

# BMJ Best Practice

## Polidipsia psicogênica

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
<b>Prevenção</b>	<b>7</b>
Prevenção primária	7
Prevenção secundária	7
<b>Diagnóstico</b>	<b>8</b>
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	15
<b>Tratamento</b>	<b>20</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	20
Visão geral do tratamento	22
Opções de tratamento	24
Novidades	28
<b>Acompanhamento</b>	<b>29</b>
Recomendações	29
Complicações	29
Prognóstico	30
<b>Referências</b>	<b>33</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>38</b>

## Resumo

- ◇ Normalmente encontrado em pacientes com transtornos psiquiátricos.
- ◇ Manifesta-se com a busca de água e a ingestão de líquidos em excesso, às vezes acompanhada por hiponatremia e intoxicação por água.
- ◇ As manifestações neuropsiquiátricas da hiponatremia incluem cefaleia, náuseas, câibras, hiporreflexia, disartria, letargia, confusão, convulsões e delirium. Coma e até mesmo morte súbita podem ocorrer conforme o estado do sódio se agrava.
- ◇ As complicações da polidipsia psicogênica incluem incontinência e enurese, dilatação da bexiga e hidronefrose, insuficiência renal e insuficiência cardíaca congestiva, osteoporose e fraturas patológicas associadas.
- ◇ O diagnóstico é por exclusão. Outras causas clínicas de polidipsia, poliúria e/ou hiponatremia precisam ser descartadas.
- ◇ O tratamento inclui restrição de líquidos e terapia comportamental e farmacológica. O sódio sérico deve ser monitorado de modo rigoroso e frequente com o uso criterioso de solução salina hipertônica para tratar hiponatremia sintomática ou grave.

## Definição

Polidipsia é sede anormal ou excessiva, acompanhada pela ingestão de quantidades excessivas de água ou outros líquidos. A polidipsia psicogênica (PDP), ou polidipsia primária, é caracterizada pela ingestão volitiva e excessiva de água e costuma ser observada em pacientes com transtorno mental e/ou deficiência de desenvolvimento grave. Talvez não haja efeitos físicos, mas pode ocorrer hiponatremia.

## Epidemiologia

A polidipsia psicogênica (PDP) está associada a morbidade e mortalidade importantes e ao aumento dos custos de cuidados médicos. Ocorrendo em 6% a 20% dos pacientes psiquiátricos,[9] [10] PDP costuma ser observada em pessoas com esquizofrenia, pessoas com deficiência de desenvolvimento e mulheres de meia-idade com transtornos de ansiedade.[1] [2] [3]

Em geral, a PDP é observada em 10% a 20% dos pacientes com esquizofrenia, mas a PDP com hiponatremia sintomática ocorre em apenas 2% a 5% desses pacientes.[11] [12] Transtornos afetivos, anorexia nervosa e transtornos de personalidade também têm sido associados à PDP. Além disso, a PDP tem sido observada em pessoas com deficiências de desenvolvimento, incluindo autismo e síndrome de Kleine-Levin. A prevalência foi de 3.5% em uma pesquisa de 877 pacientes mentalmente incapazes hospitalizados.[13] Outro estudo, em uma população hospitalar de 371 pacientes com deficiência de desenvolvimento, encontrou uma prevalência de 6.2%.[14]

Alguns estudos sugerem maior prevalência de PDP em mulheres. A polidipsia afeta todas as raças.

Em geral, a hiponatremia é comum em ambientes hospitalares, com taxas de prevalência variando de 1% a 2%.[15] A hiponatremia é mais comum em idosos que têm mais comorbidades clínicas (distúrbios cardíacos, renais e hepáticos).

## Etiologia

A causa exata é desconhecida. Ocorrendo em 6% a 20% dos pacientes psiquiátricos, a polidipsia psicogênica (PDP) costuma ser observada em pessoas com esquizofrenia, pessoas com deficiência de desenvolvimento e mulheres de meia-idade com transtornos de ansiedade.[1] [2] [3] [16] [17] Transtornos afetivos, anorexia nervosa e transtornos de personalidade também têm sido associados à PDP.

Outros fatores associados a PDP incluem sintomas positivos de esquizofrenia, como um tipo de comportamento compulsivo, como um método de redução do estresse e como uma tentativa de combater os efeitos adversos dos medicamentos anticolinérgicos.[18] No entanto, um estudo replicou a associação inicial sugerida por Kraepelin entre os sintomas negativos e a desorganização em pacientes esquizofrênicos com polidipsia e intoxicação por água.[19]

A nicotina estimula a liberação de hormônio antidiurético (HAD) e, em alguns estudos, até 70% dos pacientes com polidipsia autoinduzida eram fumantes.[20] [21] Em um estudo de pacientes psiquiátricos com ingestão compulsiva de água, a hiponatremia sintomática se desenvolveu somente naqueles que eram fumantes compulsivos.[22]

A PDP foi observada em pessoas com deficiências de desenvolvimento, incluindo autismo e síndrome de Kleine-Levin. A prevalência foi de 3.5% em uma pesquisa de 877 pacientes mentalmente incapazes

hospitalizados.[13] Outro estudo, em uma população hospitalar de 371 pacientes com deficiência de desenvolvimento, encontrou uma prevalência de 6.2%.[14]

## Fisiopatologia

Homeostase por água em pessoas saudáveis

- Em pessoas saudáveis, o hormônio antidiurético (HAD) exerce principalmente um efeito hidro-osmótico promovendo a reabsorção de água do líquido tubular ao longo do túbulo distal e do duto coletor. Em segundo lugar, um efeito pressor mediado por HAD causa vasoconstrição arteriolar e aumento da pressão arterial. O HAD não tem efeito importante na taxa de reabsorção de sódio.
- A secreção de HAD é suprimida em osmolalidades plasmáticas inferiores a 280 mOsm/kg H<sub>2</sub>O. Os limiares para supressão de HAD e supressão da sede são próximos um do outro.[23] Esses pontos de regulação associados suprimem a sede antes ou ao mesmo tempo em que o HAD é totalmente suprimido. A arginina-vasopressina (AVP) é um HAD que ocorre naturalmente nos humanos.
- A capacidade excretora renal, junto com a ingestão de solutos, normalmente protege contra hiponatremia profunda. A hiponatremia sintomática ocorre quando a capacidade em curto prazo dos rins de excretar urina é sobrecarregada (10 a 15 L/dia).[24]

Mecanismo de polidipsia em polidipsia psicogênica (PDP)

- A etiopatogênese da PDP é multifatorial, sendo o mau funcionamento do centro de sede hipotalâmico observado como uma causa provável. Os pacientes com PDP têm uma diferença nos pontos de regulação de supressão de HAD e sede. Eles se manifestam com polidipsia mesmo quando o HAD é totalmente suprimido.[25] [26] O mecanismo de sede persiste até a tonicidade ser diluída em um limiar de sede muito mais baixo.
- A tonicidade é definida como a parte da osmolalidade plasmática composta de solutos não de ureia que geram uma pressão osmótica.
- Outras pesquisas sobre polidipsia em esquizofrenia também têm envolvido as vias de AVP e oxitocina. A desregulação neuroendócrina mediada pelo hipocampo durante episódios psicóticos agudos pode redefinir o osmostato para secreção de AVP, causando comprometimentos temporários na excreção de água.[27] Outros estudos implicaram deficits de potássio, sem hipocalcemia importante, como uma causa em potencial do comprometimento da capacidade de concentração de urina, resultando em poliúria-polidipsia. Em pacientes com PDP e diabetes insípido comórbido (caracterizado por insensibilidade renal ao HAD ou secreção hipotalâmica inadequada de HAD), a ingestão crônica de líquidos em excesso pode afetar a regulação de retorno do eixo hipotálamo-hipofisário, causando desregulação de HAD.[28]

Hiponatremia em PDP

- Em 10% a 20% dos pacientes, a PDP caracteriza-se pela baixa quantidade de sódio plasmático (hiponatremia). A hiponatremia sintomática é mais provável após a ingestão aguda de 3 a 4 litros de líquido (por exemplo, em exames de verificação de substâncias na urina e antes de exames radiológicos)[9] ou se o paciente continuar bebendo em excesso (>10 litros por dia) depois de atingir o limiar de diluição da urina (100 mOsm/kg H<sub>2</sub>O em osmolalidade) e supressão de HAD.[24] A capacidade renal de diluir a urina se esgota após sede extrema, e isso causa hiponatremia.
- A síndrome coexistente de secreção inapropriada de HAD (SIHAD; hipersecreção central ou aumento da sensibilidade renal) também pode precipitar a hiponatremia. A incapacidade de suprimir por

completo a secreção de AVP é a base de SIHAD. O aumento de HAD ocasionado por estresse ou náuseas também pode contribuir para o comprometimento da excreção de água. Isso costuma acontecer em pacientes com efeito de HAD paradoxalmente maior, nos casos de ingestão compulsiva de líquidos, que desenvolvem hiponatremia profunda.

## Prevenção primária

Pacientes com fatores de risco como transtorno mental, ansiedade (em mulheres de meia-idade) e transtornos de deficiência de desenvolvimento devem ser monitorados de perto quanto à ingestão excessiva de água e ao desenvolvimento de polidipsia psicogênica (PDP).

## Prevenção secundária

Em virtude da natureza da polidipsia psicogênica (PDP), o transtorno psicótico/psiquiátrico subjacente deve ser tratado da melhor forma possível.

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Um homem negro de 46 anos com esquizofrenia paranoide crônica é internado na unidade psiquiátrica aguda para estabilização da crise. Ao longo de sua internação hospitalar, observa-se que ele constantemente pede água e gelo para a equipe, dizendo: "Preciso me livrar dos demônios". Depois, ele foi encontrado no quarto bebendo água da torneira do banheiro.

### Caso clínico #2

Uma estudante universitária de 20 anos tem polidipsia elevada e poliúria desde a infância. Ela ingere 6 a 8 litros de líquido e tem uma frequência de micção de 20 a 25 vezes em um período de 24 horas. Ela nega qualquer história psiquiátrica e não existem evidências de desidratação, anormalidades neurológicas ou trauma cranioencefálico.

