

BMJ Best Practice

Avaliação da hipernatremia

Direto ao local de atendimento



Última atualização: Jun 02, 2023

Índice

Visão geral	3
Resumo	3
Teoria	4
Etiologia	4
Emergências	7
Considerações de urgência	7
Diagnóstico	9
Abordagem	9
Visão geral do diagnóstico diferencial	13
Diagnósticos diferenciais	15
Diretrizes	31
Referências	32
Aviso legal	36

Resumo

A hipernatremia é definida como uma concentração plasmática de sódio >145 mmol/L (145 mEq/L).

A hipernatremia é um estado de hiperosmolalidade, sendo, principalmente, um resultado do déficit de água ou, raramente, do ganho de sódio. Para manter o equilíbrio osmótico, o líquido intracelular (LIC) diminui de volume. As respostas adequadas são o aumento do consumo de água estimulado pela sede e a excreção da quantidade mínima de urina em concentração máxima.

Lactentes e adultos com comprometimento cognitivo são mais afetados devido à sua incapacidade de expressar sede e ao acesso limitado à água.

A hipernatremia é, frequentemente, resultado de vários processos patológicos, e a causa subjacente deve ser identificada para que se corrija o desequilíbrio de sódio. As consequências físicas da hipernatremia podem ser graves e sobrepõem-se a várias das causas desencadeadoras.

Epidemiologia

A hipernatremia costuma ocorrer em pacientes em extremidades etárias ou nos que têm deficiência física ou cognitiva.^[1]

A hipernatremia adquirida no hospital é a forma mais comum de hipernatremia, e em alguns casos é iatrogênica.^{[2] [3] [4] [5]} A hipernatremia que está presente na internação hospitalar é menos comum. Em um estudo com 1,9 milhão de pacientes, 3% apresentaram hipernatremia na internação.^[5] Em outro estudo, a hipernatremia adquirida no hospital se desenvolveu em 25,9% dos pacientes hospitalizados.^[2]

As taxas de mortalidade variam de 45% a 60% para todos os pacientes.^[6] Pacientes em estado crítico e idosos com comorbidades apresentam taxas de mortalidade mais altas.^[7]

Uma revisão que investigou a epidemiologia dos distúrbios do sódio na unidade de terapia intensiva (UTI) revelou que tanto a hipernatremia quanto a hiponatremia são comuns em pacientes internados na UTI, e que elas estão associadas a desfechos adversos.^[8] A hipernatremia adquirida no hospital pode ter um prognóstico pior do que a hipernatremia presente na internação.^{[2] [3] [4]}

A hipernatremia é diagnosticada em igual número em homens e mulheres.

Etiologia

A hipernatremia, definida como uma concentração plasmática de sódio >145 mmol/L (145 mEq/L), resulta, na maioria dos casos, da perda de água.[6] [9] No entanto, há outras causas que também devem ser consideradas, como déficit de ingestão de água livre, ganho de sódio e excesso de mineralocorticoides. A pseudo-hipernatremia é uma possibilidade em pacientes com hipoalbuminemia.[10] [11]

Perda de água livre

Perdas renais

É considerada a causa mais comum de hipernatremia; ocorre tanto através da diurese osmótica quanto como consequência de diabetes insípido.[6]

- Decorrentes de diurese osmótica
 - Tipicamente, o paciente se apresentará em estado hipovolêmico.
 - As causas mais comuns de diurese osmótica são a hiperglicemia e a glicosúria no diabetes mellitus mal controlado. O estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH) geralmente ocorre em pacientes mais velhos com diabetes mellitus do tipo 2 e tem uma taxa de mortalidade entre 5% e 16%.[12] O estado patológico inclui hiperglicemia, desidratação e hiperosmolaridade sem cetoacidose.
 - Diuréticos de alça, como furosemida e torasemida, podem causar perdas renais de sódio; eles produzem uma diurese isosmótica que resulta na capacidade concentradora renal prejudicada, o que reduz a reabsorção de água.
 - O aumento da produção de ureia (por exemplo, como resultado de uma dieta com alto teor proteico) e o manitol intravenoso também podem resultar em diurese osmótica.[6]
 - Obstruções do débito urinário (por exemplo, em função de hipertrofia prostática benigna, prostatite, câncer de próstata, nefrolitíase, tumores vesicais, estenoses da uretra) resultam, frequentemente, em diurese pós-obstrutiva após serem corrigidas. Consequentemente, há perda de água livre, que pode resultar em hipernatremia.
- Decorrentes de diabetes insípido
 - Tipicamente, o paciente se apresentará em estado euvolêmico.
 - A hipernatremia secundária à perda renal não osmótica de água geralmente é causada por diabetes insípido central, caracterizado por reduzida secreção de vasopressina, ou por diabetes insípido nefrogênico, resultante da resistência às ações da vasopressina.[13]
 - O diabetes insípido central é mais comumente causado pela destruição da neuro-hipófise decorrente de trauma, neurocirurgia, neoplasia, acidentes vasculares, doenças granulomatosas ou infecção.[14] Já foram relatados casos idiopáticos, bem como casos hereditários nos quais a forma genética da doença é herdada de modo autossômico dominante, tendo sido atribuída a mutações no gene da pró-pressofisina (precursor da arginina-vasopressina [AVP]). Agentes ingeridos que reduzem a secreção central de hormônio antidiurético (HAD) incluem fenitoína e etanol.[15]
 - O diabetes insípido nefrogênico pode ser hereditário ou adquirido.[14]
 - O diabetes insípido nefrogênico congênito é um caráter recessivo ligado ao cromossomo X decorrente de mutações no gene do receptor V2. O diabetes insípido nefrogênico também pode

ser causado por mutações no gene da aquaporina-2 que codifica as proteínas de canais de água cuja inserção na membrana é estimulada pela AVP.

- São inúmeras as causas esporádicas de diabetes insípido nefrogênico, incluindo lítio, hipercalcemia, hipocalcemia e condições que prejudicam a hipertonicidade medular, como a necrose papilar.
- Gestantes, no segundo ou terceiro trimestre, podem desenvolver diabetes insípido nefrogênico como resultado da secreção excessiva de vasopressinase pela placenta.[14]
- Outras doenças renais que podem resultar em diabetes insípido nefrogênico adquirido incluem doença falciforme, uropatia obstrutiva e nefropatia de refluxo.[14] Agentes ingeridos que podem induzir ao diabetes insípido nefrogênico e causar hipernatremia incluem colchicina, gentamicina, lítio, rifampicina e propoxifeno (dextropropoxifeno).[15]

Perdas não renais

Podem ser devidas a perdas insensíveis de água, como evaporação pela pele. Em casos de queimaduras graves, os pacientes geralmente estão euvolêmicos nas primeiras 48 horas e, depois disso, se tornam hipovolêmicos. Perdas insensíveis de água também podem ocorrer como resultado de perdas pelo trato gastrointestinal. Esses pacientes geralmente se apresentam em estado hipovolêmico.[1]

- As perdas insensíveis aumentam com febre, exercícios, exposição ao calor e queimaduras graves. Queimaduras graves, geralmente de origem térmica, causam aumento da permeabilidade capilar e perda de fluidos para o terceiro espaço nas primeiras 24 horas após a queimadura (paciente euvolêmico). Após esse período, o dano cutâneo permite maior evaporação, aumentando as perdas insensíveis de água (o paciente fica hipovolêmico). Quanto ao calor e à sudorese, a concentração de sódio no suor diminui com a perspiração profusa e contínua, aumentando, assim, a perda de água sem soluto.
- A diarreia grave é a causa gastrointestinal mais comum de hipernatremia, e o paciente geralmente se apresenta em estado hipovolêmico. A diarreia osmótica induzida por ingestão de lactulose ou sorbitol, a má absorção de carboidratos (mais comumente resultado de um espru tropical, ressecção intestinal, intolerância à lactose ou pancreatite) e gastroenterites virais resultam em perda de água maior que as perdas de sódio e potássio. Isso contrasta com a diarreia secretória, que tem osmolalidade fecal similar ao plasma e se apresenta como contração de volume com concentração plasmática de sódio normal ou baixa.[6]
- Um paciente com vômitos prolongados, independentemente da causa, pode perder mais água que sódio, levando à depleção de volume e à hipernatremia.
- Fístulas entéricas (fístulas são tratos que ligam 2 órgãos revestidos por epitélio) também podem resultar em perdas gastrointestinais insensíveis; elas podem ocorrer como uma complicação da doença de Crohn.

