

Síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético induzida pelo fitoterápico *Harpagophytum procumbens*: relato de caso

Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion induced by the phytotherapy *Harpagophytum procumbens*: case report

Autores

Renata Reis Carvalho^{1,2}
Camila Dermínio Donadel^{1,2}
Arthur Fernandes Cortez^{1,2}
Vitor Ribeiro Gomes de Almeida Valvieste^{1,2}
Pedro Felipe de Almeida Vianna^{1,2}
Bruno Bordallo Corrêa^{1,2}

¹ Hospital Universitário Gaffrée e Guinle.

² Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

Data de submissão: 11/3/2016.
Data de aprovação: 11/5/2016.

Correspondência para:
Renata Reis Carvalho.
Hospital Universitário Gaffrée e Guinle.
Rua Mariz e Barros, nº 775,
Tijuca, Rio de Janeiro, RJ,
Brasil.
CEP: 20270-004
E-mail: re_reisc@hotmail.com

DOI: 10.5935/0101-2800.20170013

RESUMO

Introdução: A síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH) consiste na incapacidade de supressão do hormônio antidiurético (ADH), comprometendo os mecanismos de excreção da água e concentração urinária. Possui como manifestações a hiponatremia e seus sintomas, sobretudo neurológicos. Há variadas causas que desencadeiam tal distúrbio, a se destacarem: distúrbios do sistema nervoso central, neoplasias malignas e drogas, dentre outros. **Relato de Caso:** Paciente feminina, 65 anos, hipertensa, apresentando manifestações clínicas e laboratoriais correspondentes à hiponatremia. O fato ocorreu em duas ocasiões em vigência de medicação fitoterápica para tratamento de osteoartrite. **Discussão:** A hiponatremia relacionada às drogas pode ser provocada pelo efeito direto do medicamento ou por desencadear SIADH. As manifestações clínicas apresentadas poderiam ter sido atribuídas a um quadro psiquiátrico, o que poderia ter desfecho grave, caso não diagnosticada corretamente. A associação de um fitoterápico à SIADH pôde ser confirmada após novo episódio de hiponatremia relacionado à reintrodução do *Harpagophytum procumbens*. Nossa revisão da literatura não encontrou este fitoterápico associado à SIADH, até o momento. **Conclusão:** SIADH pode ser ocasionada por medicamento fitoterápico doravante descrita sua associação na literatura.

Palavras-chave: agitação psicomotora; fitoterapia; hiponatremia; síndrome de secreção inadequada de HAD.

INTRODUÇÃO

A síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH) é uma condição caracterizada por prejuízo na

ABSTRACT

Introduction: The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) is the inability of antidiuretic hormone (ADH) suppression, compromising the mechanisms of water excretion and urinary concentration. It manifests as hyponatremia and its symptoms, especially neurological. There are many causes that trigger such disease, notably: central nervous system disorders, malignant neoplasm, drugs and others. **Case Report:** A 65 years female hypertensive patient presented clinical and laboratory manifestations of hyponatremia due to SIADH. It happened twice under use of herbal medication for osteoarthritis treatment. **Discussion:** The drug-related hyponatremia can be triggered by direct effect of the drug or by association with SIADH. The clinical manifestations presented could have been related to psychiatric condition and may have severe outcome if not properly diagnosed. The association of an herbal medicine to SIADH could be confirmed after a new episode of hyponatremia related to *Harpagophytum procumbens* reintroduction. Our literature review did not find this herbal medicine associated with SIADH, so far. **Conclusion:** SIADH may be caused by herbal medicine described from now on their association in the literature.

Keywords: hyponatremia; inappropriate ADH syndrome; phytotherapy; psychomotor agitation.

excreção de água por incapacidade de suprimir a secreção de hormônio antidiurético (ADH), por muitos mecanismos.¹

O aumento do ADH, ou vasopressina, causa retenção de água e hipervolemia. No

entanto, o aumento da volemia estimula a secreção do peptídeo natriurético atrial, o que leva ao aumento da excreção renal de sódio e água. Além disso, o transporte tubular proximal fica inibido, levando a maior perda urinária de ácido úrico.¹

A doença deve, então, ser suspeitada em pacientes com hiponatremia normovolêmica, hiposmolaridade sérica, hipouricemia e osmolaridade urinária acima de 100 mOsm/kg, com aumento da natriurese, superior a 40 mEq/L.^{2,3}

Os medicamentos estão entre as principais causas de SIADH. Dentre estes, podem-se citar: clorpropamida, carbamazepina, oxcarbazepina, ciclofosfamida e inibidores seletivos da recaptação da serotonina.⁴

Este trabalho tem como objetivo relatar pela primeira vez um caso de SIADH relacionada ao medicamento fitoterápico *Harpagophytum procumbens*.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 65 anos, branca, residente no Rio de Janeiro, procurou atendimento no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle queixando-se de “agônia”. Relatou agitação psicomotora, náuseas, sensação de morte iminente. Nega cefaleia, febre e dor torácica, perda ponderal, alucinações ou qualquer outro sintoma.

Havia sido atendida em unidade de emergência com diagnóstico de surto psicótico e encaminhada para a Psiquiatria. Portadora de hipertensão arterial sistêmica em uso regular de losartana, clonidina, omeprazol e sinvastatina. Iniciou uso há aproximadamente um mês do medicamento fitoterápico *Harpagophytum procumbens* por osteoartrite.

À admissão, encontrava-se desorientada, com agitação psicomotora, hipocorada (1+/4+), hidratada, acianótica, anictérica, afebril, eupneica em ar ambiente, sem esforço respiratório. Pressão arterial (PA) em decúbito dorsal: 140x90 mmHg; PA em ortostase após 3 minutos: 140x90 mmHg; frequência cardíaca: 78 bpm; frequência respiratória: 20 irpm; temperatura axilar: 36°C. Turgor e elasticidade da pele preservados. Exame dos aparelhos respiratório, cardiovascular, abdome, membros, osteoarticular e neurológico sem alterações (sem déficits neurológicos focais, sinais de irritação meníngea, edema ou qualquer outra alteração significativa).

Exame de bioquímica urinária em amostra única mostrou aumento de sódio urinário (56 mEq/l) e ácido úrico (57,75 mg/dl). A análise bioquímica sérica

evidenciou hiponatremia (sódio sérico: 121 mEq/L; VR: 134 - 149 mEq/L) e hipouricemia (1,79 mg/dl; VR: 2,5 - 5,6 mg/dl). As osmolaridades plasmáticas e urinárias foram, respectivamente, 255,1 mOsm/L e 483,44 mOsm/L.

Foram realizados exames complementares para exclusão de causas específicas de SIADH, que foram descartadas, como tireoidopatias (TSH: 1,8 mcUI/ml; VR: 0,3 - 5 mcUI/ml e T4 livre: 1,1 ng/dl; VR: 0,8 - 1,9 ng/dl), disfunção adrenal (cortisol sérico basal: 14 mcg/dl; VR: 5 - 23 mcg/dl), HIV (anti-HIV negativo), doenças pulmonares (radiografia de tórax demonstrando transparência pulmonar normal, coração e vasos da base de aspecto anatômicos e seios costofrênicos livres) ou do sistema nervoso central (estudo tomográfico do crânio dentro dos padrões da normalidade).

Iniciou-se reposição de sódio (450 ml SF 0,9% + 50 ml NaCl 20%, sendo 147 ml em BI nas primeiras 3 horas + 343 ml nas 21 horas seguintes), restrição hídrica (800 ml/dia), diurético de alça (furosemida 20 mg IV duas vezes ao dia) frente à hiponatremia sintomática e o medicamento recentemente introduzido foi suspenso. A evolução foi favorável com resolução clínica e laboratorial após cinco dias de internação (Tabela 1).

TABELA 1 EVOLUÇÃO DO SÓDIO SÉRICO APÓS O TRATAMENTO ADMINISTRADO

Horário	0 h	3 h	24 h	48 h	72 h	96 h
Na	121	124	131	134	137	138

Fonte: elaborado pelo autor.

Após cerca de dois meses da alta hospitalar, a mesma reintroduziu o medicamento fitoterápico por conta própria e obteve novamente o diagnóstico de hiponatremia por SIADH, com exames laboratoriais demonstrando hipo-osmolaridade. Ao exame físico, a paciente encontrava-se normovolêmica e sem queixas. Pode-se, então, sugerir o diagnóstico de SIADH induzido pelo fitoterápico.

DISCUSSÃO

O caso, em conformidade à revisão da literatura, descreveu a condição conhecida como SIADH, excluindo-se outras causas de hiponatremia normovolêmica.

O diagnóstico diferencial de hiponatremia grave com sintomas psiquiátricos e neurológicos é amplo:

crises convulsivas, agitação psicomotora, desorientação, sonolência e coma.^{5,6} Outros sintomas relacionados à hiponatremia grave podem levar também à desidratação, como náuseas e vômitos, o que poderia piorar ainda mais a hiponatremia.⁶

Um fator limitante para o diagnóstico de SIADH é a inexistência de um exame definidor desta condição. O diagnóstico é sugerido pelas manifestações descritas e pela exclusão de outras condições, como disfunção tireoideana e adrenal.^{1,2}

O fitoterápico *Harpagophytum procumbens* é derivado de uma planta conhecida como garra do diabo (Figura 1) e tem sido alternativa amplamente utilizada por pacientes com osteoartrite devido à ação anti-inflamatória e analgésica. Poderia ser usado também como adjuvante no tratamento de osteoartrose grave, substituindo o sulfato de glicosamina e condroitina. Poucos eventos adversos foram relatados, sendo o mais comum a hipertensão arterial sistêmica.^{7,8}

Figura 1. *Harpagophytum procumbens* (Garra-do-diabo).



Há muitas causas relacionadas à SIADH, correspondendo desde distúrbios do sistema nervoso central, neoplasias, pneumonia pela *Legionella pneumophilla*, medicamentos, cirurgias, infecção

pelo HIV até causas hereditárias. Na literatura, há diversos exemplos que comprovam a manifestação de SIADH em associação com determinadas drogas. De anti-inflamatórios a antibióticos, os exemplos são vastos.⁴ Entretanto, não há descrições que associem a ocorrência dessa síndrome com medicações fitoterápicas.

A relação causal foi sugerida pela reintrodução à revelia do *H. procumbens* e exclusão de outras causas de hiponatremia pela segunda vez.

Com frequência, medicamentos ditos naturais são usados sem prescrição médica e considerados seguros pelos pacientes. Relatamos uma complicação comprovada pela recorrência do uso do fitoterápico *H. procumbens*, gerando hiponatremia sintomática. Depois deste relato inédito, são necessários novos estudos para demonstrar a relação de causa e efeito, bem como, o cuidado na prescrição deste e de outros fitoterápicos.

REFERÊNCIAS

- Rose BD, Post TW. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders. 5th ed. New York: McGraw-Hill; 2001.
- Steele A, Gowrishankar M, Abrahamson S, Mazer CD, Feldman RD, Halperin ML. Postoperative hyponatremia despite near-isotonic saline infusion: a phenomenon of desalination. *Ann Intern Med* 1997;126:20-5. PMID: 8992919 DOI: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-126-1-199701010-00003>
- Robertson GL. Regulation of arginine vasopressin in the syndrome of inappropriate antidiuresis. *Am J Med* 2006;119:S36-42. PMID: 16843083 DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.05.006>
- Liamis G, Milionis H, Elisaf M. A review of drug-induced hyponatremia. *Am J Kidney Dis* 2008;52:144-53. PMID: 18468754 DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.03.004>
- Frouget T. The syndrome of inappropriate antidiuresis. *Rev Med Interne* 2012;33:556-66. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2012.07.005>
- Peri A, Pirozzi N, Parenti G, Festuccia F, Menè P. Hyponatremia and the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH). *J Endocrinol Invest* 2010;33:671-82. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/BF03346668>
- Sanders M, Grundmann O. The use of glucosamine, devil's claw (*Harpagophytum procumbens*), and acupuncture as complementary and alternative treatments for osteoarthritis. *Altern Med Rev* 2011;16:228-38.
- Lim DW, Kim JG, Han D, Kim YT. Analgesic effect of *Harpagophytum procumbens* on postoperative and neuropathic pain in rats. *Molecules* 2014;19:1060-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/molecules19011060>