## Outras apresentações

A polidipsia psicogênica (PDP) costuma ser observada em pessoas com esquizofrenia crônica e em mulheres de meia-idade com transtornos de ansiedade.[1] [2] [3] A polidipsia também pode ser diagnosticada por um achado incidental de hiponatremia ou por sintomas manifestos de intoxicação por água que demandam intervenção médica.[4] [5] A polidipsia também pode ocorrer na ausência de condições clínicas ou psiquiátricas subjacentes.[6] [7]

A hidratação excessiva crônica talvez não se manifeste neurologicamente, em virtude da adaptação do volume pelo cérebro.[8] Em 10% a 20% dos pacientes, a PDP caracteriza-se pela baixa quantidade de sódio plasmático (hiponatremia). Com níveis de sódio sérico levemente reduzidos, os sintomas podem variar de náuseas e mal-estar a letargia, cefaleia, obnubilação, convulsões e coma. A ingestão de líquido rápida e excessiva pode causar hiponatremia grave e sintomática. Com níveis de sódio sérico muito baixos ( $<115$  mmol/L [ $<115$  mEq/L]), os sintomas neurológicos se manifestam em decorrência de trocas osmóticas intracerebrais de líquido e edema cerebral. Nos casos mais graves, a evolução para hérnia tentorial, compressão do tronco encefálico e parada respiratória pode levar a óbito.

A hiponatremia é mais comum em idosos que têm mais comorbidades clínicas (doenças cardíacas, renais e hepáticas).

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

Vários aspectos precisam ser considerados na avaliação:

- Identificação do paciente com consumo excessivo de água.
- Exclusão de outras causas de polidipsia, poliúria ou hiponatremia (sódio plasmático baixo). O diagnóstico de polidipsia psicogênica (PDP) é feito por exclusão.
- Identificação da presença ou ausência de síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIHAD) concomitante e hipersensibilidade renal ao hormônio antidiurético (HAD). A incapacidade de suprimir por completo a secreção de arginina-vasopressina (AVP) é a base de



SIHAD. O aumento de HAD ocasionado por estresse ou náuseas também pode contribuir para o comprometimento da excreção de água. Isso costuma acontecer em pacientes com efeito de HAD paradoxalmente maior, nos casos de ingestão compulsiva de líquidos, que desenvolvem hiponatremia profunda.[29]

Uma investigação abrangente requer uma boa história, exame físico e exames laboratoriais de rotina como osmolalidade plasmática e urinária, e sódio plasmático e urinário. A medição de sódio e osmolalidade séricos é mais precisa pela coleta de urina de 24 horas. Embora o quadro clínico e os exames laboratoriais forneçam alguma certeza diagnóstica, um teste de restrição de água, geralmente associado a um teste de capacidade de concentração da urina em resposta à vasopressina administrada de modo exógeno, é necessário para descartar o diabetes insípido (DI) em pacientes com nível de sódio sérico normal.

## Quadro clínico

Os pacientes se apresentam das seguintes maneiras.

- Busca e ingestão de água observadas pela equipe clínica ou outros observadores: as pessoas em risco incluem pacientes com transtornos mentais, pacientes com deficiência de desenvolvimento e mulheres ansiosas de meia-idade.
- A poliúria tem sido observada em pacientes esquizofrênicos com polidipsia.[30]
- Achado incidental de hiponatremia: esta condição é comum em ambientes hospitalares, com taxas de prevalência que variam de 1% a 2%.[15] É definido como uma concentração de sódio sérico inferior a 135 mmol/L (<135 mEq/L), e caracteriza-se pelo excesso de água no corpo em relação ao conteúdo de sódio do corpo.[8] [31] Em 10% a 20% dos pacientes, a PDP caracteriza-se por hiponatremia. Os sintomas de hiponatremia não costumam ser evidentes, a não ser que evoluam rapidamente. Em geral, ela é leve e assintomática na ausência de outra comorbidade contribuinte.[9] A hiponatremia é mais comum em idosos que têm mais comorbidades clínicas (doenças cardíacas, renais e hepáticas).
- Sintomas manifestos de intoxicação por água que precisam de intervenção médica:
  - A hiponatremia sintomática é mais provável após a ingestão aguda de 3 a 4 litros de líquido[9] ou se o paciente continuar bebendo em excesso (>10 litros por dia) depois de atingir o limiar de diluição da urina (100 mOsm/kg H<sub>2</sub>O em osmolalidade) e supressão de HAD.[24] A hiponatremia sintomática aguda pode se desenvolver em menos de 48 horas e se manifesta clinicamente com sintomas relacionados à disfunção do sistema nervoso central (SNC) decorrente de edema cerebral. Uma queda aguda no nível de sódio sérico abaixo de 125 mEq/L se manifesta clinicamente com cefaleia, náuseas, câibras, hiporreflexia, disartria, inquietação, letargia, confusão, convulsões e delírium. Coma e até mesmo morte súbita podem ocorrer conforme o estado do sódio se agrava.[32] Rabdomiólise decorrente de hiponatremia de diluição também foi relatada.[33] [34]
  - A nicotina estimula a liberação de HAD e, em alguns estudos, até 70% dos pacientes com polidipsia autoinduzida eram fumantes.[20] [21] Em um estudo de pacientes psiquiátricos com ingestão compulsiva de água, a hiponatremia sintomática se desenvolveu somente naqueles que eram fumantes compulsivos.[22]

## Diagnóstico diferencial de hiponatremia

A hiponatremia em PDP é euvolêmica hipotônica.

O diagnóstico diferencial de hiponatremia é complexo e multifatorial, com 2 categorias principais:[35]

- Osmolalidade plasmática alta ( $>295$  mOsm/kg H<sub>2</sub>O): geralmente, decorrente do excesso de soluto de agentes osmóticos, como manitol e glicose.
- Osmolalidade plasmática baixa ( $<280$  mOsm/kg H<sub>2</sub>O): pode ser subdividida de acordo com a volemia em euvolêmica, hipervolêmica e hipovolêmica.
  - A hiponatremia hipervolêmica e a hiponatremia hipovolêmica são semelhantes na resposta homeostática. Os receptores de volume e osmolalidade são ativados, os quais ativam as vias de renina-angiotensina-aldosterona (RAA) e HAD. A ativação de aldosterona provoca a retenção renal de sódio urinário, causando uma excreção de sódio urinário inferior a 20 mmol/L ( $<20$  mEq/L). A ativação de HAD causa uma nova retenção de água, aumentando os níveis de osmolalidade urinária para mais de 500 mOsm/kg H<sub>2</sub>O. Como ambas se manifestam com altos níveis de HAD e RAA, o quadro clínico é o principal fator de diferenciação. A hipovolemia (por exemplo, em desidratação, vômitos e diarreia) é marcada por turgor cutâneo diminuído e ressecamento das membranas mucosas, ao passo que a hipervolemia (por exemplo, em cirrose, insuficiência cardíaca crônica e síndrome nefrótica) caracteriza-se por ascite, estertores, edema, estase jugular e outros sinais de sobrecarga hídrica.[35] [36]
  - A hiponatremia euvolêmica é a forma mais comum de hiponatremia em pacientes hospitalizados.[31] [37] A água corporal total é elevada pelas vias mediadas por AVP. O edema não está presente, o que diferencia essa condição de hiponatremia hipervolêmica.[31]

A síndrome de perda de sal cerebral (SPSC) e a perda de sal renal (sódio urinário  $>20$  mmol/L [ $>20$  mEq/L]) nos casos de hipovolemia são exceções importantes nas quais a capacidade dos rins de conservar o sal é comprometida, causando depleção de sal e perda de fluido extracelular. A SPSC causa hipovolemia relativa.[38]

A pseudo-hiponatremia (níveis de sódio falsamente baixos) pode ser causada por hiperlipidemia e hiperproteinemia e deve ser descartada. A suspensão dos diuréticos, quando apropriada, pode ajudar a esclarecer o diagnóstico.

## Investigações iniciais

O diagnóstico de PDP é feito por exclusão.

Testes de baixo custo e alta sensibilidade incluem osmolalidade plasmática e urinária, e sódio plasmático e urinário. A medição de sódio e osmolalidade séricos é mais precisa pela coleta de urina de 24 horas. Geralmente, a hiponatremia é hipotônica e euvolêmica. A osmolalidade urinária é inferior a 100 mOsm/kg H<sub>2</sub>O, e a osmolalidade sérica também é baixa ( $<280$  mOsm/kg H<sub>2</sub>O).

A intensidade da polidipsia deve ser medida pela extensão da poliúria (coleta de urina de 24 horas completa). Em pacientes com hiponatremia aguda, isso pode ser difícil, e estimativas de volume de urina de 24 horas baseadas na medição da excreção de creatinina urinária podem ser usadas.

Outros testes que podem ser úteis incluem um perfil metabólico e eletrolítico completo, urinálise e ureia. Esses testes podem ser úteis para excluir outras condições como diabetes mellitus (com glicose sanguínea elevada em perfis metabólicos e glicosúria observada na urinálise) e diurese osmótica (osmolalidade plasmática alta).

