

Síndrome de “salt wasting” renal: um caso de poliúria com disfunção tubular proximal

*Renal salt wasting syndrome: a case of polyuria
with proximal tubular dysfunction*

Tiago Borges, João Vilaça, Sara Ferreira, Sérgio Silva

Serviço de Medicina Interna. Centro Hospitalar de São João, EPE. Porto (Portugal)

Resumo

Um homem de 67 anos foi levado ao Serviço de Urgência por um síndrome confusional e traumatismo cranioencefálico, no contexto de uma hiponatremia grave, hiposmolar e hipovolémica. Após iniciar reposição de volume, verificou-se elevação progressiva dos níveis de sódio e o desenvolvimento de uma diurese osmótica, associada a sódio urinário elevado, hipouricemia, excreção fraccional de sódio diminuída e de fosfato e urato aumentadas, compatíveis com disfunção tubular proximal secundária a uma síndrome de “salt wasting” (SWS).

O diagnóstico diferencial entre secreção inapropriada de hormona antidiurética, SWS e acidose tubular renal proximal é desafiante. A evidência clínica da depleção de volume, as excreções fraccionais de sódio, fosfato e urato, assim como a resposta à fluidoterapia são cruciais para este objectivo.

Palabras clave: poliúria. síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética. Hiponatremia

Keywords: polyuria, inappropriate ADH syndrome, hyponatremia

Introdução

A hiponatremia é o distúrbio electrolítico mais comum, alcançando uma prevalência de 30% em doentes hospitalizados. A maioria das causas de hiponatremia relaciona-se com a incapacidade de excretar urina apropriadamente diluída, causada quer pela secreção inapropriada da hormona antidiurética (SIADH), quer pela sua elevação em resposta a patologias como as que condicionam redução do volume arterial efectivo¹. A hiponatremia secundária a défice do volume extracelular pode ser causada por diuréticos, diurese osmótica e nefropatias perdedoras de sal como a deficiência de mineralocorticóides ou a síndrome de “salt wasting” (SWS), sendo que o diagnóstico diferencial desta com a SIADH é frequentemente difícil. A resposta à fluidoterapia ilustra a importância do diagnóstico correcto porque a hidratação preconizada como tratamento da SWS pode agravar a hiponatremia na SIADH².

Caso Clínico

Um homem de 67 anos, autónomo para as actividades da vida diária, foi levado ao Serviço de Urgência por um quadro de prostração e confusão com evolução indeterminada, acompanhado de uma queda com traumatismo cranioencefálico (TCE). Além da desidratação clinicamente evidente, foi documentada hiponatremia grave (115 mEq/L), elevação dos parâmetros de função renal (ureia 112 mg/dL e creatinina 1,38 mg/dL) e hemoglobina de 16,3 g/dL. Foram excluídos insuficiência respiratória e distúrbios ácido-base apesar do nível sérico de bicarbonato ligeiramente elevado, tendo realizado uma radiografia torácica que demonstrou um padrão intersticial e uma tomografia computadorizada

(TC) revelando um hematoma epicraniano parieto-occipital direito, leucoencefalopatia isquémica e enfartes lacunares múltiplos. Pela hiponatremia, foi admitido no internamento do Medicina Interna após instituição de fluidoterapia com soro hipertónico.

Não eram conhecidos antecedentes patológicos ou medicação crónica, mas o doente apresentava pesados hábitos alcoólicos (superior a 100 gramas/dia) e tabágicos (superior a 100 UMA) e uma limitação funcional importante por hipoacusia grave e síndrome demencial provável.

Ao exame objectivo no internamento, salientava-se a desidratação e caquexia marcadas e a presença de crepitações inspiratórias dispersas pelos campos pulmonares. Verificou-se uma resolução do quadro de prostração nos primeiros três dias, acompanhando a correcção gradual (inferior a 12 mEq/dia) e completa dos níveis de sódio. Analiticamente, foi pedido um estudo analítico mais abrangente que revelou uma anemia ligeira (hemoglobina 11,6 g/dL), glicose sérica e hemoglobina glicada normais, BNP elevado (269,7 pg/mL) na ausência de cardiopatia conhecida ou hipervolemia e com função renal já normalizada, assim como hipoalbuminemia (27,2 g/L) com enzimas hepáticas normais, hipouricemia (2,3 mg/dL), hipofosfatemia (1,2 mg/dL) e hipomagnesemia (1,01 mEq/L) na ausência de distúrbios endócrinos que justificassem o quadro de hiponatremia hiposmolar (268 mOsm/kg) hipovolémica com osmolaridade urinária (492 mOsm/kg) inapropriadamente alta para o grau de contracção de volume, incluindo hipotiroidismo, hipocortisolismo ou défice de mineralocorticóides.

Aquando da correcção da hiponatremia com fluidoterapia, o doente acabou por desenvolver um quadro de poliúria (débitos

urinários diários superiores a 100 mL/kg), tendo a análise sumária de urina demonstrado uma glicosúria marcada (19,53 g/L em amostra ocasional) na ausência de hiperglicemia ou infecção do tracto urinário. Perante um quadro provável de disfunção tubular proximal, foram doseados os iões urinários, permitindo calcular uma excreção fraccional de sódio (EF_{Na}) inferior a 1%, consistente com o grau de contracção de volume, e por outro lado, excreções fraccionais de fosfato (EF_p , 47,4%), magnésio (6,1%) e ácido úrico (EF_{urato} , 17,2%) elevadas. Tratando-se de uma diurese pura de solutos (razão osmolaridade urinária / osmolaridade plasmática superior a 0,9) e especificamente de uma diurese de electrólitos ou osmótica ($2 \times$ (sódio urinário + potássio urinário) / osmolaridade urinária $> 0,6$), foram admitidas como causas mais plausíveis uma acidose tubular renal (ATR) proximal ou uma SWS.

Pelas alterações descritas à auscultação pulmonar e imagiológicas, realizou uma TC torácica que identificou micronódulos de predomínio lobar superior (ver Figura 1), traduzindo uma bronquiolite respiratória associada a doença pulmonar intersticial (BR-DPI). O doente teve alta do internamento, referenciado para a consulta externa de Medicina, com indicação para cessação tabágica como tratamento primário e prednisolona (40 mg/dia, em esquema de redução progressiva) como adjuvante, tendo as provas funcionais respiratórias demonstrado um padrão misto e predominantemente restritivo. Verificou-se ainda completa normalização dos valores de sódio, pressuando algum efeito mineralocorticoide da prednisolona.

Cerca de três meses mais tarde, o doente acabou por ser novamente levado ao Serviço de Urgência por hemato-

quézias, tendo realizado estudo endoscópico que revelou a presença de uma úlcera sangrante a nível rectal, cujas biópsias confirmaram o diagnóstico de adenocarcinoma moderadamente diferenciado, assim como estudo imagiológico complementar que permitiu o estadiamento da neoplasia (pT3N2a). Após não adesão à quimioterapia e radioterapia neo-adjuvantes propostas, o doente acabou por ser submetido a ressecção cirúrgica. Apresentou-se novamente na consulta cerca de três meses mais tarde com óptimo estado geral, tendo realizado controlo analítico e ecocardiograma que não revelaram alterações relevantes além de hipouricemia e hipoalbuminemia sustentadas, mas a TC realizada para reavaliação da patologia pulmonar, acabou por revelar, nos seus cortes mais inferiores, a presença de metástases hepáticas múltiplas, tendo o doente acabado por falecer alguns meses mais tarde neste contexto.

Discussão

Dentro das causas de diurese osmótica, a acidose tubular renal proximal poderia explicar o quadro de hiponatremia, diurese osmótica e disfunção tubular proximal (ATR tipo 2) com EF_{urato} elevada e hipoalbuminemia apenas se se tratasse de uma ATR proximal (síndrome de Fanconi) incompleta dada a ausência de acidose metabólica; contudo esta entidade cursa geralmente, na ausência de glicosúria, com proteinúria, hiperclorémia e aumento das EF_{Na} , EF_p e EF_{urato} .³ Foi por isso admitido o diagnóstico de SWS, ainda que uma hiponatremia hiposmolar hipovolémica associada a hiperosmolaridade urinária, sódio urinário aumentado, hipouricemia e aumento da EF_{urato}

Figura 1. Tomografia computadorizada torácica demonstrando micronódulos de predomínio lobar superior.



imponha o diagnóstico diferencial com SIADH, já que estas são características partilhadas por ambas as entidades.^{4,5,6} A Tabela 1 ilustra as principais diferenças clínicas e analíticas entre SWS e SIADH. A SWS não explica unicamente a hipoalbuminemia presente neste caso, embora esta seja provavelmente causada pelo pobre estado nutricional do doente. O mecanismo etiopatogénico principal que medeia a SWS é a natriurese e o principal local de transporte anormal de solutos é o túbulo proximal, tendo sido propostos mecanismos como a interferência na estimulação simpática renal, a libertação de peptídeos natriuréticos por lesão cerebral directa ou a secreção de adrenomodulina.^{5,7}

O termo "cerebral salt wasting" tem caído em desuso em detrimento da designação "renal salt wasting", pois esta abrange os doentes com patologia cerebral como descrita classicamente (TCE, hemorragia subaracnoideia, neoplasias, infecções ou cirurgias intracranianas, demência de Alzheimer), mas também outras associações como fractura da anca, carcinoma broncogénico, doença de Hodgkin, carcinoma pancreático metastático e pneumonia atípica.^{2,4,8} Desconhece-se todavia um eventual papel da doença pulmonar intersticial ou do adenocarcinoma colorrectal. Enquanto síndrome paraneoplásica, a hiponatremia foi descrita como podendo ser classificada dentro dos grupos com balanço normal (grupo I) ou anormal (grupo II) de sódio; neste último, inclui-se a SWS descrita no contexto de neoplasias intra-

cranianas ou secundária a quimioterapia⁹. Pelo contexto e evolução clínicos, o TCE afigura-se por isso como provável causa de SWS no presente caso.

Em conclusão, a distinção entre SIADH e SWS é fundamental para a instituição do tratamento correcto (restrição hídrica *versus* fluidoterapia), sendo numa primeira análise tal diferenciação apenas possível pela evidência de desidratação e pela determinação da EF_p , indicadora de SWS se superior a 20%, e numa segunda análise pela resposta ao tratamento de variáveis clínicas como a EF_{urato} e o ácido úrico sérico⁵.

Bibliografia

1. Overgaard-Steensen C. Initial approach to the hyponatremic patient. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55:139-48
2. Momi J, Tang CM, Abcar AC, Kujubu DA, Sim JJ. Hyponatremia – what is cerebral salt wasting? *Perm J* 2010;14:62-5
3. Golembiewska E, Ciechanowski K. Renal tubular acidosis – underrated problem? *Acta Biochim Pol* 2012;59:213-7
4. Maesaka JK, Miyawaki N, Palaia T, Fishbane S, Durham JH. Renal salt wasting without cerebral disease: diagnostic value of urate determinations in hyponatremia. *Kidney Int* 2007;71:822-6
5. Maesaka JK, Imbriano LJ, Ali NM, Ilamathi E. Is it cerebral or renal salt wasting? *Kidney Int* 2009;76:934-8
6. Spasovski G, Vanholder R, Alolio B, Annane D, Ball S, Bichet D, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatremia. *Eur J Endocrinol* 2014;170:G1-47
7. Yee AH, Burns JD, Wijdicks EF. Cerebral salt wasting: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Neurosurg Clin N Am* 2010;21:339-52
8. Bitew S, Imbriano L, Miyawaki N, Fishbane S, Maesaka JK. More on renal salt wasting without cerebral disease: response to saline infusion. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:309-15
9. Onitilo AA, Kio E, Doi SA. Tumor-related hyponatremia. *Clin Med Res* 2007;5:228-37

Tabela 1. Distinção clínica e analítica entre síndrome de "salt wasting" e síndrome de secreção inapropriada de hormona antidiurética.

	SIADH	SWS
Volume do fluido extracelular	Normal a elevado	Baixo
Peso corporal	Normal a elevado	Baixo
Balanço hídrico	Neutro a ligeiramente positivo	Negativo
Balanço de sódio	Neutro ou positivo	Negativo
Volume urinário	Normal ou diminuído	Normal ou aumentado
Frequência cardíaca	Normal	Normal ou aumentada
Hematócrito	Normal	Aumentado
Albumina sérica	Normal	Aumentado
Razão ureia / creatinina	Baixa a normal	Normal a elevada
Potássio sérico	Normal	Normal a elevado
Bicarbonato sérico	Normal ou diminuído	Elevado
Pressão venosa central	Normal a elevada	Baixa
Ácido úrico sérico	Baixo	Normal ou baixo
ADH	Inapropriadamente elevada	Apropriadamente elevada
BNP	Normal	Elevado
Renina	Normal ou diminuída	Normal ou elevada
Aldosterona	Normal ou diminuída	Elevada
$EF_{fosfato}$	Normal	Normal a elevada
Ácido úrico sérico após correcção	Normal	Baixo
EF_{urato} após correcção	Normal	Alta
Tratamento	Restrição hídrica, suplementação salina, conivaptan	Fluidos isotónicos e hipertónicos, mineralocorticóides