Deficit de ingestão de água livre

Costuma resultar do acesso limitado à água ou de falha no mecanismo de sede. O paciente se apresentará em estado hipovolêmico.

- Aqueles que podem ter acesso limitado à água incluem lactentes, pessoas com deficiência, pessoas com comprometimento do estado mental, pacientes em pós-operatório, pacientes em instituição asilar e pacientes intubados.

- Falhas no mecanismo de sede resultantes de hipodipsia primária são raras e causadas por danos dos osmorreceptores hipotalâmicos que controlam a sede. Isso pode ser devido a uma variedade de mudanças patológicas, incluindo oclusão vascular, tumores, lesões hipotalâmicas congênitas e doença granulomatosa (por exemplo, sarcoidose).[6]
- A amamentação inadequada sem suplementação pode causar hipernatremia grave com potencial risco de vida ao lactente.[16]

Ganho de sódio

A hipernatremia decorrente do ganho de sódio é incomum. A sobrecarga exógena de sódio é, frequentemente, associada à hipernatremia acentuada (concentração plasmática de sódio >170 mmol/L [170 mEq/L]).[17] O paciente geralmente se apresenta em estado hipervolêmico.[6] As causas incluem:

- Administração inadvertida de cloreto de sódio hipertônico (por exemplo, irrigação de cistos hidáticos) ou de bicarbonato de sódio (por exemplo, acidose metabólica grave)[18]
- Administração de cloreto de sódio isotônico (solução salina) para um paciente com cetoacidose diabética (CAD) e diurese osmótica
- Substituição do açúcar por sal na fórmula infantil (acidental ou intencional)[17]
- Ingestão maciça de sal (por exemplo, usar sais de Epsom como agente emético ou para gargarejo).

Excesso de mineralocorticoides

Esses pacientes podem se apresentar em estado hipervolêmico.

- A síndrome de Cushing, seja por etiologia primária ou secundária, produz um aumento acentuado de cortisol, aumentando, assim, a glicose sérica, o que muitas vezes causa o diabetes ou à hipernatremia não controlados (em função da retenção de sódio decorrente da retenção de água).
- O aldosteronismo primário, que produz hiperaldosteronismo, causa aumento da reabsorção de sódio, resultando em expansão volumétrica. A leve e persistente expansão volumétrica reconfigura o osmostato regulador da liberação de hormônio antidiurético (HAD) e da sede, aumentando-o em vários milimoles por litro (mEq/L). Como resultado, a concentração plasmática de sódio de pacientes com aldosteronismo primário costuma ser estável entre 143 mmol/L (143 mEq/L) e 147 mmol/L (147 mEq/L) (hipernatremia leve).[19]

Considerações de urgência

(Consulte [Diagnósticos diferenciais](#) para obter mais detalhes)

O grau de hipernatremia é, geralmente, leve, a menos que haja uma resposta anormal à sede ou que o acesso à água seja limitado.[6] No entanto, quando ocorre, a hipernatremia grave pode ter consequências sérias, incluindo dano vascular cerebral e morte.

Hipernatremia grave

A hipernatremia grave foi definida de forma variada como uma concentração sérica de sódio >155 mmol/L (>155 mEq/L), >158 mmol/L (>158 mEq/L) ou >160mmol/L (>160mEq/L).[6] [20] Embora não haja consenso quanto ao nível exato de hipernatremia grave, se a hipernatremia for aguda (em 48 horas) ou se houver sintomas graves, o tratamento imediato é indicado.[9]

A hipernatremia grave pode se manifestar com letargia, fraqueza e irritabilidade e pode progredir para delírium, convulsões e coma.[6] Os sintomas em idosos podem ser inespecíficos, mas uma recente alteração na consciência está associada a um prognóstico desfavorável.[21] A desmielinização osmótica é uma consequência incomum, mas relatada.[1]

O tratamento inicial baseia-se na estabilização dos pacientes hipovolêmicos utilizando uma solução salina isotônica. Uma vez que o paciente estiver estável, o déficit de água livre pode ser corrigido por via oral ou com fluidoterapia intravenosa durante 48 horas. O déficit de água livre pode ser calculado pela seguinte equação:

- Déficit de água livre = peso corporal (kg) × porcentagem do peso corporal total (0.6 para homens; 0.4 para mulheres) × ([Na sérico/140] - 1).

Pacientes euvolêmicos podem ser tratados com fluidos hipotônicos, como solução aquosa de dextrose a 5%, para corrigir o déficit de água livre. Pacientes hipervolêmicos podem exigir diuréticos em associação com correção com fluido hipotônico. Para evitar edema cerebral, o sódio sérico não deve ser corrigido a uma frequência maior que 0.5 mmol/L (0.5 mEq/L) por hora.

O resultado do sódio sérico pode ser afetado por níveis elevados de glicose pré-existentes. Quando há níveis anormalmente altos de glicose no sangue, se não houver alteração na água corporal total, os baixos níveis de sódio observados são provavelmente devidos à resposta hiponatrêmica, e não à hiponatremia estabelecida. Os níveis de sódio devem ser corrigidos antes da interpretação, usando a seguinte equação:[22]

- sódio corrigido (mEq/L) = sódio medido (mEq/L) + 0.024 (glicose sérica [mg/dL] - 100).

Condições que exigem correção urgente da hipernatremia

A hipernatremia resultante de um estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH) em pessoas diabéticas exige correção urgente em razão da natureza grave do estado patológico.

O EHH ocorre mais comumente em pacientes mais velhos com diabetes do tipo 2. Embora o EHH contribua para <1% de todas as hospitalizações relacionadas ao diabetes, a mortalidade é alta (5% a 16%).[12] Os principais objetivos do tratamento do EHH incluem restauração do déficit de volume (em pacientes hipernatrêmicos, recomenda-se solução salina a 0.45%, e, quando a glicose plasmática atinge 16.7 mmol/L [300 mg/dL], deve-se mudá-la para solução com dextrose a 5% e solução salina a 0.45%),

resolução da hiperglicemia (redução constante mas gradual da glicose sérica e da osmolalidade do plasma por insulinoterapia de doses baixas), correção de anormalidades eletrolíticas adicionais (o nível de potássio deve ser >3.3 mmol/L [3.3 mEq/L] antes do início da insulinoterapia), tratamento dos eventos desencadeadores e prevenção das complicações. A maioria dos pacientes exigirá internação na unidade de terapia intensiva (UTI).

A hipernatremia associada à amamentação é uma emergência médica. Os lactentes são predispostos à desidratação por conta de suas pequenas reservas totais de água e de seu potencial para perdas de água relativamente grandes por evaporação. A falta de leite materno sem suplementação, bem como problemas de sucção do lactente, podem causar rapidamente desidratação grave e hipernatremia hipovolêmica. A ressuscitação volêmica com solução salina isotônica intravenosa deve ser iniciada imediatamente.

Tanto o diabetes insípido central quanto o nefrogênico estão associados a uma elevada concentração plasmática de sódio, exigindo correção urgente com fluidos hipotônicos intravenosos (por exemplo, solução aquosa de dextrose a 5%, um quarto ou um meio de solução salina isotônica) em função do risco grave de dano vascular cerebral e de morte.

A ingestão ou infusão exógena de sódio, como em casos de administração inadvertida de cloreto de sódio hipertônico ou bicarbonato de sódio, intoxicação por sal acidental ou intencional de um lactente ou ingestão de gargarejos ou agentes eméticos altamente concentrados, frequentemente resulta em acentuada hipernatremia (concentração plasmática de sódio >170 mmol/L [170 mEq/L]), que exige atenção imediata.^[17] A infusão de solução aquosa intravenosa de dextrose a 5%, combinada com a administração de diuréticos, necessária para remover o excesso de sódio, é a base do tratamento.

Abordagem

A hipernatremia é definida como uma concentração plasmática de sódio >145 mmol/L (145 mEq/L). Os sintomas da hipernatremia são consideravelmente inespecíficos. Os sintomas de doenças passadas ou concomitantes podem indicar a causa provável.

Deve-se realizar um exame físico metódico, incluindo avaliação da volemia e do estado mental e avaliação neurológica. Geralmente, os sinais de hipernatremia envolvem manifestações do sistema nervoso central (SNC) e incluem irritabilidade, inquietação, espasmos musculares, espasticidade e hiper-reflexia, que são todos devidos à redução do conteúdo de água no cérebro.[23]

A hipernatremia grave (concentração plasmática de sódio >158 mmol/L [158 mEq/L]) pode apresentar sinais e sintomas graves, como hipertermia, delírium, convulsões e coma. Uma vez estabelecida a presença de hipernatremia, a etiologia subjacente deve ser investigada.

História

Primeiro, considere a idade e a mobilidade do paciente. A falta de acesso à água deve ser considerada para lactentes, pessoas com deficiência, pessoas com comprometimento do estado mental, pacientes em pós-operatório e pacientes intubados. A anamnese deve incluir o seguinte:

- Pergunte sobre sintomas de hipernatremia: irritabilidade, sono agitado, letargia, contrações musculares, delírium e convulsão.
- Pergunte sobre os sintomas de doença concomitante que pode levar à perda de água. Os sintomas de gastroenterite viral incluem náusea, vômitos e dor abdominal em associação com diarreia. Esses pacientes também podem ter história de contato com pessoas, alimentos ou fluidos infectados. Independentemente da causa, esses pacientes podem perder mais água que sódio, levando à depleção de volume e à hipernatremia. Aumento da temperatura corporal e exposição aos elementos também devem ser considerados. Exposição prolongada ao calor, febre, sudorese excessiva, exercício e queimaduras cutâneas graves resultam em perda de água insensível por evaporação pela pele, podendo causar hipernatremia.
- Obtenha a história médica pregressa para identificar comorbidades que possam causar hipernatremia, particularmente diabetes mellitus grave não controlado (pode causar hiperglicemia que por sua vez resulta em glicosúria, hipernatremia e estado hiperosmolar hiperglicêmico), síndrome de Cushing, aldosteronismo primário, doença renal subjacente (por exemplo, doença falciforme, uropatia obstrutiva e nefropatia de refluxo) ou doença de Crohn (pode haver fístulas entéricas subjacentes). Descarte doenças que possam causar má absorção de carboidratos (espru tropical, pancreatite, intolerância à lactose e história de cirurgia intestinal). Uma história de lesão cerebral traumática ou outro irritante cerebral (síndromes vasculares, tumores, infecções ou neurocirurgia agressiva para craniofaringioma, cisto da fenda de Rathke ou outro tumor hipotalâmico) pode ser sugestiva de diabetes insípido central. Em ocasiões raras, a presença de um tumor cerebral ou oclusão vascular no cérebro pode causar hipodipsia primária, que se apresenta com depleção de volume hipernatrêmica.
- É importante colher a história medicamentosa completa. Medicamentos como colchicina, gentamicina, lítio, rifampicina e propoxifeno podem induzir ao diabetes insípido nefrogênico. Diuréticos de alça (por exemplo, furosemida e torasemida) e manitol intravenoso podem causar diurese osmótica que resulta em hipernatremia.[15] Caso haja história de evacuação diarreica ou fezes soltas, o paciente deve ser questionado sobre o uso de laxantes ou agentes de limpeza intestinal (por exemplo, lactulose ou sorbitol).

- Causas iatrogênicas podem ser uma possibilidade em pacientes sendo tratados no hospital. Elas incluem a administração inadvertida de cloreto de sódio hipertônico ou de bicarbonato de sódio, ou mesmo o uso de solução salina isotônica em pacientes com diurese osmótica.
- Faça uma história alimentar. A amamentação inadequada sem suplementação pode causar hipernatremia grave com potencial risco de vida ao lactente.[16] A substituição do açúcar por sal na fórmula infantil (acidental ou intencional) também pode resultar em hipernatremia.[17] Dietas com alto teor proteico, incluindo a alimentação por sonda, ocasionam aumento da produção de ureia e, consequentemente, diurese osmótica, aumentando o risco de hipernatremia. Além disso, considere a ingestão de gargarejos ou agentes eméticos altamente concentrados (por exemplo, sais de Epsom).

Exame físico

A etiologia é mais facilmente identificada tendo em consideração a volemia do paciente. No entanto, é importante observar que a volemia extracelular é mais bem preservada com a hipernatremia, à custa de uma maior depleção intracelular de água, e o exame físico pode, portanto, subestimar o déficit total de fluido.

Hipernatremia hipovolêmica

- Inclui perdas renais e não renais. Em pacientes com sinais de depleção de volume (membranas mucosas ressecadas, turgor cutâneo diminuído, olhos encovados, irritabilidade, taquicardia, hipotensão ou hipotensão postural, débito urinário reduzido e perda de peso), diarreia grave, vômitos e queimaduras graves devem ser descartados. A medição da temperatura é essencial, pois a causa pode ser febre. A possibilidade de uma fístula entérica também deve ser levada em conta. Pacientes com estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH) tipicamente apresentem sinais de depleção de volume grave e podem ter estupor ou coma.[12] Em muitos casos, as características clínicas do EHH e a hipernatremia se sobrepõem, sendo observadas simultaneamente.

Hipernatremia hipervolêmica

- Esses pacientes podem apresentar sinais de sobrecarga de volume, incluindo ganho de peso, edema periférico, hipertensão, tosse irritativa, dispneia, distensão da veia jugular e crepitações na ausculta. A hipernatremia hipervolêmica deve-se, em geral, à ingestão de sódio e ao excesso de mineralocorticoides.[6] Portanto, devem-se procurar sinais de síndrome de Cushing, bem como de aldosteronismo primário.
 - Síndrome de Cushing: fâcies de lua cheia, pletora facial, adiposidades supraclaviculares e/ou dorsocervicais, coxim gorduroso, obesidade troncular, estrias roxas, fraqueza muscular proximal, hirsutismo, retardo de crescimento (crianças), hipertensão.
 - Aldosteronismo primário: hipertensão, fraqueza muscular proximal.

Hipernatremia euvolêmica

- Sinais de depleção de volume e ausência de sobrecarga. Diabetes insípido nefrogênico ou diabetes insípido central costumam ser a causa subjacente. Um paciente com diabetes insípido central pode ter sinais de trauma recente, cirurgia da hipófise ou encefalopatia hipóxica ou isquêmica.

Os sinais de hipernatremia incluem contrações musculares, espasticidade, hiper-reflexia, hipertermia, delirium, convulsão e coma.

Investigações laboratoriais iniciais

Uma concentração plasmática de sódio >145 mmol/L (145 mEq/L) confirma a presença de hipernatremia.

A osmolalidade da urina pode ajudar a determinar a etiologia subjacente. Uma resposta renal normal à hipernatremia é a excreção de uma quantidade mínima de urina em concentração máxima (osmolalidade >800 mmol/kg [800 mOsm/kg]). Geralmente, observa-se urina hipertônica com perdas extrarrenais de fluidos, como nos casos de vômitos, diarreia, queimaduras e sudorese excessiva. A urina isotônica pode ser observada no uso de diuréticos, na diurese osmótica e na perda de sal. A urina hipotônica associada à poliúria é observada no diabetes insípido (nefrogênico ou central).

Um perfil metabólico, incluindo glicose sérica, potássio, cloreto, ureia e creatinina, também deve ser parte da investigação inicial para descartar anormalidades eletrolíticas associadas e insuficiência renal. Além disso, um hemograma completo deve ser considerado como investigação inicial em casos de queimaduras cutâneas graves, a fim de descartar sepse, e uma gasometria arterial pode ser necessária em pacientes com vômitos prolongados ou hipernatremia por amamentação para descartar algum distúrbio ácido-básico associado.

Investigações laboratoriais específicas

Para pacientes com diarreia grave, estudos de fezes (leucócitos fecais, pH fecal, substâncias redutoras/açúcar nas fezes) podem ser úteis na determinação da origem da etiologia, que pode ser de origem infecciosa ou ser consequência da má absorção de carboidratos. O gap iônico nas fezes ajuda a distinguir entre a presença de diarreia osmótica ou secretora; tipicamente, a diarreia secretora não produz hipernatremia.

O diabetes insípido geralmente pode ser confirmado com base na hipernatremia hipertônica e no aumento do débito urinário hipotônico (>3 L/24 horas), com aumento de ingestão de líquidos proporcional à sede. Casos mais sutis ou parciais podem precisar de confirmação por investigação eletiva em uma unidade especialista através de teste de privação de água. Os níveis de arginina-vasopressina (AVP) plasmática podem não distinguir prontamente o diabetes insípido central do diabetes insípido nefrogênico; antecedentes médicos irão indicar tipicamente qual dos dois, o diabetes insípido central ou o diabetes insípido nefrogênico, é o mais provável, sendo que a confirmação surge com a resposta (ou falta dela) a um teste de estimulação da AVP (desmopressina).