## Investigações subsequentes

### Teste de restrição de água e administração de HAD exógeno

- Embora o quadro clínico e os exames laboratoriais forneçam alguma certeza diagnóstica, um teste de restrição de água é o teste definitivo para o diagnóstico, geralmente associado a um teste de capacidade de concentração da urina em resposta à vasopressina administrada de modo exógeno. A osmolalidade urinária é medida antes e depois do teste.
- Em PDP, a urina é muito diluída antes de a água ser restrita (<100 mOsm/kg H<sub>2</sub>O). Ela atinge uma osmolalidade de mais de 750 mOsm/kg H<sub>2</sub>O após a restrição de água e a administração de vasopressina, sendo diagnóstica de PDP.[29] Esse resultado descarta DI.
- O DI também é associado à baixa concentração da urina antes do teste de restrição de água. A concentração de HAD depende de o defeito ser DI central (baixa secreção de HAD) ou DI renal (baixa resposta renal ao HAD).[36] [39] [40] Assim, antes do teste de restrição de água, DI central e PDP podem parecer semelhantes (HAD baixo e urina diluída). PDP e DI concomitantes foram relatados.[41]
- Sabe-se que ocorre algum comprometimento na capacidade de concentração em pacientes com PDP crônica, em virtude do washout de gradiente medular e da down-regulation da liberação de HAD. Esses pacientes talvez não sejam capazes de concentrar a urina no nível máximo após o teste de privação de água e atingem osmolalidades urinárias mais próximas a 600 mOsm/kg H<sub>2</sub>O que acima de 750 mOsm/kg H<sub>2</sub>O (faixa normal).[42]
- A AVP plasmática também poderá ser medida antes e depois da restrição de água se outros resultados forem ambíguos:[43] o HAD plasmático antes da restrição de água é baixo em PDP e aumenta depois do teste de privação de água.
- Os pacientes com PDP e um defeito central comórbido de SIHAD podem ter resultados ambíguos. A incapacidade de suprimir por completo a secreção de AVP é a base de SIHAD. O HAD plasmático é elevado antes da restrição de água, e a urina não é diluída ao máximo. A SIHAD é associada ao alto nível de sódio urinário (>20 mmol/L [>20 mEq/L]) em virtude do comprometimento da ativação do sistema RAA.[35] [36] Tal resultado também é observado em pessoas com hipersensibilidade renal ao HAD, que podem ter HAD plasmático baixo ou normal.[36] [40] A SIHAD está associada a euvolemia ou hipervolemia.[38]

### Exames por imagem

- A radiografia torácica é feita para descartar câncer de pulmão como causa de SIHAD.

## Fatores de risco

### Fortes

#### transtorno mental

- A polidipsia psicogênica (PDP) ocorre em 6% a 20% dos pacientes psiquiátricos, mais comumente em esquizofrenia.[1] [2] [3] Transtornos afetivos, anorexia nervosa e transtornos de personalidade também têm sido associados à PDP.
- Outros fatores associados a PDP incluem sintomas positivos de esquizofrenia, como um tipo de comportamento compulsivo, como um método de redução do estresse e como uma tentativa de combater os efeitos adversos dos medicamentos anticolinérgicos. No entanto, um estudo replicou

a associação inicial sugerida por Kraepelin entre os sintomas negativos e a desorganização em pacientes esquizofrênicos com polidipsia e intoxicação por água.[19]

### **mulheres ansiosas de meia-idade**

- Estudos sugerem maior prevalência de PDP em mulheres.

### **distúrbios de deficiência de desenvolvimento**

- A PDP foi observada em pessoas com deficiências de desenvolvimento, incluindo autismo e síndrome de Kleine-Levin. A prevalência foi de 3.5% em uma pesquisa de 827 pacientes mentalmente incapazes hospitalizados.[13] Constatou-se que uma população hospitalar de 371 pacientes com deficiência de desenvolvimento tem prevalência de 6.2%.[14]

## **Fracos**

### **tabagismo**

- A nicotina estimula a liberação de hormônio antidiurético (HAD). Em alguns estudos, até 70% dos pacientes com polidipsia autoinduzida eram fumantes.[20] [21] Em um estudo de pacientes psiquiátricos com ingestão compulsiva de água, a hiponatremia sintomática se desenvolveu somente naqueles que eram fumantes compulsivos.[22]

## **Anamnese e exame físico**

### **Principais fatores de diagnóstico**

#### **presença de fatores de risco (comum)**

- Fatores de risco fortes incluem transtorno mental, deficiência de desenvolvimento e ansiedade em mulheres de meia-idade.

#### **busca e ingestão de água (comum)**

- Todos os pacientes têm sede anormal ou excessiva, acompanhada pela ingestão de quantidades excessivas de água ou outros líquidos. Geralmente observado pela equipe clínica ou outros observadores.

### **Outros fatores de diagnóstico**

#### **poliúria (incomum)**

- Foi observada em pacientes esquizofrênicos com polidipsia.[30]

#### **cefaleia ou náuseas (incomum)**

- Sintoma de hiponatremia; os sintomas de hiponatremia não costumam ser evidentes, a não ser que ocorra uma queda aguda no sódio sérico.[32]
- Os sintomas gastrointestinais (incluindo náuseas e vômitos) podem ser observados em pacientes com níveis de sódio entre 125 e 130 mmol/L (125 e 130 mEq/L).

#### **letargia ou confusão (incomum)**

- Sintoma de hiponatremia; os sintomas de hiponatremia não costumam ser evidentes, a não ser que ocorra uma queda aguda no sódio sérico.[32]

- Os sintomas neurológicos são predominantes nos níveis de sódio sérico  $<125 \text{ mmol/L}$  ( $<125 \text{ mEq/L}$ ).<sup>[44]</sup>

### convulsões, delirium ou coma (incomum)

- Sintoma de hiponatremia; os sintomas de hiponatremia não costumam ser evidentes, a não ser que ocorra uma queda aguda no sódio sérico.<sup>[32]</sup>
- Os sintomas neurológicos são predominantes nos níveis de sódio sérico  $<125 \text{ mmol/L}$  ( $<125 \text{ mEq/L}$ ).<sup>[44]</sup>

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>osmolalidade plasmática</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A etiopatogênese da polidipsia psicogênica (PDP) é multifatorial, sendo o mau funcionamento do centro de sede hipotalâmico uma causa provável. Os pacientes com PDP têm pontos de regulação diferentes para supressão de hormônio antidiurético (HAD) e sede. Eles se manifestam com polidipsia mesmo quando o HAD é totalmente suprimido.<sup>[25]</sup> O mecanismo de sede persiste até a tonicidade ser diluída em um limiar de sede muito mais baixo.</li> </ul>	<b><math>&lt;280 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}</math></b>
<b>osmolalidade urinária</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medida com mais precisão após a coleta de urina de 24 horas.</li> <li>• A secreção de HAD é suprimida em osmolalidades plasmáticas <math>&lt;280 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}</math>, causando uma urina diluída.</li> <li>• Os pacientes com PDP e um defeito central comórbido de síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIHAD) podem ter osmolalidade urinária <math>&gt;500 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}</math>. Pacientes com hipersensibilidade renal ao HAD têm o mesmo resultado.</li> </ul>	<b><math>&lt;100 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}</math></b>
<b>sódio urinário</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medida com mais precisão após a coleta de urina de 24 horas.</li> <li>• A osmolalidade plasmática baixa (<math>&lt;280 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}</math>) ativa a via de renina-angiotensina-aldosterona (RAA). A ativação de aldosterona provoca a retenção renal de sódio urinário, causando uma excreção de sódio urinário <math>&lt;20 \text{ mmol/L}</math> (<math>&lt;20 \text{ mEq/L}</math>).</li> <li>• A SIHAD é associada ao alto nível de sódio urinário (<math>&gt;20 \text{ mmol/L}</math> [<math>&gt;20 \text{ mEq/L}</math>]), em virtude do comprometimento da ativação do sistema RAA.<sup>[35]</sup> <sup>[36]</sup> Pacientes com hipersensibilidade renal ao HAD têm o mesmo resultado.</li> </ul>	<b><math>\leq 20 \text{ mmol/L}</math> (<math>\leq 20 \text{ mEq/L}</math>)</b>

Exame	Resultado
<b>sódio sérico</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Em 10% a 20% dos pacientes, a PDP caracteriza-se pela baixa quantidade de sódio plasmático (hiponatremia). Os sintomas de hiponatremia não costumam ser evidentes, a não ser que evoluam rapidamente. Geralmente, a hiponatremia é leve e assintomática na ausência de outra comorbidade contribuinte.[9]</li> <li>A hiponatremia sintomática é mais provável após a ingestão aguda de 3 a 4 litros de líquido[9] ou se os pacientes continuarem bebendo em excesso (&gt;10 litros por dia) depois de atingirem o limiar de diluição da urina (100 mOsm/kg H<sub>2</sub>O em osmolalidade) e supressão de HAD.[24]</li> <li>Uma queda aguda no nível de sódio sérico para &lt;125 mmol/L (&lt;125 mEq/L) se manifesta clinicamente com cefaleia, náuseas, câibras, hiporreflexia, disartria, inquietação, letargia, confusão, convulsões e delirium. Coma e até mesmo morte súbita podem ocorrer conforme o estado do sódio se agrava.[32]</li> </ul>	<b>normal ou &lt;135 mmol/L (&lt;135 mEq/L) (hiponatremia)</b>
<b>volume urinário de 24 horas</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A intensidade da polidipsia deve ser medida pela extensão da poliúria (coleta de urina de 24 horas completa). Pode ser difícil em pacientes com hiponatremia aguda; estimativas de volume de urina de 24 horas baseadas na medição da excreção de creatinina urinária podem ser usadas.</li> </ul>	<b>aumentada</b>
<b>urinálise</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Descarta uma causa renal ou infecciosa.</li> </ul>	<b>normal</b>
<b>ureia sérica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Descarta insuficiência renal.</li> </ul>	<b>normal</b>
<b>teste de restrição de água</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A osmolalidade urinária é medida antes e depois da privação de água.</li> <li>Em PDP, a urina é muito diluída antes da restrição de água (&lt;100 mOsm/kg H<sub>2</sub>O).[29] A osmolalidade aumenta para &gt;750 mOsm/kg H<sub>2</sub>O após a restrição de água e é diagnóstica de PDP. Esse resultado descarta o diabetes insípido central (DI). PDP e DI concomitantes foram relatados.[41]</li> <li>Os pacientes com PDP crônica, decorrente de washout de gradiente medular e down-regulation da liberação de HAD, talvez não sejam capazes de concentrar a urina no nível máximo, e atingem osmolalidades urinárias mais próximas a 600 mOsm/kg H<sub>2</sub>O.[42]</li> <li>A arginina-vasopressina plasmática também poderá ser medida antes e depois da restrição de água se outros resultados forem ambíguos;[43] o HAD plasmático antes da restrição de água é baixo em PDP e aumenta depois do teste de privação de água.</li> </ul>	<b>osmolalidade urinária &gt;750 mOsm/kg H<sub>2</sub>O pós-teste</b>

## Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>teste de vasopressina</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A vasopressina (HAD exógeno) poderá ser administrada imediatamente após um teste de restrição de água se o diagnóstico ainda não for confirmado.</li> <li>A osmolalidade urinária é medida antes e depois do teste. Em PDP, a osmolalidade urinária aumenta para &gt;750 mOsm/kg H<sub>2</sub>O após a administração de vasopressina e é diagnóstica de PDP. Esse resultado descarta DI central.</li> </ul>	<b>osmolalidade urinária &gt;750 mOsm/kg H<sub>2</sub>O pós-teste</b>
<b>hormônio antidiurético (HAD) plasmático</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A secreção de HAD é suprimida em osmolalidades plasmáticas &lt;280 mOsm/kg H<sub>2</sub>O.</li> <li>Pacientes com PDP e um defeito central comórbido de SIHAD talvez não consigam suprimir por completo a secreção de arginina-vasopressina, e o HAD plasmático é elevado. O HAD plasmático em pacientes com hipersensibilidade renal ao HAD é baixo ou normal.[36] [40]</li> </ul>	<b>baixa</b>
<b>radiografia torácica</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Examina o câncer de pulmão como causa de SIHAD coexistente.</li> </ul>	<b>normal</b>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Diabetes insípido</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Difícil de diferenciar clinicamente.</li> <li>O defeito pode ser central (baixa secreção de hormônio antidiurético [HAD]) ou renal (baixa resposta renal ao HAD).[36] [40] Assim, antes do teste de restrição de água, diabetes insípido (DI) central e polidipsia psicogênica (PDP) podem parecer semelhantes (HAD baixo e urina diluída). PDP e DI concomitantes foram relatados.[41]</li> <li>O DI central pode ser congênito ou adquirido e pode estar associado a outras anormalidades do hormônio hipofisário.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O sódio sérico é elevado.</li> <li>O DI também é associado à baixa concentração da urina antes do teste de restrição de água, assim como em PDP. A concentração de HAD depende de o defeito ser DI central (baixa secreção de HAD) ou DI renal (baixa resposta renal ao HAD).[36] [40]</li> <li>A incapacidade de concentrar urina se manifesta após um teste de privação de água em DI central e renal.</li> <li>Concentração de urina adequada atingida após a administração de vasopressina em DI central.</li> </ul>



Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Diuréticos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os diuréticos tiazídicos são a causa mais comum de hiponatremia hipovolêmica ou euvolêmica.[45]</li> <li>Os mecanismos incluem perda de potássio, que contribui para um deslocamento do sódio para o compartimento intracelular, e perda de volume, que estimula a secreção de HAD, promovendo a retenção de água.</li> <li>Os diuréticos de alça são menos propensos a causar hiponatremia. Uma possível razão é que eles expelem o soluto da medula renal, o que reduz a osmolalidade intersticial e a força motriz para reabsorção de água dos túbulos renais.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnóstico clínico.</li> <li>Teste de descontinuação do medicamento desencadeante: resolução da hiponatremia.</li> </ul>
<b>Perda de sal cerebral</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Síndrome produzida por várias patologias intracranianas, incluindo traumatismo cranioencefálico, cirurgia intracraniana, hemorragia subaracnoide, acidente vascular cerebral (AVC) e tumores cerebrais. A patologia intracraniana causa perda excessiva de sódio urinário, mas o mecanismo do efeito é desconhecido.</li> <li>Os sinais físicos incluem os associados a hiponatremia grave ou depleção de volume intravascular.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nível de sódio urinário: &gt;20 mmol/L (&gt;20 mEq/L).</li> <li>Osmolalidade urinária: baixa ou normal.</li> <li>Osmolalidade sérica: &lt;280 mOsm/kg H<sub>2</sub>O.</li> </ul>
<b>Pseudo-hiponatremia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A pseudo-hiponatremia (hiponatremia isotônica) é um artefato produzido por níveis elevados de lipídio ou de proteína sérica. A causa mais comum de níveis elevados de proteína é o mieloma múltiplo; esse diagnóstico já é conhecido na maioria dos pacientes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hiponatremia na presença de uma osmolalidade sérica normal.</li> </ul>



Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Síndrome da secreção inapropriada de HAD</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Difícil de diferenciar clinicamente.</li> <li>• Pode ser causada por alguns medicamentos, como diuréticos, carbamazepina, oxcarbazepina ou fluoxetina (e outros inibidores seletivos de recaptação de serotonina).<a href="#">[46]</a> <a href="#">[47]</a> <a href="#">[48]</a> A redução da dose ou a mudança para outro medicamento ajuda a corrigir o déficit.</li> <li>• As causas do sistema nervoso central (SNC) incluem traumatismo cranioencefálico, cirurgia intracraniana, hemorragia subaracnoide, meningite, abscesso cerebral, AVC e tumores secretores de HAD (por exemplo, câncer pulmonar de células pequenas, doença pulmonar); a síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIHAD) pode ser idiopática.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiponatremia.</li> <li>• Osmolalidade urinária indevidamente elevada (&gt;100 mOsm/kg H<sub>2</sub>O).</li> <li>• Excreção de sódio urinário em excesso (&gt;20 mmol/L [<math>&gt;20</math> mEq/L], mas geralmente &gt;40 mmol/L [<math>&gt;40</math> mEq/L]).</li> <li>• Osmolalidade sérica reduzida.</li> <li>• HAD plasmático alto.</li> </ul>
<b>Deficiência de mineralocorticoides</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Decorre da destruição autoimune do córtex adrenal (doença de Addison) ou deficiência da 21-hidroxilase, reduzindo a produção de cortisol, aldosterona e prasterona.</li> <li>• A redução na produção de aldosterona causa maior perda de sódio pelos rins.</li> <li>• Marcada por turgor cutâneo diminuído e ressecamento das membranas mucosas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Potássio sérico: elevado.</li> <li>• Nível de sódio urinário: &gt;20 mmol/L (<math>&gt;20</math> mEq/L).</li> <li>• Osmolalidade sérica: &lt;280 mOsm/kg H<sub>2</sub>O.</li> <li>• Cortisol sérico matinal: pode estar reduzido.</li> </ul>
<b>Uso crônico de álcool</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• História de ingestão de bebidas alcoólicas. Outros sinais de uso crônico de álcool incluem doença hepática, pancreatite e sintomas do SNC.</li> <li>• As taxas de prevalência de hiponatremia em pacientes hospitalizados alcoólatras variam de 5% a 17%.<a href="#">[49]</a></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnóstico clínico.</li> <li>• Eletrólitos: muitas vezes anormais</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Ecstasy (metilenodioximetanfetamina ou MDMA)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Drogas sintéticas foram associadas à hiponatremia em função da ingestão excessiva de líquidos,[50] bem como a uma síndrome semelhante à SIHAD.[51] Hipernatremia e hiponatremia são as 2 principais síndromes geralmente relatadas como causas de morte decorrente do uso de ecstasy.[52]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnóstico clínico.</li> </ul>
<b>Potomania de cerveja</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Uma síndrome de hiponatremia associada à ingestão excessiva de cerveja e baixo consumo diário de soluto. Observada em pacientes desnutridos em decorrência de altas cargas de carboidrato/baixas cargas de sódio.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnóstico clínico.</li> <li>A osmolalidade urinária é aproximadamente 250 mOsm/kg H<sub>2</sub>O.</li> <li>O débito urinário total é reduzido a 4 litros/dia.[53]</li> </ul>
<b>Soluto excessivo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nos casos de hiponatremia hipertônica, os pacientes apresentam sódio corporal total normal e uma queda de diluição no sódio sérico medido em decorrência da presença de moléculas osmoticamente ativas no soro que causam o deslocamento da água do compartimento intracelular para o compartimento extracelular.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A alta osmolalidade plasmática em hiponatremia geralmente se deve ao excesso de soluto de agentes osmóticos como manitol e glicose.</li> <li>Osmolalidade sérica &gt;295 mOsm/kg H<sub>2</sub>O.</li> </ul>
<b>Nefropatia perdedora de sal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de doença renal.</li> <li>Decorre de doenças renais intrínsecas que produzem perda excessiva de sódio a ponto de causar hipotensão. Mais comumente observada com doenças renais intersticiais e tubulares. Exemplos incluem nefrite intersticial, obstrução parcial do trato urinário e doença renal policística.</li> <li>Os sinais clínicos de depleção de volume incluem turgor cutâneo diminuído, redução da pressão venosa jugular e da pressão arterial.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nível de sódio urinário: ≤20 mmol/L (≤20 mEq/L).</li> <li>Osmolalidade sérica: &lt;280 mOsm/kg H<sub>2</sub>O.</li> <li>Albumina sérica: reduzida.</li> <li>Creatinina sérica: normal ou elevada.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Síndrome nefrótica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de diabetes mellitus de longa duração, neoplasia, lúpus eritematoso sistêmico (LES), infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV), mieloma múltiplo, doenças do tecido conjuntivo ou amiloidose; uso de medicamentos causadores conhecidos (pamidronato, lítio, ouro, penicilamina ou medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais e, muito raramente, interferona alfa, heroína, mercúrio ou formaldeído).</li> <li>Urina espumosa, edema das pernas ou em todo o corpo, linhas de Muehrcke, xantelasmas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Albumina sérica: reduzida.</li> <li>Creatinina sérica: normal ou elevada.</li> <li>Coleta de urina de 24 horas para dosagem de proteína: proteinúria &gt;3 g/24 horas.</li> </ul>
<b>Insuficiência cardíaca crônica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Infarto do miocárdio prévio, fadiga, diminuição da tolerância ao exercício, dispneia ao esforço, ortopneia e dispneia paroxística noturna.</li> <li>Edema, ápice cardíaco deslocado, refluxo hepatojugular, estase jugular, B3 em galope, estertores pulmonares; hepatomegalia também pode estar presente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Radiografia torácica: cardiomegalia, edema pulmonar, derrame pleural.</li> <li>Eletrocardiograma: ondas Q anteriores, bloqueio de ramo, arritmias atriais, arritmias ventriculares, desvio do eixo para a esquerda, hipertrofia ventricular.</li> <li>Ecocardiografia: disfunção sistólica e diastólica, lesões valvares, sinais de lesão pericárdica ou cardiomiopatia.</li> </ul>
<b>Cirrose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>História de abuso de álcool, uso de drogas por via intravenosa, relação sexual sem proteção, obesidade, transfusão de sangue, infecção por hepatite conhecida; fadiga, fraqueza, perda de peso ou prurido.</li> <li>Edema, icterícia, ascite, circulação colateral, hepatoesplenomegalia, leuconíquia, eritema palmar, aranhas vasculares, telangiectasia e icterícia da esclerótica podem estar presentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ALT e AST séricas: elevadas com razão ALT:AST <math>\geq 1</math> se houver dano hepatocelular; normais na colestase.</li> <li>Bilirrubina: normal em cirrose compensada; elevada nos casos de cirrose descompensados.</li> <li>Albumina sérica: reduzida.</li> <li>Tempo de protrombina ou razão normalizada internacional (INR): elevado.</li> <li>Contagem plaquetária: reduzida.</li> </ul>

## Abordagem passo a passo do tratamento

Os principais objetivos do tratamento são tratar a condição primária que causa a polidipsia e monitorar os eletrólitos.[3] Se a hiponatremia estiver presente, o início (agudo versus crônico), a sintomatologia (grau e duração) e os fatores de risco para complicações do sistema nervoso central (SNC) deverão ser levados em consideração.[3] [54]

### Hiponatremia grave ou sintomática: correção do sódio sérico

Em 10% a 20% dos pacientes, a polidipsia psicogênica (PDP) caracteriza-se pela baixa quantidade de sódio plasmático (hiponatremia). Os sintomas de hiponatremia não costumam ser evidentes, a não ser que evoluam rapidamente. Geralmente, em PDP, a hiponatremia é leve e assintomática na ausência de outra comorbidade contribuinte.[9]

A hiponatremia sintomática aguda ocorre em menos de 48 horas quando a ingestão de líquidos é rápida e muito além dos níveis normais, resultando em edema cerebral.[1] A hiponatremia crônica pode ser assintomática em decorrência do ajuste do SNC aos baixos níveis de sódio. O ideal é equilibrar o risco de complicações associadas à hiponatremia e o risco de correção de sódio, e personalizar o tratamento para cada paciente. Um nefrologista deve ser consultado o quanto antes.

O tratamento deve ser iniciado de acordo com os sintomas.[55] Uma queda aguda do nível de sódio de 10 mmol/L (10 mEq/L) em algumas horas pode ser suficiente para produzir sintomas clínicos, incluindo inquietação, salivação, ataxia, estupor e coma.[56] Os sintomas gastrointestinais (incluindo náuseas e vômitos) podem ser observados em pacientes com níveis de sódio entre 125 e 130 mmol/L (125 e 130 mEq/L). Os sintomas neurológicos (incluindo inquietação, psicose, ataxia, estupor e coma) são predominantes nos níveis de sódio sérico inferiores a 125 mmol/L (<125 mEq/L).[44]

As estratégias de correção incluem o uso de infusões de solução salina hipertônica (3%). O monitoramento rigoroso e frequente do sódio sérico e dos eletrólitos durante esse processo é fundamental.[54] Isso minimiza o risco de mielinólise pontina central e desmielinização osmótica que pode ocorrer com a correção muito rápida.[1] Com sintomas agudos e graves, os eletrólitos devem ser monitorados inicialmente a cada 2 ou 3 horas, passando para cada 6 a 12 horas quando os níveis de sódio forem estabilizados.

Para pacientes com hiponatremia grave (<125 mmol/L [<125 mEq/L]) ou com sintomas neurológicos, a correção rápida com infusões de solução salina hipertônica (3%) é necessária. As taxas de infusão variam de 1 mL/kg/hora a 6 mL/kg/hora, caso sintomas neurológicos graves como convulsões estejam presentes.[32] A correção deve continuar até o paciente ficar assintomático e o nível de sódio sérico ficar acima de 118 a 120 mmol/L (>118 a 120 mEq/L), para minimizar o risco de convulsões. Assim que o paciente estiver assintomático e os níveis de sódio estiverem acima de 118 mmol/L (>118 mEq/L), a correção deverá ocorrer em, no máximo, 8 mmol/L (8 mEq/L) em 24 horas para atingir o nível de sódio esperado de 125 mmol/L (125 mEq/L).[37]

O objetivo é limitar a correção a menos de 12 mmol/L (<12 mEq/L) (1.5 a 2 mEq/L/hora ou aproximadamente 0.5 mmol/L/hora) no primeiro dia e menos de 6 mmol/L (<6 mEq/L) para cada dia subsequente até os sintomas desaparecerem ou o sódio sérico aumentar. Os sintomas geralmente desaparecem depois de um aumento modesto no sódio de 3 a 5 mmol/L (3 a 5 mEq/L).

Para pacientes com sódio sérico entre 125 e 130 mmol/L (125 e 130 mEq/L) ou com sintomas gastrointestinais, o objetivo é limitar a correção a menos de 12 mmol/L (<12 mEq/L) (1.5 a 2 mEq/L/

hora ou aproximadamente 0.5 mmol/L/hora) no primeiro dia e menos de 6 mmol/L (<6 mEq/L) para cada dia subsequente até os sintomas desaparecerem ou o sódio sérico aumentar. Os sintomas geralmente desaparecem depois de um aumento modesto no sódio de 3 a 5 mmol/L (3 a 5 mEq/L).

## Restrição de líquido e diuréticos

Pacientes com sintomas crônicos e hiponatremia ausente ou leve devem ser tratados com restrição de líquido. Para aqueles com urina diluída (osmolalidade urinária <200 mOsm/kg H<sub>2</sub>O), a restrição de líquido deve começar em 1 a 1.5 L/dia. No entanto, para pacientes com osmolalidade urinária acima de 200 mOsm/kg H<sub>2</sub>O, recomenda-se restrição de líquido de 0.8 a 1.5 L/dia.

O peso normal dos pacientes costuma ser usado para determinar a ingestão de água diurna. As diferenças no ganho de peso diurno em pacientes com polidipsia psicogênica (PDP) podem ser muito maiores que as diferenças em controles (2.2% versus 0.6%).<sup>[57]</sup>

A administração concomitante de diuréticos de alça para melhorar a excreção de água (por exemplo, furosemida) pode ser necessária. A furosemida causa preferencialmente a excreção de água em vez da excreção de sódio.<sup>[1]</sup>

## Terapia comportamental não farmacológica

### Intervenção comportamental

- A restrição de líquido terapêutica é uma forma econômica de tratamento, mas altas taxas de não adesão terapêutica em pacientes com transtorno mental podem ser um desafio, e um efeito clínico pode aparecer somente depois de alguns dias.<sup>[32]</sup>
- Programações de reforço usando pontos de recompensa e removendo esses pontos por falta de adesão terapêutica têm sido usadas com algum sucesso.<sup>[58]</sup>
- A maioria dos estudos de intervenção comportamental refere-se a pacientes hospitalizados, que geralmente precisam de monitoramento rigoroso e dedicação extensiva do tempo da equipe. Em casos extremos de falta de adesão terapêutica, os pacientes podem ser confinados a uma área onde não há fontes de água.

### Modificação comportamental

- Os terapeutas usam técnicas cognitivas para abordar pensamentos que provocam o comportamento de beber líquido implementando um programa comportamental para restringir a ingestão de água. O foco são métodos de controle de estímulo que incluem reforço positivo e habilidades de enfrentamento.
- Os pacientes são acompanhados semanalmente durante 12 semanas. Delírios e medos relacionados à ingestão excessiva de líquido são abordados. O paciente mantém um registro do tempo, da quantidade de líquido e da melhora da situação para cada bebida consumida.
- Por exemplo, um jarro de 500 mL de água é oferecido aos pacientes como uma forma de controle de estímulo. O paciente é instruído a enchê-la somente 6 vezes ao dia, para atingir a meta de menos de 3 litros para restrição de água. O paciente usa habilidades de enfrentamento (substituindo bebidas por cubos de gelo, tomando pequenos goles, participando de atividades para distração) e feedback positivo do terapeuta, junto com a melhora da polaciúria, para reforçar a restrição de líquido.<sup>[41]</sup>

## Terapia psicofarmacológica

Os antipsicóticos atípicos são prescritos com frequência para esquizofrenia, transtorno bipolar, transtorno depressivo maior e outros transtornos psiquiátricos, e têm proporcionado certa melhora nos sintomas de PDP. Um paciente com esquizofrenia que toma neurolépticos típicos há anos pode passar a tomar antipsicóticos atípicos com perfis de receptor alternativos.[18]

- A clozapina mostrou benefícios em relatos de caso e ensaios prospectivos.[1] [59] [60] Um estudo prospectivo de 6 semanas de clozapina em 8 pacientes com esquizofrenia que sofreram polidipsia e hipo-osmolalidade mostrou que a clozapina normalizou a osmolalidade plasmática e foi bem tolerada.[61] A PDP não é uma indicação aprovada para clozapina.
- A risperidona e a olanzapina melhoraram a polidipsia em relatos de caso, mas estudos duplo-cegos prospectivos não mostraram qualquer benefício com a olanzapina.[18] [62] [63]
- A demeclociclina é prescrita para enurese noturna e para estados de polidipsia. Ela inibe diretamente a ação do hormônio antidiurético (HAD) (arginina-vasopressina) no nível dos túbulos renais distais e reduz a concentração da urina. No entanto, a demeclociclina é associada a nefrotoxicidade[32] e não foi eficaz em ensaios duplo-cegos controlados por placebo.[64]
- O lítio, um antagonista competitivo direto da ação de HAD, é agora raramente usado em razão de seus possíveis efeitos adversos nefrotóxicos e tirotóxicos.[65]

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo		( resumo )
hiponatremia grave (<125 mmol/L [ $<125$ mEq/L]) ou com sintomas neurológicos		
1a	infusão de solução salina hipertônica (3%) associada a monitoramento frequente	
hiponatremia (125-130 mmol/L [125-130 mEq/L]) ou com sintomas gastrointestinais		
1a	infusão de solução salina hipertônica (3%) associada a monitoramento frequente	

Em curso		( resumo )
polidipsia crônica		
1a	restrição de líquidos	
adjunto	furosemida	
adjunto	terapia comportamental	
adjunto	psicofarmacoterapia	





# Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

## Agudo

**hiponatremia grave (<125 mmol/L [ $<125$  mEq/L]) ou com sintomas neurológicos**

### 1a **infusão de solução salina hipertônica (3%) associada a monitoramento frequente**

» Os sintomas neurológicos (incluindo inquietação, psicose, ataxia, estupor e coma) são predominantes nos níveis de sódio sérico inferiores a 125 mmol/L ( $<125$  mEq/L).<sup>[44]</sup> Uma queda aguda do nível de sódio de 10 mmol/L (10 mEq/L) em algumas horas pode ser suficiente para produzir sintomas clínicos, incluindo inquietação, salivação, ataxia, estupor e coma.<sup>[56]</sup>

» A rápida correção com infusões de solução salina hipertônica (3%) é necessária. As taxas de infusão variam de 1 mL/kg/hora até 6 mL/kg/hora, caso sintomas neurológicos graves como convulsões estejam presentes.<sup>[32]</sup> A correção deve continuar até o paciente ficar assintomático e o nível de sódio sérico ficar acima de 118 a 120 mmol/L ( $>118$  a 120 mEq/L), para minimizar o risco de convulsões. Assim que o paciente estiver assintomático e os níveis de sódio estiverem acima de 118 mmol/L ( $>118$  mEq/L), a correção deverá ocorrer em, no máximo, 8 mmol/L (8 mEq/L) em 24 horas para atingir o nível de sódio esperado de 125 mmol/L (125 mEq/L).<sup>[37]</sup>

» O monitoramento rigoroso e frequente do sódio sérico e dos eletrólitos é obrigatório até os níveis de sódio aumentarem e os sintomas desaparecerem.<sup>[54]</sup> Os eletrólitos devem ser monitorados inicialmente a cada 2 ou 3 horas, passando para cada 6 a 12 horas quando os níveis de sódio estabilizarem.<sup>[54]</sup> Isso minimiza o risco de mielinólise pontina central e desmielinização osmótica, que pode ocorrer com a correção muito rápida.<sup>[1]</sup>

**hiponatremia (125-130 mmol/L [125-130 mEq/L]) ou com sintomas gastrointestinais**

### 1a **infusão de solução salina hipertônica (3%) associada a monitoramento frequente**



## Agudo

- » Sintomas gastrointestinais (incluindo náuseas e vômitos) podem ser observados em pacientes com níveis de sódio entre 125 e 130 mmol/L (125 e 130 mEq/L).<sup>[44]</sup>
- » A correção do déficit de sódio com infusões de solução salina hipertônica (3%) é necessária. O objetivo é limitar a correção a menos de 12 mmol/L (<12 mEq/L) (1.5 a 2 mEq/L/hora ou aproximadamente 0.5 mmol/L/hora) no primeiro dia e menos de 6 mmol/L (<6 mEq/L) para cada dia subsequente até os sintomas desaparecerem ou o sódio sérico aumentar. Os sintomas geralmente desaparecem depois de um aumento modesto no sódio de 3 a 5 mmol/L (3 a 5 mEq/L).
- » O monitoramento rigoroso e frequente do sódio sérico e dos eletrólitos é obrigatório até os níveis de sódio aumentarem e os sintomas desaparecerem.<sup>[54]</sup>

## Em curso

### polidipsia crônica

#### 1a restrição de líquidos

- » Pacientes com sintomas crônicos e hiponatremia ausente ou leve devem ser tratados com restrição de líquido. Para aqueles com urina diluída (osmolalidade urinária <200 mOsm/kg H<sub>2</sub>O), a restrição de líquido deve começar em 1 a 1.5 L/dia. No entanto, para pacientes com osmolalidade urinária acima de 200 mOsm/kg H<sub>2</sub>O, recomenda-se restrição de líquido de 0.8 a 1.5 L/dia.
- » O peso normal dos pacientes costuma ser usado para determinar a ingestão de água diurna. As diferenças no ganho de peso diurno em pacientes com polidipsia psicogênica (PDP) podem ser muito maiores que as diferenças em controles (2.2% versus 0.6%).<sup>[57]</sup>

#### adjunto furosemida

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

##### Opções primárias

» **furosemida**: 20-40 mg por via intravenosa uma vez ao dia

- » A administração concomitante de diuréticos de alça (por exemplo, furosemida) para melhorar a excreção de água pode ser necessária.

## Em curso

### adjunto

» A furosemida causa preferencialmente a excreção de água em vez da excreção de sódio.[1]

### terapia comportamental

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Como as taxas de não adesão terapêutica à restrição de líquido são altas em pacientes com transtorno mental, intervenção e modificação comportamentais costumam ser necessárias.

» Programações de reforço usando pontos de recompensa ou removendo pontos por falta de adesão terapêutica têm sido usadas com algum sucesso.[58]

» Técnicas cognitivas podem ser usadas para abordar pensamentos que provocam o comportamento de beber mediante a implementação de um programa comportamental para restringir a ingestão de água. Os pacientes são acompanhados semanalmente durante 12 semanas. O foco são métodos de controle de estímulo que incluem reforço positivo e habilidades de enfrentamento (substituindo cubos de gelo para bebidas, tomando pequenos goles, participando de atividades para distração). Delírios e medos relacionados à ingestão excessiva de líquido são abordados. O paciente mantém um registro do tempo, da quantidade de líquido e da melhora da situação para cada bebida consumida.[41]

» A maioria dos estudos de intervenção comportamental refere-se a pacientes hospitalizados, que geralmente precisam de monitoramento rigoroso e dedicação extensiva do tempo da equipe. Em casos extremos de falta de adesão terapêutica, os pacientes podem ser confinados a uma área onde não há fontes de água.

### adjunto

### psicofarmacoterapia

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **clozapina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

#### Opções secundárias

» **risperidona**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

## Em curso

### Opções terciárias

» **olanzapina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **demeclociclina**: 600 mg/dia por via oral inicialmente administrados em 2-4 doses fracionadas, aumentar de acordo com a resposta, máximo de 1200 mg/dia

» Antipsicóticos atípicos mostraram alguma melhora nos sintomas de PDP.[18]

» A clozapina mostrou benefícios em relatos de caso e ensaios prospectivos.[1] [59] [60] Um estudo prospectivo de 6 semanas de clozapina em 8 pacientes com esquizofrenia que sofreram polidipsia e hipo-osmolalidade mostrou que a clozapina normalizou a osmolalidade plasmática e foi bem tolerada.[61] No entanto, a PDP não é uma indicação aprovada para clozapina.

» Outros agentes que podem ser considerados incluem risperidona, olanzapina e demeclociclina, mas faltam evidências quanto à sua eficácia.

» A risperidona e a olanzapina melhoraram a polidipsia em relatos de caso, mas estudos duplo-cegos prospectivos não mostraram qualquer benefício com a olanzapina.[18] [62] [63]

» A demeclociclina é prescrita para enurese noturna e para estados de polidipsia. No entanto, ela é associada a nefrotoxicidade[32] e não foi eficaz em ensaios duplo-cegos controlados por placebo.[64]

## Novidades

### Clonidina ou enalapril

Um estudo farmacológico duplo-cego e controlado por placebo (projeto de sobreposição) comparou a clonidina oral (um agonista alfa-2 adrenérgico) com enalapril (um inibidor da enzima conversora de angiotensina [ECA]) em 14 pacientes institucionalizados com psicose crônica e polidipsia psicogênica (PDP).[66] O consumo de líquido melhorou (determinado pelo cálculo de débito urinário e osmolalidade urinária) em aproximadamente 60% dos pacientes em ambos os grupos, embora nenhuma melhora comportamental tenha sido demonstrada. O estudo concluiu que os medicamentos que comprovadamente afetam o equilíbrio hídrico do corpo podem diminuir a ingestão de líquido em alguns pacientes com história de abuso de água. Outros inibidores da ECA produziram resultados ambíguos em ensaios de PDP.[67]

### Irbesartana

A irbesartana, um antagonista do receptor de angiotensina II que inibe os efeitos da angiotensina que induzem a sede, foi estudada como tratamento adjuvante de PDP em um relato de caso de um paciente esquizofrênico.[18]

### Propranolol

Relatos de caso limitados de propranolol de alta dose em polidipsia associada à esquizofrenia mostram redução da ingestão compulsiva de água.[68]

### Antagonistas do receptor da vasopressina

Aumentam a depuração de água livre sem afetar o manuseio do sódio tubular. A conivaptana, bloqueador do receptor de vasopressina duplo tipo 1A (V1A) e 2 (V2), foi usada para tratar hiponatremia euvolêmica em pacientes hospitalizados.[32] O antagonismo do receptor duplo V1A/V2 também se mostrou benéfico em pacientes com hiponatremia hipervolêmica.[69] Mais recentemente, um ensaio de 30 dias controlado por placebo de tolvaptana, um antagonista oral do receptor V2 não peptídeo, mostrou normalização da hiponatremia em 19 pacientes com esquizofrenia e hiponatremia idiopática. Estudos maiores são necessários para explorar melhor essa classe de agentes como uma possível opção para o tratamento de PDP.[70]

### Acetazolamida

Um relato de caso de 5 pacientes com polidipsia psicogênica resistente ao tratamento constatou que a acetazolamida, um inibidor da anidrase carbônica, melhorou a polidipsia e/ou a hiponatremia em 4 entre 5 casos.[71]

# Recomendações

## Monitoramento

- Pacientes com polidipsia e hiponatremia precisam de monitoramento rigoroso dos eletrólitos e do estado hídrico.
- O tratamento ativo de pacientes com hiponatremia sintomática requer medições diárias de sódio sérico para evitar a correção rápida e o risco de mielinólise pontina central.
- Após tratamento agudo, costuma ser necessário acompanhamento em caso de recorrência, especialmente durante períodos de exacerbação da psicose.
- O peso normal dos pacientes pode ser usado para determinar a ingestão de água diurna.

## Instruções ao paciente

Quando o tratamento com restrição de líquido é indicado, os pacientes devem receber um treinamento sobre o conteúdo de água livre nos alimentos e entender a importância de limitar a ingestão de líquido.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>hidronefrose</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
Complicação crônica da polidipsia. Resulta da dilatação da bexiga. Pode causar insuficiência renal.		
<b>insuficiência cardíaca congestiva</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
Pode predispor uma pessoa à hiponatremia (com osmolalidade plasmática baixa e hipervolemia). Além disso, a insuficiência cardíaca congestiva tem sido observada como uma complicação em longo prazo da ingestão excessiva de líquido.		
<b>osteoporose</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
Osteopenia, osteoporose e risco elevado de fraturas foram observados em pessoas com esquizofrenia crônica e polidipsia. Em um estudo pequeno, a densidade óssea foi normal no grupo de controle (esquizofrenia sem polidipsia), mas anormalmente baixa em pacientes esquizofrênicos com polidipsia, que tiveram incidência acentuadamente maior de fraturas.[73]		
<b>enurese e incontinência</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
Em um estudo epidemiológico da prevalência de polidipsia psicogênica (PDP) em 241 pacientes hospitalizados psiquiátricos, as consequências somáticas da ingestão excessiva de líquido incluíam enurese e incontinência urinária.[10]		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>hiponatremia recorrente</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
<p>Em 10% a 20% dos pacientes, a PDP caracteriza-se pela baixa quantidade de sódio plasmático (hiponatremia). Geralmente, a hiponatremia é leve e assintomática na ausência de outra comorbidade contribuinte.[9] A hiponatremia sintomática é mais provável após a ingestão aguda de 3 a 4 litros de líquido[9] ou se os pacientes continuarem bebendo em excesso (&gt;10 litros por dia) depois de atingirem o limiar de diluição da urina (100 mOsm/kg H<sub>2</sub>O em osmolalidade) e supressão do hormônio antidiurético (HAD).[24] Ela pode ser mais provável em fumantes compulsivos.[22] A hiponatremia sintomática aguda pode se desenvolver em menos de 48 horas e se manifesta clinicamente com sintomas relacionados à disfunção do sistema nervoso central (SNC) decorrente de edema cerebral. A rapidez e a gravidade do declínio de sódio sérico controlam a gravidade dos sintomas neurológicos. Doenças neurológicas ou anormalidades metabólicas subjacentes (por exemplo, hipóxia, hipercapnia ou acidose) influenciam as manifestações neurológicas.</p> <p>As estratégias de correção incluem o uso de infusões de solução salina hipertônica (3%). O monitoramento rigoroso e frequente do sódio sérico e dos eletrólitos durante esse processo é fundamental.[54]</p> <p>Para alguns pacientes que desenvolvem hiponatremia crônica e apresentam sintomas graves, a solução salina hipertônica e um diurético de alça podem ser administrados juntos.[32]</p>		
<b>rabdomiólise</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>Rabdomiólise decorrente de hiponatremia de diluição foi relatada.[33] [34]</p>		
<b>coma e morte súbita</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>Uma queda aguda do nível de sódio sérico para &lt;125 mmol/L (&lt;125 mEq/L) pode se manifestar clinicamente com sintomas neurológicos, incluindo cefaleia, náuseas, câibras, hiporreflexia, disartria, inquietação, letargia, confusão, convulsões e delirium. Coma e até mesmo morte súbita podem ocorrer conforme o estado do sódio se agrava.[32]</p>		
<b>mielinólise pontina central relacionada à terapia com solução salina</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>A correção rápida da hiponatremia aumenta o risco de mielinólise pontina central e desmielinização osmótica.</p>		

## Prognóstico

Em 10% a 20% dos pacientes, a PDP caracteriza-se pela baixa quantidade de sódio plasmático (hiponatremia). Os sintomas de hiponatremia não costumam ser evidentes, a não ser que evoluam rapidamente.

Geralmente, em PDP, a hiponatremia é leve e assintomática na ausência de outra comorbidade contribuinte.[9] A hiponatremia sintomática é mais provável após a ingestão aguda de 3 a 4 litros de líquido[9] ou se o paciente continuar bebendo em excesso (>10 litros por dia) depois de atingir o limiar de diluição da urina (100 mOsm/kg H<sub>2</sub>O em osmolalidade) e supressão de HAD.[24] A hiponatremia sintomática aguda pode se desenvolver em <48 horas e se manifesta clinicamente com sintomas

relacionados à disfunção do sistema nervoso central (SNC) decorrente de edema cerebral. A rapidez e a gravidade do declínio de sódio sérico controlam a gravidade dos sintomas neurológicos. A adaptação neuronal pode permitir um declínio gradual do nível de sódio sérico (em vários dias ou semanas), inclusive para níveis muito baixos, para ser bem tolerada. Doenças neurológicas ou anormalidades metabólicas subjacentes (por exemplo, hipóxia, hipercapnia ou acidose) influenciam as manifestações neurológicas.

A hiponatremia é mais comum em idosos que têm mais comorbidades clínicas (doenças cardíacas, renais e hepáticas).

A nicotina estimula a liberação de HAD e, em alguns estudos, até 70% dos pacientes com polidipsia autoinduzida eram fumantes.[20] [21] Em um estudo de pacientes psiquiátricos com ingestão compulsiva de água, a hiponatremia sintomática se desenvolveu somente naqueles que eram fumantes compulsivos.[22]

As consequências da polidipsia em longo prazo incluem dilatação intestinal e vesical, que pode evoluir para hidronefrose e insuficiência renal. A insuficiência cardíaca congestiva também pode ser uma complicação.

A mortalidade em pacientes com esquizofrenia e PDP é uma preocupação significativa. Em uma análise retrospectiva de 20 anos, pacientes esquizofrênicos com polidipsia tinham chance 74% maior de morrer antes de um paciente esquizofrênico sem polidipsia (razão de riscos 2.84, intervalo de confiança [IC] de 95% 1.22 a 6.64). O estudo concluiu que os pacientes com polidipsia comórbida com esquizofrenia tinham mortalidade mais alta que os pacientes com esquizofrenia sem polidipsia.[72]





## Artigos principais

- de Leon J, Verghese C, Tracy JI, et al. Polydipsia and water intoxication in psychiatric patients: a review of the epidemiological literature. *Biol Psychiatry*. 1994 Mar 15;35(6):408-19. [Resumo](#)
- Schrier R. The patient with hyponatremia or hypernatremia. In: Schrier RW, ed. *Manual of nephrology*. 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2000:21-36.
- Rose BD, Post TW. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2001:748-757,767-772.

## Referências

- Verghese C, De Leon J, Josiassen RC. Problems and progress in the diagnosis and treatment of polydipsia and hyponatremia. *Schizophr Bull*. 1996;22(3):455-64. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- de Leon J. Polydipsia: a study in a long-term psychiatric unit. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2003 Feb;253(1):37-9. [Resumo](#)
- Illowsky BP, Kirch DG. Polydipsia and hyponatremia in psychiatric patients. *Am J Psychiatry*. 1988 Jun;145(6):675-83. [Resumo](#)
- Hariprasad MK, Eisinger RP, Nadler IM, et al. Hyponatremia in psychogenic polydipsia. *Arch Intern Med*. 1980 Dec;140(12):1639-42. [Resumo](#)
- Jose CJ, Barton JL, Perez-Cruet J. Hyponatremic seizures in psychiatric patients. *Biol Psychiatry*. 1979 Oct;14(5):839-43. [Resumo](#)
- Bewley TH. Acute water-intoxication from compulsive water-drinking. *Br Med J*. 1964 Oct 3;2(5413):864. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Klonoff DC, Jurow AH. Acute water intoxication as a complication of urine drug testing in the workplace. *JAMA*. 1991 Jan 2;265(1):84-5. [Resumo](#)
- Janicic N, Verbalis JG. Evaluation and management of hypo-osmolality in hospitalized patients. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2003 Jun;32(2):459-81, vii. [Resumo](#)
- Jose CJ, Perez-Cruet J. Incidence and morbidity of self-induced water intoxication in state mental hospital patients. *Am J Psychiatry*. 1979 Feb;136(2):221-2. [Resumo](#)
- Blum A, Tempey FW, Lynch WJ. Somatic findings in patients with psychogenic polydipsia. *J Clin Psychiatry*. 1983 Feb;44(2):55-6. [Resumo](#)
- de Leon J, Verghese C, Tracy JI, et al. Polydipsia and water intoxication in psychiatric patients: a review of the epidemiological literature. *Biol Psychiatry*. 1994 Mar 15;35(6):408-19. [Resumo](#)

12. Gleadhill IC, Smith TA, Yium JJ. Hyponatremia in patients with schizophrenia. *South Med J*. 1982 Apr;75(4):426-8. [Resumo](#)
13. Bremner AJ, Regan A. Intoxicated by water: polydipsia and water intoxication in a mental handicap hospital. *Br J Psychiatry*. 1991 Feb;158:244-50. [Resumo](#)
14. Deb S, Bramble D, Drybala G, et al. Polydipsia amongst adults with a learning disability in an institution. *J Intellect Disabil Res*. 1994 Aug;38 ( Pt 4):359-67. [Resumo](#)
15. Fraser CL, Arieff AI. Epidemiology, pathophysiology, and management of hyponatremic encephalopathy. *Am J Med*. 1997 Jan;102(1):67-77. [Resumo](#)
16. Meulendijks D, Mannesse CK, Jansen PA, et al. Antipsychotic-induced hyponatraemia: a systematic review of the published evidence. *Drug Saf*. 2010 Feb 1;33(2):101-14. [Resumo](#)
17. Mannesse CK, van Puijenbroek EP, Jansen PA, et al. Hyponatraemia as an adverse drug reaction of antipsychotic drugs: a case-control study in Vigibase. *Drug Saf*. 2010 Jul 1;33(7):569-78. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Kruse D, Pantelis C, Rudd R, et al. Treatment of psychogenic polydipsia: comparison of risperidone and olanzapine, and the effects of an adjunctive angiotensin-II receptor blocking drug (irbesartan). *Aust N Z J Psychiatry*. 2001 Feb;35(1):65-8. [Resumo](#)
19. Bralet MC, Ton T, Falissard B. Schizophrenic patients with polydipsia and water intoxication more often have a form of schizophrenia first described by Kraepelin. *Psychiatry Res*. 2007 Aug 30;152(2-3):267-71. [Resumo](#)
20. Sklar AH, Schrier RW. Central nervous system mediators of vasopressin release. *Physiol Rev*. 1983 Oct;63(4):1243-80. [Resumo](#)
21. Jose CJ, Evenson RC. Antecedents of self-induced water intoxication: a preliminary report. *J Nerv Ment Dis*. 1980 Aug;168(8):498-500. [Resumo](#)
22. Blum A. The possible role of tobacco cigarette smoking in hyponatremia of long-term psychiatric patients. *JAMA*. 1984 Nov 23-30;252(20):2864-5. [Resumo](#)
23. Thompson CJ, Selby P, Baylis PH. Reproducibility of osmotic and nonosmotic tests of vasopressin secretion in men. *Am J Physiol*. 1991 Mar;260(3 Pt 2):R533-9. [Resumo](#)
24. Gillum DM, Linas SL. Water intoxication in a psychotic patient with normal renal water excretion. *Am J Med*. 1984 Oct;77(4):773-4. [Resumo](#)
25. Thompson CJ, Edwards CR, Baylis PH. Osmotic and non-osmotic regulation of thirst and vasopressin secretion in patients with compulsive water drinking. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1991 Sep;35(3):221-8. [Resumo](#)
26. Siegel AJ. Hyponatremia in psychiatric patients: update on evaluation and management. *Harv Rev Psychiatry*. 2008;16(1):13-24. [Resumo](#)

27. Goldman MB. The mechanism of life-threatening water imbalance in schizophrenia and its relationship to the underlying psychiatric illness. *Brain Res Rev.* 2009 Oct;61(2):210-20. [Resumo](#)
28. Fricchione G, Kelleher S, Ayyala M. Coexisting central diabetes insipidus and psychogenic polydipsia. *J Clin Psychiatry.* 1987 Feb;48(2):75-6. [Resumo](#)
29. Goldman MB, Robertson GL, Luchins DJ, et al. The influence of polydipsia on water excretion in hyponatremic, polydipsic, schizophrenic patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996 Apr;81(4):1465-70. [Resumo](#)
30. Lawson WB, Karson CN, Bigelow LB. Increased urine volume in chronic schizophrenic patients. *Psychiatry Res.* 1985 Apr;14(4):323-31. [Resumo](#)
31. Schrier R. The patient with hyponatremia or hypernatremia. In: Schrier RW, ed. *Manual of nephrology.* 5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2000:21-36.
32. Douglas I. Hyponatremia: why it matters, how it presents, how we can manage it. *Cleve Clin J Med.* 2006 Sep;73 Suppl 3:S4-12. [Resumo](#)
33. Tomiyama J, Kametani H, Kumagai Y, et al. Water intoxication and rhabdomyolysis. *Jpn J Med.* 1990 Jan-Feb;29(1):52-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
34. Wicki J, Rutschmann OT, Burri H, et al. Rhabdomyolysis after correction of hyponatremia due to psychogenic polydipsia possibly complicated by clozapine. *Ann Pharmacother.* 1998 Sep;32(9):892-5. [Resumo](#)
35. Tierney LM Jr, McPhee ST, Papadakis MA. *Current medical diagnosis & treatment.* 42nd ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2002:840-845,1076-1077.
36. Rose BD, Post TW. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders.* 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2001:748-757,767-772.
37. Adroque HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med.* 2000 May 25;342(21):1581-9. [Resumo](#)
38. Harrigan MR. Cerebral salt wasting syndrome: a review. *Neurosurgery.* 1996 Jan;38(1):152-60. [Resumo](#)
39. Baylis PH, Cheetham T. Diabetes insipidus. *Arch Dis Child.* 1998 Jul;79(1):84-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
40. Zerbe RL, Robertson GL. A comparison of plasma vasopressin measurements with a standard indirect test in the differential diagnosis of polyuria. *N Engl J Med.* 1981 Dec 24;305(26):1539-46. [Resumo](#)
41. Costanzo ES, Antes LM, Christensen AJ. Behavioral and medical treatment of chronic polydipsia in a patient with schizophrenia and diabetes insipidus. *Psychosom Med.* 2004 Mar-Apr;66(2):283-6. [Resumo](#)
42. Moses AM, Clayton B. Impairment of osmotically stimulated AVP release in patients with primary polydipsia. *Am J Physiol.* 1993 Dec;265(6 Pt 2):R1247-52. [Resumo](#)

43. Dashe AM, Cramm RE, Crist CA, et al. A water deprivation test for the differential diagnosis of polyuria. JAMA. 1963 Aug 31;185:699-703. [Resumo](#)
44. Schrier RW, ed. Atlas of diseases of the kidney. Philadelphia, PA: Current Medicine; 1999.
45. Spital A. Diuretic-induced hyponatremia. Am J Nephrol. 1999;19(4):447-52. [Resumo](#)
46. Twardowsky CA, Bertolucci CB, Gracia Cde M, et al. Severe hyponatremia and syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH) associated with fluoxetine: case report. Arq Neuropsiquiatr. 2006 Mar;64(1):142-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
47. Sachdeo RC, Wasserstein AG, D'Souza J. Oxcarbazepine (Trileptal) effect on serum sodium. Epilepsia. 1999;40(suppl 7):103.
48. Flegel KM, Cole CH. Inappropriate antidiuresis during carbamazepine treatment. Ann Intern Med. 1977 Dec;87(6):722-3. [Resumo](#)
49. Liamis GL, Milionis HJ, Rizos EC, et al. Mechanisms of hyponatraemia in alcohol patients. Alcohol Alcohol. 2000 Nov-Dec;35(6):612-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
50. Wilkins B. Cerebral oedema after MDMA ("ecstasy") and unrestricted water intake: hyponatraemia must be treated with low water input. BMJ. 1996 Sep 14;313(7058):689-90; [Texto completo](#) [Resumo](#)
51. Holden R, Jackson MA. Near-fatal hyponatremic coma due to vasopressin over-secretion after "ecstasy" (3,4-MDMA). Lancet. 1996 Apr 13;347(9007):1052. [Resumo](#)
52. Rogers G, Elston J, Garside R, et al. The harmful health effects of recreational ecstasy: a systematic review of observational evidence. Health Technol Assess. 2009 Jan;13(6):iii-iv, ix-xii, [Resumo](#)
53. Thaler SM, Teitelbaum I, Berl T. "Beer potomania" in non-beer drinkers: effect of low dietary solute intake. Am J Kidney Dis. 1998 Jun;31(6):1028-31. [Resumo](#)
54. Han DS, Cho BS. Therapeutic approach to hyponatremia. Nephron. 2002;92 Suppl 1:9-13. [Resumo](#)
55. Offenstadt G, Das V. Hyponatremia, hypernatremia: a physiological approach. Minerva Anesthesiol. 2006 Jun;72(6):353-6. [Resumo](#)
56. Koczapski AB, Millson RC. Individual differences in serum sodium levels in schizophrenic men with self-induced water intoxication. Am J Psychiatry. 1989 Dec;146(12):1614-5. [Resumo](#)
57. Vieweg WV, Godleski LS, Graham P, et al. Abnormal diurnal weight gain among long-term patients with schizophrenic disorders. Schizophr Res. 1988 Jan-Feb;1(1):67-71. [Resumo](#)
58. Bowen L, Glynn SM, Marshall BD Jr, et al. Successful behavioral treatment of polydipsia in a schizophrenic patient. J Behav Ther Exp Psychiatry. 1990 Mar;21(1):53-61. [Resumo](#)
59. Leadbetter RA, Shutty MS Jr. Differential effects of neuroleptic and clozapine on polydipsia and intermittent hyponatremia. J Clin Psychiatry. 1994 Sep;55 Suppl B:110-3. [Resumo](#)

60. Lee HS, Kwon KY, Alphs LD, et al. Effect of clozapine on psychogenic polydipsia in chronic schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. 1991 Jun;11(3):222-3. [Resumo](#)
61. Canuso CM, Goldman MB. Clozapine restores water balance in schizophrenic patients with polydipsia-hyponatremia syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1999 Winter;11(1):86-90. [Resumo](#)
62. Goldman MB, Hussain N. Absence of effect of olanzapine on primary polydipsia: results of a double-blind, randomized study. *J Clin Psychopharmacol*. 2004 Dec;24(6):678-80. [Resumo](#)
63. Rao N, Venkatasubramanian G, Korpade V, et al. Risperidone treatment for polydipsia and hyponatremia in schizophrenia: a case report. *Turk Psikiyatri Derg*. 2011 Summer;22(2):123-5. [Resumo](#)
64. Alexander RC, Karp BI, Thompson S, et al. A double blind, placebo-controlled trial of demeclocycline treatment of polydipsia-hyponatremia in chronically psychotic patients. *Biol Psychiatry*. 1991 Aug 15;30(4):417-20. [Resumo](#)
65. White MG, Fetner CD. Treatment of the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone with lithium carbonate. *N Engl J Med*. 1975 Feb 20;292(8):390-2. [Resumo](#)
66. Greendyke RM, