ser original e o manuscrito, ou partes dele, não deve estar sendo considerado por nenhum outro periódico. Além disso, os autores não devem enviar o mesmo manuscrito em diferentes idiomas para diferentes periódicos. Os

autores devem declarar quaisquer publicações potencialmente sobrepostas no envio para avaliação do editor. Nós submetemos os manuscritos a ferramentas de detecção de plágio para detectar qualquer duplicação, sobreposição de publicações ou má conduta, e sempre que qualquer uma dessas situações for detectada, o Editor deve contatar os autores e sua instituição. Se o editor detectar tal situação, os autores devem esperar a rejeição imediata do manuscrito submetido. Se o editor não tiver conhecimento da situação anterior à aceitação do manuscrito, ele será retirado em uma edição posterior da revista.

Processo de submissão

Os manuscritos podem ser enviados em inglês, português ou espanhol. A RBTI é publicada em versão impressa em português e em versão eletrônica em português e inglês.

Nenhuma taxa para avaliação ou publicação dos manuscritos será cobrada dos autores.

A revista traduzirá os artigos submetidos em português (ou espanhol) e os custos de tradução serão cobertos pela revista. Os artigos submetidos em inglês serão traduzidos pela revista para o português, sem despesas para os autores. Todos os artigos devem ser submetidos eletronicamente em: <http://mc04.manuscriptcentral.com/rbti-scielo>

Os autores devem enviar para a revista:

Carta de Apresentação - Deve conter uma declaração declarando que o artigo é original, não foi ou não está sendo submetido para publicação em outro periódico. Os autores também devem declarar que o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição onde o estudo foi realizado (ou uma referência REC), mencionando o número de registro e, se apropriado, uma declaração de que consentimento informado foi obtido ou isentos pela REC. Se necessário, durante o processo de revisão por pares, os autores podem ser solicitados a enviar uma cópia da aprovação do REC.

Declaração de Conflito de Interesse - Os autores devem baixar o formulário apropriado (disponível em: http://www.rbti.org.br/imagebank/pdf/Disclosure_of_Potential_Conflits.pdf) e, após a assinatura dos autores, enviá-lo durante o envio do processo. Esta declaração, de acordo com a resolução do Conselho Federal de Medicina No. 1595/2000, proíbe o artigo científico de promover ou anunciar qualquer produto ou equipamento comercial.

Financiamento - Informações sobre possíveis fontes de financiamento para pesquisa serão necessárias durante o processo de submissão, bem como na página de título do manuscrito.

Autorização de publicação e transferência de direitos autorais - Após a aceitação, uma autorização assinada por todos os autores para publicar e uma transferência de direitos autorais para o periódico deve ser enviada para o escritório do periódico (disponível em: http://www.rbti.org.br/imagebank/pdf/authors_responsability_and_copyright_transfer.pdf).

Informação do paciente - Para todos os manuscritos que incluam informações ou fotografias clínicas nas quais os pacientes possam ser individualmente identificados, um consentimento por escrito assinado por cada paciente ou sua família deve ser enviado.

Processo de revisão por pares

Todos os manuscritos submetidos à RBTI estão sujeitos a revisão rigorosa. As submissões iniciais são revisadas pela equipe interna para garantir a aderência às políticas da RBTI, incluindo requisitos éticos para experimentação humana e animal. Após essa avaliação inicial, o artigo pode ser enviado de volta aos autores para adequação.

Posteriormente, os manuscritos submetidos serão avaliados pelo Editor. Manuscritos sem mérito, com erros metodológicos significativos, ou que não se enquadrem na política editorial das revistas, serão rejeitados, sem um processo formal de revisão por pares. Nosso tempo médio de retorno para essa rejeição imediata é de uma semana.

Após a aprovação do Editor-chefe (ou de um editor designado), os artigos serão encaminhados para dois ou mais revisores. Serão sempre de instituições diferentes da que o manuscrito é, sendo a condição anônima mantida durante todo o processo editorial. Nosso tempo de resposta médio para a primeira resposta aos autores é de 30 dias, embora um tempo maior possa ser necessário. Após a avaliação, os editores escolherão entre as seguintes decisões: aceitar, revisão secundária, revisão principal, rejeitada e reenviar ou rejeitar. A taxa de aceitação da RBTI é de aproximadamente 30%. Nos últimos 12 meses, o tempo médio entre a submissão e a primeira decisão para todos os artigos foi de 28 dias.

Depois de receber a opinião dos revisores, os autores devem enviar a versão revisada dentro de 60 dias, incluindo as alterações sugeridas, juntamente com uma resposta ponto a

ponto para cada revisor. Os autores podem entrar em contato com a RBTI (rbti.artigos@amib.org.br) caso necessitem de uma extensão. Se não for submetido dentro de 6 meses, o manuscrito será removido da base de dados e uma eventual nova submissão seguirá a trilha de submissão inicial. Após a reapresentação, os editores podem optar por enviar o manuscrito de volta aos revisores externos, ou podem tomar uma decisão com base na perícia pessoal.

As opiniões expressas nos artigos, incluindo as alterações solicitadas pelos revisores, serão de responsabilidade exclusiva dos autores.

Ética

Ao relatar experimentos em seres humanos, os autores devem indicar se os procedimentos seguidos estavam de acordo com os padrões éticos do comitê responsável em experimentação humana (institucional e nacional, se aplicável) e com a Declaração de Helsinque de 1975, revisada em 2000. Ao relatar experimentos em animais, os autores devem ser solicitados a indicar se o guia institucional e nacional para o cuidado e uso de animais de laboratório foi seguido. Em qualquer estudo clínico ou experimental, em humanos ou em animais, essas informações devem ser colocadas na seção Métodos. Declarações éticas da Declaração Brasileira de Terapia Intensiva podem ser encontradas em nosso site <http://www.rbti.org.br/eticas.asp>

Critérios de atribuição

Só quem contribuiu diretamente para o conteúdo intelectual do artigo deve ser considerado autor, conforme os critérios abaixo:

1. Criou a ideia inicial e planejou o estudo ou interpretou os resultados finais OU
2. Escreveu o manuscrito ou revisou suas sucessivas versões E
3. Aprovou a versão final.

As posições administrativas e a coleta de dados não são consideradas critérios de autoria e, quando apropriado, devem ser incluídas na sessão Agradecimentos.

Preparação do Manuscrito

Todos os artigos devem incluir:

Página de rosto:

Título completo do artigo

Nomes completos de todos os autores

Cada autor institucional afiliado (apenas a afiliação principal, ou seja, afiliação à instituição onde o trabalho foi desenvolvido)

Autor para correspondência eletrônica (incluindo números de telefone e fax e e-mail).

A Instituição deve ser considerada como responsável pelo envio do artigo.

A fonte de financiamento do projeto.

Um título alternativo para o artigo, contendo até 60 caracteres com espaços. Este título deve ser exibido em todos os cabeçalhos das folhas de artigos.

Cubra título - Quando o título dos artigos tiver mais de 100 caracteres com espaços, um título alternativo deve ser fornecido, incluindo até 100 caracteres (com espaços) a serem exibidos na capa dos periódicos.

Resumos

Resumo português: O resumo português deve ter até 250 palavras.

Abreviaturas devem ser evitadas tanto quanto possível. Deve ser estruturado com os mesmos capítulos que o texto principal (Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusão), e refletir com precisão o conteúdo do texto principal. Em revisões e relatos de caso, o resumo não deve ser estruturado. Comentários devem ter resumos menores que 100 palavras. O resumo em português deve ser fornecido apenas para manuscritos submetidos nesta língua.

Resumo em Inglês: O resumo em inglês deve ser fornecido apenas para manuscritos submetidos neste idioma. Os manuscritos submetidos em português terão seu resumo traduzido para o inglês pelo periódico.

Palavras-chave

Termos em português e inglês devem ser fornecidos definindo o assunto dos trabalhos. Estes devem ser baseados na National Library of Medicines MeSH (Medical Subject Headings), disponível em <http://www.nlm.nih.gov/mesh>.

Texto

Os artigos devem ser submetidos em arquivo MS Word® com fonte Times New Roman 12, espaço duplo, inclusive para tabelas, legendas e referências. Em todas as categorias de artigos, as referências devem ser numéricas, sobrescritas e sequenciais.

Artigos originais

Estes são artigos que apresentam resultados investigacionais. O texto deve ter até 3.500 palavras, excluindo a folha de título, resumo, tabelas e referências. Artigos maiores que isso devem ser aprovados pelo Editor. O número máximo recomendado de autores é oito. Se mais autores tiverem que ser incluídos, isso deve ser justificado, explicando a participação de cada autor. Artigos originais devem ter:

Introdução - Esta seção deve ser escrita como um ponto de vista não especializado, e fornecer claramente - e, se possível, ilustrar - o racional para a pesquisa e seus objetivos. Os relatórios de ensaios clínicos devem, sempre que apropriado, incluir um resumo de pesquisa bibliográfica explicando por que o estudo foi necessário e a contribuição do estudo. Esta seção deve terminar com uma breve declaração sobre o assunto reportado.

Métodos - Deve incluir o desenho do estudo, o cenário, tipo de participantes ou materiais, uma descrição clara das intervenções e comparações, tipo de análise utilizada e seu poder estatístico, se apropriado.

Resultados - Os resultados devem ser apresentados em sequência clara e lógica. Os resultados da análise estatística devem incluir, quando apropriado, os riscos relativos e absolutos ou reduções de risco e intervalos de confiança.

Discussão - Todos os resultados devem ser discutidos e comparados com a literatura pertinente.

Conclusão - Esta seção deve discutir claramente as principais conclusões da pesquisa e fornecer uma explicação clara sobre sua relevância.

Referências - As referências devem ser sequenciais, de acordo com a ordem de citação no texto e limitado a 40 referências. Veja abaixo as regras de referência.

Artigos de revisão

Um artigo de revisão é uma descrição abrangente de certos aspectos de assistência médica relevantes para o escopo da revista. Não deve ter mais de 4.000 palavras (excluindo a folha de rosto, resumo, tabelas e referências) e até 50 referências. Devem ser escritos por autores experientes e reconhecíveis, e o número do autor não deve exceder três, exceto a justificativa a ser submetida à revista. As revisões podem ser sistemáticas ou narrativas. Nas revisões, também é recomendado ter uma seção "Métodos", relatando as fontes de evidência e as palavras-chave usadas para a pesquisa bibliográfica. Revisões sistemáticas da literatura contendo estratégias e resultados de pesquisa apropriados são consideradas artigos originais.

Relatos de caso

Esta seção é dedicada a publicar relatórios médicos raros, descrevendo seus aspectos, histórico e manejo. Eles devem incluir um resumo não estruturado, uma breve introdução e revisão da literatura, a descrição do caso e uma breve discussão. Os relatos de casos devem ter até 2.000 palavras, com cinco autores e 10 referências.

Comentários

Esses são artigos de opinião escritos por especialistas, para serem lidos pela comunidade médica geral. Geralmente os autores são convidados por um dos editores, no entanto, artigos não solicitados também são bem-vindos e rotineiramente avaliados para publicação. O objetivo do comentário deve estar destacando um problema, expandindo o assunto destacado e sugerindo a sequência. Qualquer declaração deve ser referenciada, no entanto, é preferível que a lista de referência seja limitada a 15. Por questões de legibilidade, as sentenças devem ser curtas e objetivas. Use legendas para dividir a seção de comentários. Isso deve ser curto, de 800 a 1.000 palavras, exceto o resumo e as referências. O número de autores não deve exceder dois, a menos que justificado.

Cartas ao editor

RBTI publica comentários para qualquer artigo publicado na revista e uma resposta de autores ou editores é geralmente pertinente. Rebater não é permitido. Estes devem ter até 500 palavras e até 5 referências. O assunto do artigo RBTIs deve ser mencionado no texto e nas referências. Os autores também devem enviar sua identificação completa e endereço (incluindo número de telefone e e-mail). Todas as cartas são editadas e devolvidas aos autores antes da publicação.

Guidelines

A revista publica regularmente as diretrizes e recomendações elaboradas pela Associação Brasileira de Medicina Intensiva (AMIB) e pela Sociedade Portuguesa de Terapia Intensiva (SPCI).