Se a história ou os achados do exame físico sugerirem aldosteronismo primário, um nível anormalmente baixo de atividade de renina plasmática (ARP) e um nível anormalmente alto de concentração plasmática de aldosterona (CPA), resultando em razão CPA:ARP elevada, embasarão esse diagnóstico. A especificidade diagnóstica pode ser melhorada garantindo reposição dos níveis de potássio do paciente e, quando possível, suspendendo temporariamente medicamentos como diuréticos, betabloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e antagonistas do receptor de angiotensina-II com algumas semanas de antecedência. A confirmação do diagnóstico pode requerer um exame de supressão de aldosterona. Pode-se considerar uma medição de potássio na urina de 24 horas caso a atividade de renina plasmática e a concentração plasmática de aldosterona estejam normais ou se houver suspeita clínica de vômitos sub-reptícios ou de abuso de laxantes.

Osmolalidade sérica >320 mmol/kg (320 mOsm/kg), junto com glicose plasmática >33.3 mmol/L (600 mg/dL) em um paciente com estado mental alterado, é altamente sugestiva de estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH). Também se observa uma osmolalidade sérica muito elevada em casos de hipodipsia primária.

Em caso de suspeita de síndrome de Cushing, o diagnóstico pode ser confirmado por uma medição do cortisol livre na urina de 24 horas, pelo teste de supressão com dexametasona em baixa dose (ou noturna) e pelos níveis à meia-noite de cortisol salivar ou sérico.[24] [25]

Exames de imagem

Uma tomografia computadorizada (TC) ou uma ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálicas podem revelar uma causa central da hipernatremia, sendo realizados em todos os pacientes com hipernatremia grave e sem etiologias ocultas.[21] Se um diagnóstico de diabetes insipidus central for feito em testes laboratoriais, uma ressonância magnética do cérebro precisa ser realizada para procurar lesões estruturais.[14] Além disso, imagens cerebrais ajudam a descartar hemorragia intracraniana causada por tração das veias emissárias durais e dos seios durais resultante de encolhimento cerebral. A trombose dos seios durais pode ocorrer pela hemoconcentração da perda de água corporal total e também pode ser detectada com uma TC ou uma RNM cranioencefálica.[26] TCs ou RNMs das glândulas adrenais podem revelar uma lesão por massa adrenal subjacente em pacientes com suspeita de aldosteronismo primário.

Visão geral do diagnóstico diferencial

Comuns

Diabetes insípido central

Diabetes insípido nefrogênico

Estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH)

Diurese pós-obstrutiva

Diarreia intensa

Vômitos

Acesso limitado à água

Incomuns

Hipodipsia primária

Síndrome de Cushing

Aldosteronismo primário

Uso de laxantes e agentes de limpeza intestinal

Fístulas entéricas

Diuréticos

Exposição ao calor

Exercício físico

Febre

Queimaduras graves

Amamentação inadequada de lactentes

Ingestão de sal

Dieta com alto teor proteico

Incomuns

Uso de cloreto de sódio intravenoso

Uso de bicarbonato de sódio intravenoso

Alimentação enteral

Diagnósticos diferenciais

Comuns

Diabetes insípido central

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
poliúria; história de trauma, neoplasia ou neurocirurgia; história de ingestão de fenitoína e/ou etanol	pode haver sinais de trauma cranioencefálico, cirurgia da hipófise e/ou hipernatremia grave (hipertermia, delirium, convulsões e coma)	» sódio sérico: pode estar elevada » osmolalidade sérica: normal ou elevado » osmolalidade urinária: <300 mmol/kg (300 mOsm/kg) A urina hipotônica associada à poliúria é observada no diabetes insípido (nefrogênico ou central). » urina de 24 horas: >50 ml/kg/24 horas	» teste de privação de água: osmolalidade urinária < osmolalidade sérica após desidratação Um teste potencialmente perigoso que deve ser realizado com cuidado e somente em uma unidade que tenha experiência em realizar e interpretar o teste. O monitoramento rigoroso do equilíbrio hídrico é fundamental, com medição de hora em hora de peso corporal, débito urinário (garantir o esvaziamento completo da bexiga) e sódio sérico e/ou osmolalidade. Se o paciente tiver diabetes insípido grave, a desidratação poderá se desenvolver rapidamente. » teste de estimulação de arginina-vasopressina (AVP; desmopressina): aumento >50% na osmolalidade urinária após administração de desmopressina Se houver dúvida, esse teste pode ajudar a distinguir o diabetes

Comuns

 Diabetes insípido central

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
			insípido nefrogênico do diabetes insípido central. No caso de diabetes insípido nefrogênico, a osmolalidade da urina não aumenta após a administração de desmopressina (DDAVP) análoga à vasopressina (10 microgramas por via intranasal). No entanto, essa diferenciação pode ser difícil em razão de defeitos parciais na secreção e na ação da vasopressina.^[6] »ressonância nuclear magnética (RNM) cerebral: pode mostrar massa hipofisária ou para-hipofisária, anormalidades congênitas, pedúnculo hipofisário anormal; evidência de trauma ou cirurgia prévia. A maioria dos casos de diabetes insipidus central é causada por lesões anatômicas adquiridas que destroem ou danificam a neuro-hipófise.^[14]

Comuns

 Diabetes insípido nefrogênico

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
história familiar de diabetes insípido nefrogênico; história de distúrbio renal subjacente (por exemplo, doença falciforme, doença policística e uropatia obstrutiva); história de uso de lítio, colchicina, gentamicina, rifampicina ou propoxifeno (dextropropoxifeno); a paciente pode estar no segundo ou terceiro trimestre de gestação[14]	sinais de depleção de volume podem estar presentes: estado mental alterado, turgor cutâneo diminuído, membranas mucosas ressecadas, olhos encovados, irritabilidade e hipotensão	»sódio sérico: pode estar elevada Isso é considerado hipernatremia grave (definida como uma concentração plasmática de sódio >158 mmol/L [158 mEq/L]) e exige tratamento urgente. »osmolalidade sérica: normal ou elevado »osmolalidade urinária: <300 mmol/kg (300 mOsm/kg) A urina hipotônica associada à poliúria é observada no diabetes insípido (nefrogênico ou central). »urina de 24 horas: >50 ml/kg/24 horas	»teste de privação de água: osmolalidade urinária < osmolalidade sérica após desidratação Um teste potencialmente perigoso que deve ser realizado com cuidado e somente em uma unidade que tenha experiência em realizar e interpretar o teste. O monitoramento rigoroso do equilíbrio hídrico é fundamental, com medição de hora em hora de peso corporal, débito urinário (garantir o esvaziamento completo da bexiga) e sódio sérico e/ou osmolalidade. Se o paciente tiver diabetes insípido grave, a desidratação poderá se desenvolver rapidamente. »teste de estimulação de arginina-vasopressina (AVP; desmopressina): sem aumento ou aumento <50% na osmolalidade urinária após administração de desmopressina Se houver dúvida, esse teste pode ajudar a distinguir o diabetes insípido nefrogênico do diabetes insípido

Comuns

 Diabetes insípido nefrogênico

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
			central. No caso de diabetes insípido central, a osmolalidade da urina aumenta em no mínimo 50% após a administração de DDAVP análoga à vasopressina (10 microgramas por via intranasal). No entanto, essa diferenciação pode ser difícil em razão de defeitos parciais na secreção e na ação da vasopressina.[6]

 Estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH)

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
paciente mais velho com diabetes mellitus do tipo 2 conhecido, perda de peso, letargia, distúrbios visuais, estado mental alterado comum	sinais de depleção de volume grave (membranas mucosas ressecadas, turgor cutâneo diminuído, torpor), visão turva; estupor/coma[12]	»glicose plasmática: >33.3 mmol/L (600 mg/dL) Geralmente, o nível de glicose sérica fica drasticamente elevado, frequentemente >44.4 mmol/L (800 mg/dL). »osmolalidade sérica: >320 mmol/kg (320 mOsm/kg) A osmolalidade sérica efetiva é calculada por: $2 \text{ (Na medido [mEq/L] ou [mmol/L])} + (\text{glicose [mg/dL] ou [mmol/L]})/18 = \text{mOsm/kg ou mmol/kg. [12]}$	»ureia e creatinina séricas: elevado A ureia e a creatinina estão aumentadas em função da depleção de volume. »potássio sérico: geralmente elevado; reduzido em casos graves O deficit total de potássio é de 4-6 mEq/kg em razão do aumento da diurese. No entanto, o potássio sérico geralmente é elevado em razão do desvio extracelular de potássio causado

Comuns

 Estado hiperosmolar hiperglicêmico (EHH)

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
			por insuficiência de insulina, hipertonidade e acidemia. Um nível baixo de potássio na internação indica um deficit grave de potássio total corporal.[12]

◇ Diurese pós-obstrutiva

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
mais comum após alívio de obstrução bilateral ou obstrução de um rim solitário, especialmente após alívio de retenção urinária (por exemplo, como ocorre na hipertrofia prostática benigna, prostatite, câncer de próstata, nefrolitíase, tumores vesicais, estenoses da uretra)	sinais de depleção de volume podem estar presentes: estado mental alterado, turgor cutâneo diminuído, membranas mucosas ressecadas, olhos encovados, irritabilidade, hipotensão, débito urinário diminuído	» nenhuma: o diagnóstico é clínico	

 Diarreia intensa

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
passagem frequente de evacuações diarreicas, pode haver dor abdominal semelhante à cólica, tontura, perda de peso, letargia; pode haver história de espru tropical, pancreatite, intolerância à lactose ou cirurgia intestinal (o que sugere má absorção de	desconforto abdominal; sinais de depleção de volume: estado mental alterado, turgor cutâneo diminuído, membranas mucosas ressecadas, olhos encovados, irritabilidade, hipotensão, débito urinário diminuído	» coprocultura: pode ser positiva para E coli, Campylobacter, Shigella, Salmonella ou Yersinia Não necessária em todos os casos de suspeita de diarreia infecciosa. Recomendado para pacientes com:	»leucócitos fecais: positivos ou negativos A presença de leucócitos fecais sugere uma etiologia infecciosa. »pH fecal: variável Um pH fecal de 6 ou menos indica intolerância a

Comuns

 Diarreia intensa

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
carboidratos); pode haver história de contato com pessoas, alimentos ou fluidos infectados, o que sugere gastroenterite viral		imunocomprometimento, comorbidades múltiplas, diarreia hemorrágica, doença inflamatória intestinal subjacente; e na investigação de surtos. » Hemograma completo: pode mostrar aumento de hematócritos, anemia ou leucocitose Útil para avaliar a gravidade da diarreia.	carboidratos. A bactéria no cólon fermenta carboidratos e liberta ácidos graxos de cadeia curta, diminuindo o pH das fezes.[28] » substâncias redutoras/açúcar nas fezes: positivos ou negativos A presença de substâncias redutoras/açúcar nas fezes sugere má absorção de carboidratos. Pacientes com diarreia osmótica apresentam quantidades maiores de substâncias redutoras que aqueles com diarreia secretória.[29] » potássio sérico: a hipocalemia pode estar presente » osmolalidade urinária: urina hipertônica A urina hipertônica é geralmente observada nos casos de perdas extrarrenais de fluidos.

 Vômitos

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
dor abdominal; pode haver uma história de compulsão alimentar e vômitos, consistente	desconforto abdominal; sinais de depleção de volume podem estar presentes: estado	» perfil metabólico básico: pode mostrar redução de potássio e cloreto	» osmolalidade urinária: urina hipertônica

Comuns

 Vômitos

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
com um diagnóstico de bulimia	mental alterado, turgor cutâneo diminuído, membranas mucosas ressecadas, olhos encovados, irritabilidade e hipotensão	Vômitos prolongados e excessivos podem causar depleção de água no corpo (depleção de volume) e podem alterar o estado eletrolítico. Vômitos gástricos causam diretamente a perda de ácido (prótons) e cloreto.	A urina hipertônica é geralmente observada nos casos de perdas extrarrenais de fluidos. » gasometria arterial: pode ocorrer alcalose metabólica Se os vômitos forem prolongados, o bicarbonato sérico pode aumentar, com consequente alcalose.

◇ Acesso limitado à água

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
pode afetar lactentes, pessoas com deficiência, pessoas com comprometimento do estado mental, pacientes em pós-operatório e pacientes intubados	sinais de depleção de volume: estado mental alterado, turgor cutâneo diminuído, membranas mucosas ressecadas, olhos encovados, irritabilidade, hipotensão, débito urinário diminuído	» nenhuma: o diagnóstico é clínico, mas exames de suporte são necessários para descartar anormalidades eletrolíticas associadas	» perfil metabólico: pode mostrar hipocalemia e/ou insuficiência renal

Incomuns

 Hipodipsia primária

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
ausência de sede, história de tumor cerebral hipotalâmico, oclusão vascular no cérebro ou doença granulomatosa (por exemplo, sarcoidose)	sinais de depleção de volume: estado mental alterado, turgor cutâneo diminuído, membranas mucosas ressecadas, olhos encovados, irritabilidade, hipotensão, débito urinário reduzido; sinais de anormalidade	» sódio sérico: elevado Essa é a principal característica dessa doença.	» ureia e creatinina séricas: elevado » osmolalidade sérica: acentuadamente elevado A osmolalidade sérica efetiva é calculada por: 2 (Na medido [mEq/L] ou [mmol/L]) + (glicose

Incomuns

 Hipodipsia primária

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
	subjacente podem estar presentes		[mg/dL] ou [mmol/L])/18 = mOsm/kg ou mmol/kg.[12] » osmolalidade urinária: acentuadamente elevado

◇ **Síndrome de Cushing**

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
ganho de peso, alterações cutâneas (estrias roxas, propensão a hematomas, outros sinais de perda de espessura da pele); dificuldade de subir escadas, levantar-se de uma cadeira baixa e levantar os braços; irregularidades menstruais, amenorreia, infertilidade e libido reduzida em mulheres; os homens podem ficar impotentes ou ter libido reduzida; depressão, disfunção cognitiva e instabilidade emocional; cicatrização deficiente das feridas; cefaleia; poliúria e noctúria; problemas visuais, galactorreia	fácies de lua cheia, plethora facial, adiposidades supraclaviculares e/ou dorsocervicais, coxim gorduroso, obesidade troncular, estrias roxas, fraqueza muscular proximal, hirsutismo, retardo de crescimento (crianças), hipertensão; sinais de hipervolemia: tosse irritativa, dispneia, distensão da veia jugular e crepitações na ausculta	» cortisol urinário livre de 24 horas: >50 microgramas/24 horas Um resultado válido requer a coleta adequada da espécime ao longo de um período de 24 horas. A excreção de creatinina urinária pode ser usada para avaliar a confiabilidade da coleta. » teste de supressão com dexametasona em doses baixas (ou noturno): nível não suprimido às 8 da manhã. Requer a administração de 1 mg de dexametasona às 11 da noite e a medição do nível de cortisol às 8 da manhã do dia seguinte. Com imunoensaios mais específicos, a maioria dos indivíduos apresenta, às 8 da	» glicose sérica: pode estar elevada A síndrome de Cushing geralmente ocasiona diabetes e a intolerância à glicose.

Incomuns

◇ Síndrome de Cushing

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		manhã, um nível de cortisol sérico <55.2 nanomoles/L (2 microgramas/dL). »níveis noturnos de cortisol sérico ou salivar: anormalmente altos Cortisol salivar <1.3 nanograma/mL (radioimunoensaio) ou <1.5 nanograma/mL (ensaio de ligação a proteínas competitivas) descarta o diagnóstico de síndrome de Cushing.	

◇ Aldosteronismo primário

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
história familiar de aldosteronismo primário ou início precoce de hipertensão e/ou acidente vascular cerebral (AVC); ≥20 anos de idade; noctúria, poliúria, fraqueza muscular, parestesias, câibras musculares, palpitações, letargia, distúrbio do humor (irritabilidade, ansiedade, depressão), dificuldade de concentração	hipertensão, fraqueza muscular proximal podem estar presentes; sinais de hipervolemia: tosse irritativa, dispneia, distensão da veia jugular e crepitações na ausculta	»sódio sérico: normal ou elevado O aldosteronismo primário causa aumento da reabsorção de sódio, resultando em expansão volumétrica. A leve e persistente expansão volumétrica reconfigura o osmótico regulador da liberação de hormônio antidiurético (HAD) e da sede, aumentando-o em vários milimoles por litro (mEq/L). Como resultado, pacientes com aldosteronismo	»teste de supressão de aldosterona: excreção de aldosterona urinária >12 microgramas/24 horas durante a carga de sódio adequada (excreção de sódio urinário de 24 horas >200 mEq) O teste de supressão de aldosterona pode ser realizado com a administração de cloreto de sódio por via oral e com a medição da excreção de aldosterona urinária, ou então com uma carga de cloreto de sódio por via intravenosa

Incomuns

◊ Aldosteronismo primário

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		primário geralmente têm uma concentração plasmática de sódio estável entre 143-147 mmol/L (143-147 mEq/L).[19] »potássio sérico: normal ou diminuído Os pacientes podem apresentar hipocalemia devido ao excesso de secreção de aldosterona; no entanto, o potássio sérico é normal em mais de 70% dos pacientes com aldosteronismo primário.[19] »CPA: alta Deve-se suspeitar de aldosteronismo primário quando a atividade de renina plasmática estiver suprimida e a CPA estiver aumentada.[19] »ARP: baixa (geralmente <1 nanograma/mL/hora) A ARP é tipicamente muito baixa em pacientes com excesso de mineralocorticoides primário. Deve-se suspeitar de aldosteronismo primário quando a ARP estiver suprimida e a concentração	e com a medição da concentração plasmática de aldosterona.[19][27] A administração oral é mais segura que a infusão IV devido à probabilidade reduzida de indução ou da piora da hipocalemia. »TC ou ressonância nuclear magnética (RNM) das glândulas adrenais: pode estar normal ou pode revelar macroadenoma unilateral hipodenso típico (>1 cm) em um paciente jovem Uma anormalidade em ambas as glândulas sugere hiperplasia adrenal; entretanto, esses pacientes podem apresentar uma TC ou RNM normal. A ausência de massa não descarta um adenoma, e lesões bilaterais não são um diagnóstico de hiperplasia (pois alguns pacientes com um aldosteronoma em uma glândula têm um nódulo adrenal não funcional na outra).

Incomuns

◇ Aldosteronismo primário

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		plasmática de aldosterona estiver aumentada.[19] »razão aldosterona/renina: elevada: como alternativa, a relação é >55 para aldosterona em picomol/L e concentração de renina ativa direta em mU/L; relação >20 para aldosterona plasmática em nanogramas/100 dL e atividade de renina plasmática em nanogramas/mL/hora. A proporção deve ser considerada apenas como um exame de rastreamento e deve ser medida mais de uma vez (serialmente se as condições de amostragem, incluindo medicamentos, estão sendo alteradas) antes que se decida realizar um teste de supressão para confirmar ou descartar definitivamente o diagnóstico.[27]	

◇ Uso de laxantes e agentes de limpeza intestinal

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
uso de laxantes como lactulose, glicerina ou sorbitol (pode decorrer do uso de sorbitol-carvão no tratamento para overdose de drogas, do sorbitol	distensão e sensibilidade abdominais	» nenhuma: o diagnóstico é clínico, mas exames de suporte são necessários para descartar	»potássio sérico: a hipocalemia pode estar presente »osmolalidade urinária: urina hipertônica

Incomuns

◇ Uso de laxantes e agentes de limpeza intestinal

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
como substituto do açúcar em alimentos/ bebidas dietéticos e em adjuvantes alimentares); evacuação diarreica		anormalidades eletrolíticas associadas	A urina hipertônica é geralmente observada nos casos de perdas extrarrenais de fluidos.

◇ Fístulas entéricas

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
doença de Crohn; infecções recorrentes do trato urinário e pneumatúria (fístulas enterovesicais), passagem de gás ou fezes pela vagina (fístula enterovaginal), drenagem do conteúdo intestinal para a superfície da pele (fístulas enterocutâneas), vômitos feculentos (fístulas cologástricas)	presença de bolhas na urina (pneumatúria); passagem de fezes pela vagina; drenagem do conteúdo intestinal para a superfície da pele; vômitos feculentos	»nenhuma: o diagnóstico é clínico	

◇ Diuréticos

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
uso de diuréticos de alça (por exemplo, furosemida e torasemida) ou diuréticos osmóticos (por exemplo, manitol intravenoso), especialmente em pacientes idosos ou intubados; pode haver hipertensão ou edema pulmonar, periférico ou cerebral	sinais de depleção de volume podem estar presentes: estado mental alterado, turgor cutâneo diminuído, membranas mucosas ressecadas, olhos encovados, irritabilidade, hipotensão, débito urinário diminuído	»nenhuma: o diagnóstico é clínico, mas exames adicionais podem ser indicados para descartar as anormalidades eletrolíticas associadas ou para suportar o diagnóstico	»potássio sérico: a hipocalemia pode estar presente »osmolalidade urinária: urina isotônica A urina isotônica pode ser observada no uso de diuréticos, na diurese osmótica e na perda de sal.

Incomuns

◇ Exposição ao calor

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
exposição a temperaturas ambientais elevadas	evidências de sudorese profusa; sinais de depleção de volume podem estar presentes: estado mental alterado, turgor cutâneo diminuído, membranas mucosas ressecadas, olhos encovados, irritabilidade e hipotensão	» nenhuma: o diagnóstico é clínico, mas exames de suporte são necessários para descartar anormalidades eletrolíticas associadas	» potássio sérico: a hipocalemia pode estar presente » osmolalidade urinária: urina hipertônica A urina hipertônica é geralmente observada nos casos de perdas extrarrenais de fluidos.

◇ Exercício físico

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
exercício recente	evidências de sudorese profusa	» nenhuma: o diagnóstico é clínico, mas exames de suporte são necessários para descartar anormalidades eletrolíticas associadas	» perfil metabólico básico: a hipocalemia pode estar presente » osmolalidade urinária: urina hipertônica A urina hipertônica é geralmente observada nos casos de perdas extrarrenais de fluidos.

◇ Febre

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
doença febril	temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ($\geq 100.4^{\circ}\text{F}$); sinais adicionais dependem da doença relacionada	» nenhuma: o diagnóstico é clínico e os demais exames geralmente são determinados pela doença subjacente	

◇ Queimaduras graves

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
história de queimaduras	ulcerações e perda cutânea extensiva	» nenhuma: o diagnóstico é clínico, mas	» Hemograma completo: hematócrito

Incomuns

◊ Queimaduras graves

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
		exames de suporte são necessários para descartar anormalidades	baixo, neutropenia, trombocitopenia Neutropenia e trombocitopenia podem ser indicadores de sepse. » perfil metabólico: altos níveis de ureia, creatinina, glicose; hipocalemia » osmolalidade urinária: urina hipertônica A urina hipertônica é geralmente observada nos casos de perdas extrarrenais de fluidos.

🚩 Amamentação inadequada de lactentes

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
história de amamentação inadequada sem suplementação em um lactente	sinais de depleção de volume: estado mental alterado, turgor cutâneo diminuído, membranas mucosas ressecadas, olhos encovados, irritabilidade e hipotensão; pode haver sinais de hipernatremia grave: hipertermia, delirium, convulsões e coma	» nenhuma: o diagnóstico é clínico, mas exames adicionais podem ser indicados para descartar anormalidades associadas	» potássio sérico: a hipocalemia pode estar presente » gasometria arterial: acidose metabólica

🚩 Ingestão de sal

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
história de substituição do açúcar por sal na fórmula infantil (acidental ou intencional), história de ingestão de	sinais de hipervolemia: edema periférico, hipertensão, tosse irritativa, dispneia, distensão da veia	» sódio sérico: elevado, pode ser >170 mmol/L (170 mEq/L) A sobrecarga de sódio é associada	

Incomuns

 Ingestão de sal

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
gargarejos ou agentes eméticos altamente concentrados (por exemplo, sais de Epsom)	jugular e crepitações na ausculta	à hipernatremia acentuada. [17]	

◇ Dieta com alto teor proteico

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
história de dieta ou alimentação por sonda com alto teor proteico	sinais de depleção de volume podem estar presentes: estado mental alterado, turgor cutâneo diminuído, membranas mucosas ressecadas, olhos encovados, irritabilidade, hipotensão, débito urinário diminuído	» nenhuma: o diagnóstico é clínico	

◇ Uso de cloreto de sódio intravenoso

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
paciente hospitalizado (especialmente na unidade de terapia intensiva); mais comumente história de administração de cloreto de sódio hipertônico (por exemplo, para irrigação de cistos hidáticos), administração de cloreto de sódio isotônico em paciente com cetoacidose diabética (CAD) e diurese osmótica também podem resultar em hipernatremia [18]	sinais de hipervolemia podem estar presentes: ganho de peso, hipertensão, tosse irritativa, dispneia, distensão da veia jugular e crepitações na ausculta	» sódio sérico: elevado, pode ser >170 mmol/L (170 mEq/L) A sobrecarga de sódio é associada à hipernatremia acentuada. [17]	

Incomuns

🚩 Uso de bicarbonato de sódio intravenoso

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
paciente hospitalizado (especialmente na unidade de terapia intensiva), história de acidose metabólica grave	sinais de hipervolemia podem estar presentes: ganho de peso, hipertensão, tosse irritativa, dispneia, distensão da veia jugular e crepitações na ausculta	» sódio sérico: elevado, pode ser >170 mmol/L (170 mEq/L) A sobrecarga de sódio é associada à hipernatremia acentuada. ^[17]	

◊ Alimentação enteral

História	Exame físico	Primeiro exame	Outros testes
história de dieta com alto teor proteico, acesso limitado a água	sinais de depleção de volume podem estar presentes: estado mental alterado, turgor cutâneo diminuído, membranas mucosas ressecadas, olhos encovados, irritabilidade, hipotensão, débito urinário diminuído	» nenhuma: o diagnóstico é clínico	

Diretrizes

Europa

Dutch guideline for the management of electrolyte disorders (<https://www.njmonline.nl/getpdf.php?id=1294>)

Publicado por: Dutch Society of Internal Medicine
Última publicação: 2013

Oceania

Clinical practice guidelines: hyponatraemia (<https://www.rch.org.au/clinicalguide>)

Publicado por: The Royal Children's Hospital Melbourne
Última publicação: 2020

Principais artigos

- Braun MM, Barstow CH, Pyzocha NJ. Diagnosis and management of sodium disorders: hyponatremia and hypernatremia. Am Fam Physician. 2015 Mar 1;91(5):299-307. [Resumo](#)
- Muhsin SA, Mount DB. Diagnosis and treatment of hypernatremia. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2016 Mar;30(2):189-203. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521690X16000415?via%3Dihub\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521690X16000415?via%3Dihub) [Resumo](#)
- Hoorn EJ, Tuut MK, Hoorntje SJ, et al. Dutch guideline for the management of electrolyte disorders--2012 revision. Neth J Med. 2013 Apr;71(3):153-65. [Texto completo \(https://www.njmonline.nl/getpdf.php?id=1294\)](https://www.njmonline.nl/getpdf.php?id=1294) [Resumo](#)

Referências

- Braun MM, Barstow CH, Pyzocha NJ. Diagnosis and management of sodium disorders: hyponatremia and hypernatremia. Am Fam Physician. 2015 Mar 1;91(5):299-307. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25822386?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25822386?tool=bestpractice.bmj.com)
- Tsipotis E, Price LL, Jaber BL, et al. Hospital-associated hypernatremia spectrum and clinical outcomes in an unselected cohort. Am J Med. 2018 Jan;131(1):72-82.e1. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28860033?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28860033?tool=bestpractice.bmj.com)
- Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Yap JQ, et al. Increased mortality risk associated with serum sodium variations and borderline hypo- and hypernatremia in hospitalized adults. Nephrol Dial Transplant. 2020 Oct 1;35(10):1746-52. [Texto completo \(https://academic.oup.com/ndt/article/35/10/1746/5521070\)](https://academic.oup.com/ndt/article/35/10/1746/5521070) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31219584?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31219584?tool=bestpractice.bmj.com)
- Ranjan R, Lo SC, Ly S, et al. Progression to severe hypernatremia in hospitalized general medicine inpatients: an observational study of hospital-acquired hypernatremia. Medicina (Kaunas). 2020 Jul 17;56(7):358. [Texto completo \(https://www.mdpi.com/1648-9144/56/7/358\)](https://www.mdpi.com/1648-9144/56/7/358) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32709029?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32709029?tool=bestpractice.bmj.com)
- Arzhan S, Roumelioti ME, Litvinovich I, et al. Hypernatremia in hospitalized patients: a large population-based study. Kidney360. 2022 Jul 28;3(7):1144-57. [Texto completo \(https://journals.lww.com/kidney360/Fulltext/2022/07000/Hypernatremia_in_Hospitalized_Patients__A_Large.8.aspx\)](https://journals.lww.com/kidney360/Fulltext/2022/07000/Hypernatremia_in_Hospitalized_Patients__A_Large.8.aspx) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35919520?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35919520?tool=bestpractice.bmj.com)
- Muhsin SA, Mount DB. Diagnosis and treatment of hypernatremia. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2016 Mar;30(2):189-203. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521690X16000415?via%3Dihub\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1521690X16000415?via%3Dihub) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27156758?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27156758?tool=bestpractice.bmj.com)

7. Thongprayoon C, Mao MA, Keddiss MT, et al. Hypernatremia subgroups among hospitalized patients by machine learning consensus clustering with different patient survival. J Nephrol. 2022 Apr;35(3):921-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34623631?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34623631?tool=bestpractice.bmj.com)
8. Stelfox HT, Ahmed SB, Khandwala F, et al. The epidemiology of intensive care unit-acquired hyponatremia and hypernatremia in medical-surgical intensive care units. Crit Care. 2008;12:R162. [Texto completo \(https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc7162\)](https://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc7162) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19094227?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19094227?tool=bestpractice.bmj.com)
9. Hoorn EJ, Tuut MK, Hoorntje SJ, et al. Dutch guideline for the management of electrolyte disorders--2012 revision. Neth J Med. 2013 Apr;71(3):153-65. [Texto completo \(https://www.njmonline.nl/getpdf.php?id=1294\)](https://www.njmonline.nl/getpdf.php?id=1294) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23712815?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23712815?tool=bestpractice.bmj.com)
10. Dimeski G, Morgan TJ, Presneill JJ, et al. Disagreement between ion selective electrode direct and indirect sodium measurements: estimation of the problem in a tertiary referral hospital. J Crit Care. 2012 Jun;27(3):326.e9-16. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22227082?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22227082?tool=bestpractice.bmj.com)
11. Liamis G, Liberopoulos E, Barkas F, et al. Spurious electrolyte disorders: a diagnostic challenge for clinicians. Am J Nephrol. 2013;38(1):50-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23817179?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23817179?tool=bestpractice.bmj.com)
12. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. Med Clin North Am. 2017 May;101(3):587-606. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28372715?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28372715?tool=bestpractice.bmj.com)
13. Levy M, Prentice M, Wass J. Diabetes insipidus. BMJ. 2019 Feb 28;364:l321. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30819684?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30819684?tool=bestpractice.bmj.com)
14. Christ-Crain M, Gaisl O. Diabetes insipidus. Presse Med. 2021 Dec;50(4):104093. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498221000300?via%3Dihub\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0755498221000300?via%3Dihub) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34718110?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34718110?tool=bestpractice.bmj.com)
15. Liamis G, Millionis HJ, Elisaf M. A review of drug-induced hypernatraemia. NDT Plus. 2009 Oct;2(5):339-46. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4421386\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4421386) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25949338?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25949338?tool=bestpractice.bmj.com)
16. Moritz ML, Manole MD, Bogen DL, et al. Breastfeeding-associated hypernatremia: are we missing the diagnosis? Pediatrics. 2005 Sep;116(3):e343-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16140676?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16140676?tool=bestpractice.bmj.com)
17. Metheny NA, Krieger MM. Salt toxicity: a systematic review and case reports. J Emerg Nurs. 2020 Jul;46(4):428-39. [Texto completo \(https://www.jenonline.org/article/S0099-1767\(20\)30054-4/fulltext\)](https://www.jenonline.org/article/S0099-1767(20)30054-4/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32340735?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32340735?tool=bestpractice.bmj.com)

18. Krige JE, Millar AJ, Rode H, et al. Fatal hypernatraemia after hypertonic saline irrigation of hepatic hydatid cysts. *Pediatr Surg Int*. 2002 Jan;18(1):64-5. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11793068?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11793068?tool=bestpractice.bmj.com)
19. Young WF Jr. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism: practical clinical perspectives. *J Intern Med*. 2019 Feb;285(2):126-48. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joim.12831\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/joim.12831) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30255616?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30255616?tool=bestpractice.bmj.com)
20. Jung WJ, Lee HJ, Park S, et al. Severity of community acquired hypernatremia is an independent predictor of mortality. *Intern Emerg Med*. 2017 Oct;12(7):935-40. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28474207?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28474207?tool=bestpractice.bmj.com)
21. Shah MK, Workeneh B, Taffet GE. Hypernatremia in the geriatric population. *Clin Interv Aging*. 2014;9:1987-92. [Texto completo \(https://www.dovepress.com/hypernatremia-in-the-geriatric-population-peer-reviewed-fulltext-article-CIA\)](https://www.dovepress.com/hypernatremia-in-the-geriatric-population-peer-reviewed-fulltext-article-CIA) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25429210?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25429210?tool=bestpractice.bmj.com)
22. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med*. 1999 Apr;106(4):399-403. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10225241?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10225241?tool=bestpractice.bmj.com)
23. Kugler JP, Hustead T. Hyponatremia and hypernatremia in the elderly. *Am Fam Physician*. 2000 Jun 15;61(12):3623-30. [Texto completo \(https://www.aafp.org/afp/2000/0615/p3623.html\)](https://www.aafp.org/afp/2000/0615/p3623.html) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10892634?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10892634?tool=bestpractice.bmj.com)
24. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021 Dec;9(12):847-75. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8743006\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8743006) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34687601?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34687601?tool=bestpractice.bmj.com)
25. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 May;93(5):1526-40. [Texto completo \(https://academic.oup.com/jcem/article/93/5/1526/2598096?login=false\)](https://academic.oup.com/jcem/article/93/5/1526/2598096?login=false) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18334580?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18334580?tool=bestpractice.bmj.com)
26. Ismail FY, Szóllics A, Szóllics M, et al. Clinical semiology and neuroradiologic correlates of acute hypernatremic osmotic challenge in adults: a literature review. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013 Dec;34(12):2225-32. [Texto completo \(https://www.ajnr.org/content/34/12/2225.long\)](https://www.ajnr.org/content/34/12/2225.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23413245?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23413245?tool=bestpractice.bmj.com)
27. Reincke M, Bancos I, Mulatero P, et al. Diagnosis and treatment of primary aldosteronism. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021 Dec;9(12):876-92. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34798068?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34798068?tool=bestpractice.bmj.com)
28. Sweetser S. Evaluating the patient with diarrhea: a case-based approach. *Mayo Clin Proc*. 2012 Jun;87(6):596-602. [Texto completo \(https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(12\)00382-5/fulltext\)](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(12)00382-5/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22677080?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22677080?tool=bestpractice.bmj.com)

29. Castro-Rodríguez JA, Salazar-Lindo E, León-Barúa R. Differentiation of osmotic and secretory diarrhoea by stool carbohydrate and osmolar gap measurements. Arch Dis Child. 1997 Sep;77(3):201-5. [Texto completo \(https://adc.bmj.com/content/77/3/201.long\)](https://adc.bmj.com/content/77/3/201.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9370895?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9370895?tool=bestpractice.bmj.com)

Aviso legal

O BMJ Best Practice destina-se a profissionais da área médica licenciados. A BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) não defende nem apoia o uso de qualquer medicamento ou terapia contidos nesta publicação, nem diagnóstica pacientes. Como profissional da área médica, são de sua inteira responsabilidade a assistência e o tratamento dos seus pacientes, e você deve usar seu próprio julgamento clínico e sua experiência ao utilizar este produto.

Este documento não tem a pretensão de cobrir todos os métodos diagnósticos, tratamentos, acompanhamentos, medicamentos e contraindicações ou efeitos colaterais possíveis. Além disso, como os padrões e práticas na medicina mudam à medida que são disponibilizados novos dados, você deve consultar várias fontes. Recomendamos que você verifique de maneira independente os diagnósticos, tratamentos e acompanhamentos específicos para verificar se são a opção adequada para seu paciente em sua região. Além disso, em relação aos medicamentos que exijam prescrição médica, você deve consultar a bula do produto, que acompanha cada medicamento, para verificar as condições de uso e identificar quaisquer alterações na posologia ou contraindicações, principalmente se o medicamento administrado for novo, usado com pouca frequência ou tiver uma faixa terapêutica estrita. Você deve sempre verificar se os medicamentos referenciados estão licenciados para o uso especificado e às doses especificadas na sua região.

As informações incluídas no BMJ Best Practice são fornecidas "na maneira em que se encontram", sem nenhuma declaração, condição ou garantia de serem precisas ou atualizadas. A BMJ, suas licenciadoras ou licenciadas não assumem nenhuma responsabilidade por nenhum aspecto do tratamento administrado a qualquer paciente com o auxílio dessas informações. Nos limites da lei, a BMJ e suas licenciadoras e licenciadas não deverão incorrer em qualquer responsabilização, incluindo, mas não limitada a, responsabilização por eventuais danos decorrentes do conteúdo. São excluídas todas as condições, garantias e outros termos que possam estar implícitos por lei, incluindo, entre outros, garantias de qualidade satisfatória, adequação a um fim específico, uso de assistência e habilidade razoáveis e não violação de direitos de propriedade.

Caso o BMJ Best Practice tenha sido traduzido a outro idioma diferente do inglês, a BMJ não garante a precisão e a confiabilidade das traduções ou do conteúdo fornecido por terceiros (incluindo, mas não limitado a, regulamentos locais, diretrizes clínicas, terminologia, nomes de medicamentos e dosagens de medicamentos). A BMJ não se responsabiliza por erros e omissões decorrentes das traduções e adaptações ou de outras ações. Quando o BMJ Best Practice apresenta nomes de medicamentos, usa apenas a Denominação Comum Internacional (DCI) recomendada. É possível que alguns formulários de medicamentos possam referir-se ao mesmo medicamento com nomes diferentes.

Observe que as formulações e doses recomendadas podem ser diferentes entre os bancos de dados de medicamentos, nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. Deve-se sempre consultar o formulário de medicamentos local para obter informações completas sobre a prescrição.

As recomendações de tratamento presentes no BMJ Best Practice são específicas para cada grupo de pacientes. Recomenda-se cautela ao selecionar o formulário de medicamento, pois algumas recomendações de tratamento destinam-se apenas a adultos, e os links externos para formulários pediátricos não necessariamente recomendam o uso em crianças (e vice-versa). Sempre verifique se você selecionou o formulário de medicamento correto para o seu paciente.

Quando sua versão do BMJ Best Practice não estiver integrada a um formulário de medicamento local, você deve consultar um banco de dados farmacêutico local para obter informações completas sobre o medicamento, incluindo as contraindicações, interações medicamentosas e dosagens alternativas antes de fazer a prescrição.

Interpretação dos números

Independentemente do idioma do conteúdo, os numerais são exibidos de acordo com o padrão de separador numérico do documento original em inglês. Por exemplo, os números de 4 dígitos não devem incluir vírgula ou ponto; os números de 5 ou mais dígitos devem incluir vírgulas; e os números menores que 1 devem incluir pontos decimais. Consulte a Figura 1 abaixo para ver uma tabela explicativa.

A BMJ não se responsabiliza pela interpretação incorreta de números que estejam em conformidade com o padrão de separador numérico mencionado.

Esta abordagem está alinhada com a orientação do [Bureau Internacional de Pesos e Medidas](#).

Figura 1 – Padrão numérico do BMJ Best Practice

numerais de 5 dígitos: 10,000

numerais de 4 dígitos: 1000

numerais < 1: 0.25

Nosso site completo e os termos e condições de inscrição podem ser encontrados aqui: [Termos e Condições do site](#).

Fale conosco

+ 44 (0) 207 111 1105
support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
London
WC1H 9JR
UK

Colaboradores:

// Autores:

Ghania Masri, MD

Associate Professor of Medicine

University of Florida, College of Medicine Jacksonville, Jacksonville, FL

Declarações: GM declares that she has no competing interests.

// Pares revisores:

Bryan M. Tucker, DO, MS, FASN

Assistant Professor of Medicine

Section of Nephrology, Baylor College of Medicine, Houston, TX

Declarações: BMT declares that he has no competing interests.

Richard Quinton, MA, MD, FRCP

Consultant and Senior Lecturer in Endocrinology

Endocrine Unit, Royal Victoria Infirmary, Newcastle, UK

Declarações: RQ declares that he has no competing interests.

Dimitris Chatzidimitriou, MD, PhD

PhD Biochemist

Department of Microbiology, Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Declarações: DC declares that he has no competing interests.