Agradecimentos

Os autores devem usar este termo na seção para reconhecer o financiamento de pesquisas e o apoio de organismos acadêmicos; agências de fomento; colegas e outros colaboradores. Os autores devem conceder permissão de todos os mencionados na seção de agradecimentos. Isso deve ser conciso, não excedendo 4 linhas.

Referências

As referências devem ser atualizadas, de preferência contendo os artigos mais relevantes publicados sobre o assunto nos últimos cinco anos. Eles não devem conter artigos não citados em texto ou trabalhos não publicados. As referências devem ser numeradas consecutivamente na sequência de citações de texto e identificadas com algarismos arábicos. O display deve estar de acordo com o formato Vancouver Style, como nos modelos abaixo. Os títulos das revistas devem ser abreviados de acordo com a National Library of Medicine, disponível na Lista de periódicos indexados no Index Medicus, em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=journals>.

Em todas as referências, mencionar até seis autores. No caso de mais de seis autores, mencione os seis primeiros autores, seguidos da expressão et al.

Artigos Impressos

Dellinger RP, Vincent JL, Silva E, Townsend S, Bion J, Levy MM. Surviving sepsis in developing countries. Crit Care Med. 2008;36(8):2487-8.

Levy MM, Vincent JL, Jaeschke R, Parker MM, Rivers E, Beale R, et al. Surviving Sepsis Campaign: Guideline Clarification. Crit Care Med. 2008;36(8):2490-1.

Artigos eletrônicos

Buerke M, Prondzinsky R. Levosimendan in cardiogenic shock: better than enoximone! Crit Care Med [Internet]. 2008 [cited 2008 Aug 23];36(8):2450-1. Available from: <http://www.ccmjournal.com/pt/re/ccm/abstract.00003246-200808000-00038.htm>

Hecksher CA, Lacerda HR, Maciel MA. Características e evolução dos pacientes tratados com drotrecogina alfa e outras intervenções da campanha "Sobrevivendo à Sepsis" na prática clínica. Rev Bras Ter Intensiva [Internet]. 2008[citado 2008 Ago 23; 20(2): 135-43. Available at: <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v20n2/04.pdf>

Suplementos

Walker LK. Use of extracorporeal membrane oxygenation for preoperative stabilization of congenital diaphragmatic hernia. Crit Care Med. 1993;21 (Supp. 1):S379-S380.

Livros

Doyle AC. Biological mysteries solved. 2nd ed. London: Science Press; 1991.

Capítulo de Livros

Lachmann B, van Daal GJ. Adult respiratory distress syndrome: animal models. In: Robertson B, van Golde LM. Pulmonary surfactant. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier; 1992. p. 635-66.

Resumos publicados

Varvinski AM, Findlay GP. Immediate complications of central venous cannulation in ICU [abstract]. Crit Care. 2000;4(Suppl 1):P6.

Nos artigos impressos

Giannini A. Visiting policies and family presence in ICU: a matter for legislation? Intensive Care Med. In press 2012.

Tabelas e figuras

Todas as figuras e tabelas devem ser numeradas de acordo com a ordem mencionada no texto. Tabelas e figuras devem ser inseridas abaixo do texto, seguindo as referências, apenas uma em cada página, sendo a última preferencialmente preparada como MS Excel®, TIF ou JPG com arquivos de 300 DPI. Figuras que precisam de resolução aumentada devem ser submetidas em arquivos separados. Figuras contendo textos devem ser fornecidas em arquivos abertos, para tradução. Se não for possível, o autor deve fornecer a tradução. As quantidades, unidades e símbolos utilizados devem respeitar as regras nacionais. Os números devem ter legendas explicando os resultados, permitindo a compreensão sem consultar o texto.

As legendas de tabelas e figuras devem ser concisas, mas autoexplicativas, permitindo a compreensão sem consultar o texto. As unidades devem estar dentro da mesma e os testes estatísticos indicados na legenda.

Serão consideradas para impressão a cores imagens de cirurgia e biópsia com técnicas especiais de coloração, sendo os custos adicionais de responsabilidade dos autores. Os números já publicados devem ser acompanhados da autorização do autor / editor. Figuras reproduzidas, gráficos, gráficos ou tabelas, não originalmente pertencentes ao artigo, devem referenciar a fonte original.

Abreviaturas e iniciais

O uso de abreviaturas deve ser evitado nos cabeçalhos dos artigos título, resumo e tabelas e figuras. Seu uso deve ser minimizado em todo o texto. Eles devem ser precedidos pelo nome inteiro quando mencionado pela primeira vez no texto. As siglas, símbolos e outros significados de sinais devem ser fornecidos nas figuras e tabelas de notas de rodapé.

Envio do manuscrito

Os artigos devem ser submetidos eletronicamente em:
<http://mc04.manuscriptcentral.com/rbti-scielo>.

© 2016 Associação de Medicina Intensiva Brasileira / Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos.

ARTIGO ORIGINAL

Revista Brasileira de Terapia Intensiva

AVALIAÇÃO DE DESFECHOS EM PACIENTES COM HIPONATREMIA INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

Fabio de Souza Santos¹, Francisco de Assis Pereira².

1. Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Sergipe.
2. Professor Adjunto do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe.

Endereço para correspondência: fbio21@hotmail.com

Fabio de Souza Santos

Av. Dr. Francisco Moreira 1600, condomínio Spazio Acqua, torre Giardino, apt 1302, CEP: 49047-335, bairro Ponto Novo, Aracaju-SE. TEL: (079) 99864-7060

Instituição: Universidade Federal de Sergipe, Aracaju-SE.

Fonte do financiamento do projeto: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq.

Declaração de Conflito de Interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse.

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar os níveis plasmáticos de sódio em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e sua correlação com o tempo de internamento, mortalidade, comorbidades e escores SAPS II e APACHE II.

PACIENTES E MÉTODOS: Trata-se de um estudo descritivo, observacional e transversal com abordagem quantitativa e amostragem por conveniência em pacientes internados em UTI de um Hospital Universitário.

RESULTADOS: A nossa casuística foi composta por 41 pacientes, 68,3% do sexo feminino e 31,7% masculino. Com média de idade de $56,0 \pm 18,2$ anos. A frequência de hiponatremia por ocasião da admissão na UTI foi de 36,6%. O tempo médio de internamento dos pacientes eunatrêmicos foi de $3,8 \pm 4,3$, os hiponatrêmicos foi de $15,5 \pm 16,3$, e os hipernatrêmicos foi de $8,5 \pm 9,2$ dias, $p < 0,0001$. 60% dos pacientes hiponatrêmicos apresentaram complicações clínicas vs 13,8% dos eunatrêmicos. As correlações entre a duração do internamento na UTI e o SAPS II e o APACHE II apresentaram significância estatística $r = 0,425$, $p = 0,004$ e o $r = 0,56$ $p < 0,0001$, respectivamente. A mortalidade entre os hiponatrêmicos foi de 40%, vs 3,4% entre os eunatrêmicos. Na alta da UTI 24,4% dos

pacientes não foram submetidos à dosagem sérica do sódio, 53,7% eram eunatrêmicos, 14,6% hiponatrêmicos e 7,3% hipernatrêmicos. A taxa de tratamento para hiponatremia foi de 6,6%.

CONCLUSÃO: A presença de hiponatremia esteve associada a maior mortalidade, tempo de internamento e incidência de complicações clínicas.

PALAVRAS-CHAVE: Hiponatremia, Unidade de Terapia Intensiva, Mortalidade.

INTRODUÇÃO

A Hiponatremia é o distúrbio hidroeletrólítico de maior incidência e prevalência em pacientes hospitalizados. A sua presença está associada a uma série de desfechos clínicos desfavoráveis, tais como: necessidade de internamento em unidade de terapia intensiva (UTI), aumento na taxa de hospitalização prolongada e com maior custo, descompensação da doença de base ou comorbidades associadas e aumento da mortalidade, fatores que fazem necessário o manejo adequado e precoce de paciente hiponatrêmico¹.

A hiponatremia é diagnosticada quando a concentração do sódio no plasma é inferior a 135 mEq/L².

A hiponatremia pode ser classificada em leve, moderada e severa de acordo com a concentração plasmática de sódio. Assim, hiponatremia leve é considerada quando os níveis séricos de sódio estão entre 130 e 134 mmol/L, moderada entre 125 -129 mmol/L e severa quando a concentração sérica de sódio é menor do que 124 mmol/L.

Diversos estudos tem avaliado o impacto da hiponatremia nos desfechos clínicos. Em relação à incidência da hiponatremia, Malabu³ encontraram incidência de 39,4% de hiponatremia. Outros estudos evidenciaram incidência menores, como, Stelfox⁴, que encontraram na admissão na UTI 11% de hiponatremia; MC Causland⁵ relataram incidência de 8,8%.

A presença de hiponatremia está associada ao maior tempo de internação hospitalar, como evidenciada por Wald⁶, que demonstraram que a hiponatremia na ocasião da admissão hospitalar esteve associada a um aumento ajustado de 14% no tempo médio de hospitalização. Em adição, outros autores^{7,8,9} concluíram que os pacientes hiponatrêmicos tem risco aumentado de morte, sendo a hiponatremia fator de risco independente para o aumento da mortalidade em pacientes críticos.

Durante a permanência na UTI, faz-se necessário a estratificação da gravidade da doença e do prognóstico, estabelecer critérios que possam prever a necessidade da internação e da alta da UTI, avaliar a resposta dos pacientes às terapêuticas instituídas, determinar a mortalidade observada e esperada e otimizar a alocação de recursos hospitalares. Para tal, dá-se importância e necessidade à aplicação de índices de gravidade e de prognóstico, objetivamente estratificados e especialmente desenvolvidos para UTI. Dentre eles os sistemas *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE) e *Simplified Acute Physiological Score* (SAPS) têm sido os mais utilizados e aplicados na prática clínica dos intensivistas nas UTI's. Sendo que o APACHE II e o SAPS II são os escores que levam em consideração a natremia do paciente para calcular os seus valores preditivos de mortalidade¹⁰.

Diante das complicações decorrentes da hiponatremia e a escassez de estudo nesta área na literatura brasileira o presente estudo teve como objetivo correlacionar o nível plasmático

de sódio em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e sua correlação com o tempo de internamento, mortalidade, e escores SAPS II e APACHE II.

PACIENTES E MÉTODOS

Foi realizado um estudo descritivo, observacional e transversal com abordagem quantitativa e amostragem por conveniência em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário da Universidade Federal de Sergipe (UTI-HU) – hospital público terciário do Estado de Sergipe. O estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Instituição e aprovado sob CAAE: 88961418.9.0000.5546, e para a realização do mesmo, foram coletados nos prontuários dos pacientes dados demográficos, procedência pré-admissão na UTI-HU, dados clínicos e laboratoriais, patologias precedentes, duração do internamento na UTI-HU, medicações em uso. Os critérios de inclusão do estudo foram pacientes admitidos na UTI-HU, ter idade superior a 18 anos e que o próprio paciente ou familiares autorizassem a participação do estudo. Os critérios de exclusão foram idade inferior a 18 anos de idade, recusa em participar do estudo, ou ausência da dosagem de sódio por ocasião da admissão na UTI-HU. Os participantes do estudo foram alocados em três grupos: eunatrêmicos, hiponatrêmicos e hipernatrêmicos.

Para o diagnóstico de hiponatremia foi considerado concentração de sódio sérico $[Na^+]$ abaixo do limite inferior da normalidade, que corresponde a $[Na^+]$ menor que 135 mEq/L e concentração plasmática de sódio normal foi entre 135 e 145 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. Para a análise das variáveis paramétricas foi utilizado o teste t de *Student* e para as não-paramétricas o teste de Mann Whitney. As

correlações entre os diversos parâmetros estudados foram realizadas por meio do coeficiente de variação *Pearson* para variáveis paramétricas e *Spearman* para variáveis não-paramétricas. Para a análise comparativa das variáveis de contingência entre os grupos foi utilizado o teste Qui-quadrado. O nível de significância adotado para rejeição da hipótese de nulidade foi de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

A casuística foi composta por 41 pacientes, sendo 28 (68,3%) do sexo feminino e 13 (31,7%) masculino, internados na UTI-HU. A frequência de hiponatremia por ocasião da admissão na UTI-HU foi de 36,6%. A média de idade foi de $56,0 \pm 18,2$ anos, com variação de 23 a 96 anos. Sendo que, 21 (51,3%) eram pardos, 14 (34,2%) brancos e 6 (1,5%) negros. Dois pacientes foram excluídos do estudo por ter idade menor do que 18 anos.

Na tabela 1 são apresentados as concentrações plasmáticas do sódio por ocasião da admissão e alta da UTI-HU. Dez (24,4%) pacientes receberam alta sem dosagem sérica de sódio.

Quanto à evolução dos pacientes em relação aos níveis plasmáticos de sódio, observamos que oito (27,6%) pacientes eunatrêmicos e dois (20%) hiponatrêmicos não foram submetidos a nova dosagem de sódio por ocasião da alta. Os demais dados são apresentados na tabela 2.

Em nossa casuística, por ocasião da admissão em UTI-HU diagnosticamos hiponatremia leve em nove (22,0%) pacientes e severa em um (2,5%), não sendo observada hiponatremia moderada na admissão. Por ocasião da alta da UTI-HU evidenciamos que seis (14,7%) dos pacientes receberam alta com o diagnóstico de hiponatremia sendo cinco (12,2%) com hiponatremia leve e um (2,5%) com hiponatremia moderada e nenhum com severa.

Na tabela 3 são apresentados os dados demográficos dos pacientes quando aos níveis plasmáticos de sódio. Não houve diferença estatística quando comparados as concentrações plasmáticas do sódio por idade $p=0,26$ e sexo $p=0,09$.

Quanto à procedência dos pacientes admitidos na UTI-HU, evidenciamos que 21 (51 %) eram procedentes da enfermaria de Clínica Cirúrgica, 16 (40%) da Clínica Médica do próprio HU e 4 (10%) dos pacientes procedentes de outras instituições hospitalares do estado de Sergipe.

O tempo médio de internação hospitalar previamente à admissão na UTI-HU foi de $5,8 \pm 9,0$, variação de 0 a 34 dias, para os eunatrêmicos; de $6,2 \pm 9,6$, variação de 0 a 29 dias para os hiponatrêmicos e de $3,5 \pm 5,0$ variação de 0 a 7 dias, para os hipernatrêmicos, sem diferença estatística, $p=0,9$. Quanto a duração do tempo médio de internamento na UTI-HU, evidenciamos que no grupo dos pacientes eunatrêmicos foi de $3,8 \pm 4,3$, variação de 1 a 19 dias, no dos hiponatrêmicos de $15,5 \pm 16,3$, variação de 1 a 43 dias e no dos hipernatrêmicos de $8,5 \pm 9,2$, variação de 2 a 15 dias, apresentando diferença estatística, com $p<0,0001$. Entre os pacientes que foram admitidos com eunatremia, mas que evoluíram com hiponatremia no internamento, o tempo médio foi de 7,5 dias.

A taxa de readmissão na UTI-HU foi de 9,8%, sendo que desses 50% eram hiponatrêmicos e 50% eunatrêmicos.

As comorbidades apresentadas pelos pacientes admitidos na UTI-HU, em correlação com a natremia, são apresentadas na tabela 4.

Ao longo do internamento na UTI-HU, 60% dos pacientes hiponatrêmicos apresentaram complicações, dentre elas: Insuficiência Renal Aguda em 33,3% e o choque séptico em 50% dos pacientes. No grupo dos pacientes com eunatremia 13,8% apresentaram alguma

complicação clínica, sendo que a Insuficiência Respiratória Aguda ocorreu em 50% dos casos. Vale ressaltar que tais complicações estão atreladas a doença de base do paciente, não sendo avaliado a influência da natremia sobre a incidência desses eventos.

Entre os pacientes admitidos na UTI-HU com eunatremia, mas que em algum momento da internação apresentaram hiponatremia, não apresentaram intercorrências, não usaram nenhuma droga diurética ou vasoativa, e não houve óbito entre eles, no entanto, o tempo de internamento foi superior ao encontrado nos pacientes que se mantiveram eunatrêmicos.

Quanto ao uso de diurético, sete pacientes hiponatrêmicos e três pacientes eunatrêmicos estavam em uso. Entre os hiponatrêmicos, 28,6% continuaram hiponatrêmicos, 42,9% evoluíram com eunatremia, 14,28% com hipernatremia e 14,28% sem dosagem sérica de sódio na alta da UTI-HU. Observamos que os eunatrêmicos assim permaneceram durante o internamento.

Os índices SAPS II e APACHE II na admissão e na alta da UTI-HU foram as seguintes: SAPS II = $18,2 \pm 21,4\%$ (variação de 0,5 – 89,7) e $8,3 \pm 10,7\%$ (variação de 0,3 – 53,0) e o APACHE II $15,8 \pm 13,7\%$ (variação de 4,4 – 63,9) e $9,7 \pm 6,4\%$ (variação de 3,3 – 32,2), respectivamente.

Os valores dos escores SAPS II e APACHE II em relação à natremia por ocasião da admissão e da alta da UTI-HU são apresentados na tabela 5.

Entre os pacientes eunatrêmicos, mas que apresentaram hiponatremia no internamento, o SAPS II na admissão foi de $13,8 \pm 10,8\%$ (variação de 2,6 – 28,5%) e na alta de $11,9 \pm 11,3\%$ (variação de 1,5 – 24,7%); o APACHE = $13,9 \pm 7,6\%$ (variação de 5,1 – 23,5%) e $11,3 \pm 8,7\%$ (variação de 4,4 – 23,5%) por ocasião da admissão e alta da UTI-HU, respectivamente.

As correlações entre a duração do internamento na UTI-HU e o SAPS II e o APACHE II apresentaram significância estatística. Para o SAPS II, $r = 0,425$, $p = 0,004$ e o APACHE II, $r = 0,56$, $p < 0,0001$.

Quando avaliamos a correlação entre presença de hiponatremia e o SAPS II observamos que há uma correlação negativa $r = -0,35$, com significância estatística $p = 0,002$, ao passo que a correlação entre hiponatremia e APACHE II apresenta $r = -0,23$ e $p = 0,135$.

Em nossa casuística ocorreram seis (14,7%) óbitos, sendo cinco (83,3%) em pacientes hiponatrêmicos e um (16,7%) óbito no grupo dos eunatrêmicos. Houve significância estatística quando avaliamos mortalidade por indivíduos eunatrêmicos e hiponatrêmicos, $p = 0,002$.

Apenas 1 (6,6%) paciente com hiponatremia grave recebeu tratamento específico para hiponatremia.

DISCUSSÃO

A Hiponatremia é o distúrbio hidroeletrólítico de maior incidência e prevalência em pacientes hospitalizados¹. Em nossa casuística, encontramos uma incidência elevada de 36,6% e similar aos achados de Malabu³, que encontraram uma incidência de 39,4%. Outros estudos evidenciaram incidências menores de hiponatremia à admissão na UTI, com taxas que variaram de 8,8 a 15%^{4,5,7,11}.

Alguns autores relatam que a hiponatremia é mais frequente em negros. Uma prevalência de 9,0% (IC: 6,7 a 11,2) em negros vs. 5,5% (IC: 3,9 a 7,1) em brancos, $p = 0,011$, foi relatada¹¹. Porém, em nossa casuística não observamos maior incidência de hiponatremia nesse grupo de pacientes. Também foi identificado que a hiponatremia é mais comum em

indivíduos mais idosos, do sexo feminino, e mais propensos a ter falência cardíaca, câncer, doença hepática e pontuações de comorbidades mais elevadas^{5,11}.

O sexo feminino aparece com a maior incidência na hiponatremia em vários estudos^{3,5,12}, como também pudemos evidenciar em nossa casuística, na qual encontramos uma taxa de 60%. A hiponatremia foi mais prevalente entre idosos (média de idade de $66,1 \pm 10,8$ anos), o que está de acordo com a literatura^{7,10,11}.

Quanto ao nível sérico de sódio dos pacientes na admissão, encontramos valores similares aos observados no estudo de Malabu³, que encontraram 25,2% de hiponatremia leve, 10,7% de moderada e 3,6% de severa, e de Funk⁸, que relataram hiponatremia leve em 13,8%, moderada em 2,7% e severa em 1,2% dos pacientes internados em UTI. MC Causland⁵, em sua casuística obtiveram 1,2% de hiponatremia média e severa, e 6,4% de hiponatremia leve e 2,5% de hipernatremia. A mediana do nível plasmático de sódio em pacientes hiponatrêmicos ($131,5 \pm 2,9$ mmol/l) observadas em nossa casuística foi similar a encontrada por Gankam-Kengne⁹, de 133 mEq/l (IQR: 132-134 mEq/l). Vale ainda ressaltar que Malabu³, encontraram 5,77% incidência de novos casos de hiponatremia durante o internamento, enquanto em nossa casuística esse valor foi de 6,9%.

A presença de hiponatremia está associada a uma gama de desfechos clínicos desfavoráveis ao paciente, caracteristicamente a necessidade de internamento em unidade de terapia intensiva, aumento na taxa de hospitalização prolongada, maior custo hospitalar e aumento da mortalidade¹.

As internações de pacientes com hiponatremia tiveram significativamente maior tempo de hospitalização do que aqueles admitidos sem hiponatremia. Em nossa casuística, houve um incremento de 75% no tempo de internamento dos pacientes hiponatrêmicos na

admissão e 50% no grupo que desenvolveu hiponatremia durante o internamento, quando comparados ao grupo dos eunatrêmicos. Wald⁶, demonstraram que a hiponatremia na ocasião do internamento hospitalar esteve associada a um aumento ajustado de 14% no tempo médio de hospitalização. Já a hiponatremia adquirida durante a hospitalização foi associada a um aumento ajustado de 64% no tempo médio de internamento. Corroborativamente, MC Causland⁵, encontraram uma associação de aumento de 1,6 vezes no tempo de internamento dos pacientes com hiponatremia severa em comparação com os eunatrêmicos, e de 1.4 vezes nos hipernatrêmicos. Outros autores¹³ encontraram uma média de tempo de internamento em pacientes com hiponatremia moderada a grave de 8 dias, mesmo período que na hiponatremia leve a moderada, enquanto que os pacientes não hiponatrêmicos ficaram hospitalizados numa média de 6 dias.

Em nossa casuística, a taxa de mortalidade por grupo encontrada entre os hiponatrêmicos foi de 40%, enquanto que entre os eunatrêmicos foi de 3,4%. Em seu estudo Wald⁶, encontraram uma taxa de mortalidade de 52% quando se tratava de pacientes hiponatrêmicos. Enquanto que Stelfox⁴, relataram um incremento de 16 a 28% na mortalidade dos pacientes hiponatrêmicos internados em UTI. Alguns estudos mostraram que os pacientes hiponatrêmicos tiveram um risco aumentado de morte, sendo a hiponatremia fator de risco independente para o aumento da mortalidade em pacientes críticos. 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^{7,8,9}. Mohan¹², destaca ainda um risco significativo de morte associado à hiponatremia de 3,61 vezes; $p < 0,001$. Holland-Bill¹¹, relatou uma mortalidade em 30 dias de 3,6% em pacientes eunatrêmicos em comparação com 7,3, 10,0, 10,4 e 9,6% em pacientes com níveis séricos de sódio de 130-134,9; 125-129,9; 120-124,9 e ≤ 120 mmol/l, o risco de mortalidade foi aumentado em praticamente todos os subgrupos clínicos e

permaneceu aumentado em 30–40% 1 ano após a admissão. MC Causland⁵, relataram um aumento de risco de mortalidade em 30 dias de 2,47 vezes nos pacientes com hiponatremia severa.

Os pacientes internados que apresentaram hiponatremia na admissão ou durante o internamento, tiveram uma maior prevalência de doenças crônicas associadas e complicações que os pacientes eunatrêmicos. MC Causland⁵, relataram que 4,9% dos pacientes hiponatrêmicos tinham Insuficiência Cardíaca e 12,4% eram diabéticos. Holland-Bill¹¹, relataram que a hiponatremia é particularmente prevalente em pacientes com doença hepática prévia ou câncer metastático, e em pacientes nos quais diabetes, pneumonia, sepse, doença renal e doença hepática foram indicados como a razão primária para a hospitalização com base no diagnóstico de alta. No estudo realizado por Mohan¹², a hiponatremia foi mais comum em indivíduos com hipertensão, diabetes, doença arterial coronariana, acidente vascular cerebral, doença pulmonar obstrutiva crônica, câncer e transtornos psiquiátricos, e menos comum com aqueles sem comorbidades (1,04%, $p < 0,001$). Winther¹⁴, relataram uma prevalência de hiponatremia de 27% em pacientes com DOPC e 20% em pacientes com falência cardíaca. Saepudin¹⁵, relatam a incidência de 22% de hiponatremia em pacientes com falência cardíaca, sendo associada à menor pressão arterial na admissão, tanto sistólica quanto diastólica, edema periférico, ascite e fadiga. Neste estudo, história de hospitalização por doenças cardíacas e insuficiência renal foram maiores em pacientes que desenvolveram hiponatremia durante a hospitalização. Sendo que neste grupo, observou-se uma maior frequência de administração de amiodarona, heparina, insulina e antibióticos.

O uso de diuréticos, principalmente os tiazídicos, e mais relevante a associação entre eles, está associado à ocorrência de hiponatremia durante a hospitalização. Arampatzis¹⁶, encontraram uma frequência de 4% de hiponatremia entre os pacientes que usavam diuréticos.

Em nossa casuística 70% dos pacientes em uso de diuréticos eram hiponatrêmicos e 30% eram eunatrêmicos e assim permaneceram durante o internamento.

Quanto à análise dos pacientes baseada nos escores preditores de mortalidade utilizados na UTI, observamos que os pacientes hiponatrêmicos obtiveram maiores pontuações tanto na admissão quanto na alta em relação aos pacientes eunatrêmicos. Além disso, o SAPS II foi superior ao APACHE II, em predizer a mortalidade associada a hiponatremia. O SAPS médio no grupo dos hiponatrêmicos na admissão entre os óbitos foi de 48,25% e o APACHE 39,06%. Enquanto que entre os eunatrêmicos 55,9% e 38,9%, respectivamente. No entanto, Naqvi¹⁷, afirmam que o APACHE II apresenta eficácia ligeiramente melhor que SAPS II em UTI, devido ao menor valor no teste de Hosmer-Lemeshow e maior valor de $p < 0,05$ em comparação ao SAPS II, demonstrando assim, melhor calibração e poder de discriminação que os outros escores comparados.

O estudo trata-se do primeiro estudo de avaliação da relevância da hiponatremia como fator preditor de maior período de internação em UTI e de mortalidade em nosso meio, além de contribuir para literatura médica, tendo em vista que não há muitos estudos nacionais referente a esta temática, porém reconhecemos que devido ao pequeno número de pacientes avaliados, o presente estudo apresenta limitações como: falta da análise da associação da hiponatremia e das comorbidades prévias, do impacto da hiponatremia e gastos hospitalares, da análise de outros desfechos clínicos apresentados pelos pacientes, bem como, do impacto de fatores de comorbidades e hiponatremia como fator de risco isolados para aumento no tempo de internação em UTI e mortalidade e taxa de tratamento realizadas. Desta forma, os autores reconhecem que há necessidade de ampliar o número de participantes do estudo internados na UTI, bem como realizar este estudo em unidade de enfermaria clínica e cirúrgica da instituição.

CONCLUSÃO

Nossos dados demonstram que a hiponatremia é uma situação clínica frequente em pacientes hospitalizados em UTI e está associada ao maior período de internamento em UTI, bem como contribui para maior mortalidade. A aplicação do SAPS II e do APACHE II demonstraram boa correlação com a hiponatremia, com o tempo de duração de internação na UTI e com a mortalidade. No presente trabalho o SAPS II parece ser superior ao APACHE II, em predizer a mortalidade associada à hiponatremia.

REFERÊNCIAS

1. Rocha PN. Hiponatremia : conceitos básicos e abordagem prática Hyponatremia : basic concepts and practical approach. J Bras Nefro. 2011;33(2):248–60.
2. Martins Milton, Carrilho Flair, Alves Venâncio, Castilho Euclides, Cerri Giovanni WC. Clínica Médica – Medicina USP/ HC-FMUSP. In: YU Luis ZR, editor. Doenças renais e geniturinárias. 1st ed. Barueri, SP: Manole; 2009. p. 594–605.
3. Malabu UH, Porter D, Vangaveti VN, Kazi M, Kennedy RL. Prevalence of hyponatremia in acute medical admissions in tropical Asia Pacific Australia. Asian Pac J Trop Med. 2014;7(1):40–3.
4. Stelfox HT, Ahmed SB, Khandwala F, Zygun D, Shahpori R, Laupland K. The epidemiology of intensive care unit-acquired hyponatraemia and hypernatraemia in medical-surgical intensive care units. Crit Care [Internet]. 2008;12(6):R162. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2646327&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
5. Mc Causland FR, Wright J, Waikar SS. Association of serum sodium with morbidity and mortality in hospitalized patients undergoing major orthopedic surgery. J Hosp Med. 2014;9(5):297–302.
6. Wald R, Jaber BL, Price LL, Upadhyay A, Madias NE. Impact of hospital-associated hyponatremia on selected outcomes. Arch Intern Med [Internet]. 2010;170(3):294–302. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20142578>
7. Waikar SS, Mount DB, Curhan GC. Mortality after Hospitalization with Mild, Moderate, and Severe Hyponatremia. Am J Med [Internet]. 2009;122(9):857–65. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.01.027>
8. Funk GC, Lindner G, Druml W, Metnitz B, Schwarz C, Bauer P, et al. Incidence and prognosis of dysnatremias present on ICU admission. Intensive Care Med. 2010;36(2):304–11.
9. Gankam-Kengne F, Ayers C, Khera A, De Lemos J, Maalouf NM. Mild hyponatremia is associated with an increased risk of death in an ambulatory setting. Kidney Int [Internet]. 2013;83(4):700–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ki.2012.459>
10. Tranquilliti AM, Padilha KG. Patients' classification systems as management tools at intensive

- care units [Portuguese]. Rev Da Esc Enferm Da Usp [Internet]. 2007;41(1):141–6. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=cin20&AN=2009594619&site=ehost-live>
11. Holland-Bill L, Christiansen CF, Heide-Jørgensen U, Ulrichsen SP, Ring T, Jørgensen JOL, et al. Hyponatremia and mortality risk: A Danish cohort study of 279 508 acutely hospitalized patients. Eur J Endocrinol. 2015;173(1):71–81.
 12. Mohan S, Gu S, Parikh A, Radhakrishnan J. Prevalence of hyponatremia and association with mortality: results from NHANES. Am J Med [Internet]. 2013 Dec [cited 2018 Aug 6];126(12):1127–37.e1. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24262726>
 13. Callahan MA, Do HT, Caplan DW, Yoon-Flannery K. Economic Impact of Hyponatremia in Hospitalized Patients: A Retrospective Cohort Study. Postgrad Med [Internet]. 2009;121(2):186–91. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3810/pgm.2009.03.1991>
 14. Winther JA, Brynildsen J, Højiseth AD, Fjalling I, Brekke PH, Christensen G, et al. Prevalence and prognostic significance of hyponatremia in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Data from the akershus cardiac examination (ACE) 2 study. PLoS One. 2016;11(8):1–14.
 15. Saepudin S, Ball PA, Morrissey H. Hyponatremia during hospitalization and in-hospital mortality in patients hospitalized from heart failure. BMC Cardiovasc Disord. 2015;15(1):4–11.
 16. Arampatzis S, Funk GC, Leichtle AB, Fiedler GM, Schwarz C, Zimmermann H, et al. Impact of diuretic therapy-associated electrolyte disorders present on admission to the emergency department: A cross-sectional analysis. BMC Med. 2013;
 17. Naqvi IH, Mahmood K, Ziaullah S, Kashif SM, Sharif A. Better prognostic marker in ICU - APACHE II, SOFA OR SAP II! Pakistan J Med Sci [Internet]. 2016 [cited 2018 May 26];32(5):1146–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27882011>

Tabela 1. Concentração plasmática de sódio dos pacientes por ocasião da admissão e da alta da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário UTI-HU.

	N (%)	Admissão	N (%)	Alta
Eunatrêmicos	29(70,8)	138,5 ± 2,7	22 (53,7)	139,2 ± 2,7
Hiponatrêmicos	10(24,4)	131,5 ± 2,9	6 (14,6)	131,8 ± 2,9
Hipernatrêmicos	2(4,8)	159,5 ± 5,0	3 (7,3)	155,5 ± 1,4

Tabela 2. Evolução quanto à concentração plasmática de sódio dos pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário UTI-HU.

	Alta			
	Eunatremia	Hiponatremia	Hipernatremia	Sem dosagem
Admissão				
Eunatrêmicos N = 29	19 (65,5%)	2 (6,9%)	-	8 (27,6%)
Hiponatrêmicos N = 10	2 (20%)	4 (40%)	2 (20%)	2 (20%)
Hipernatrêmicos	1 (50%)	-	1 (50%)	-

N = 2				
--------------	--	--	--	--

Tabela 3. Dados demográficos dos pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário UTI-HU.

	Eunatrêmicos	Hiponatrêmicos	Hipernatrêmicos
Idade	53,8 ± 3,7	66,1 ± 10,8	49,0 ± 26,9
Sexo (F / M)	19 / 10	6 / 4	1 / 1
Raça (P/ B / N)	14 / 11 / 4	6 / 2 / 2	1 / 1 / 0

Legenda: F feminino, M masculino, P pardos, B brancos, N negros.

Tabela 4. Comorbidades apresentadas pelos pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário UTI-HU.

	Eunatrêmicos	Hiponatrêmicos	Hipernatrêmicos
	N (%)	N (%)	N (%)
HAS	12 (41,37)	6 (60)	1 (50)
Neoplasias	17 (58,6)	4 (40)	-
DM	6 (20,7)	1 (10)	1 (50)
HP	5 (17,3)	-	-

Legenda: HAS Hipertensão Arterial Sistêmica, DM Diabetes Mellitus, HP hipertensão portal.

Tabela 5. Avaliação dos Escores SAPS II e APACHE II em relação a natremia por ocasião da admissão e da alta da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário UTI-HU.

	Eunatrêmicos		Hiponatrêmicos		Hipernatrêmicos	
	Admissão	Alta	Admissão	Alta	Admissão	Alta
SAPS II (%)	10,2 ± 12	7,9 ± 10,7	38,9 ± 29,0	11,2 ± 11,7	14,5 ± 19,7	1,1
APACHE II (%)	11,7 ± 7,7	9,0 ± 5,6	28,0 ± 20,5	13,7 ± 9,1	14,5 ± 19,7	6,7

Legenda: APACHE - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*, SAPS - *Simplified Acute Physiological Score*.

ANEXO 1

Certificado de Apresentação para Avaliação Ética (CAAE)

UFS - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SERGIPE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação de desfechos desfavoráveis em pacientes hospitalizados com hiponatremia

Pesquisador: FRANCISCO DE ASSIS PEREIRA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 88961418.9.0000.5546

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.646.823

Apresentação do Projeto:

O Projeto pretende estudar a hiponatremia, distúrbio hidro eletrolítico de maior incidência e prevalência em pacientes hospitalizados, e fator de risco independente para aumento da mortalidade, do tempo de internação, e dos custos hospitalares.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Avaliar o impacto da hiponatremia na evolução médica do paciente hospitalizado em unidade de terapia intensiva.

Objetivos Secundários:

- Avaliar a 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:

Apresentados adequadamente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

É uma pesquisa relevante, descritiva, observacional e transversal com abordagem quantitativa e amostragem de conveniência envolvendo 50 pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do HU/UFS, no período de julho de 2018 a dezembro de 2018. Os pacientes serão divididos em

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

UF: SE

Telefone: (79)3194-7208

Município: ARACAJU

CEP: 49.060-110

E-mail: cephu@ufs.br

ANEXO 2

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: Dificil Controle S() N() Compensado: S() N()

MEDICAÇÕES EM USO:

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

SINAIS VITAIS: T° _____ PAS _____ FR _____ FC _____

ESCALA COMA DE GLASGOW: Ocular _____ Verbal _____ Motora _____ Total: _____

Diurese: _____

DADOS LABORATORIAIS:

Sódio Sérico: _____

Data									
Valor									

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

VMI/GASOMETRIA:

FIO₂ _____ pO₂ _____ pCO₂ _____ pH _____ BE _____ HCO₃⁻ _____

DATA DA ALTA DA UTI: _____ ÓBITO: S() N() Data: _____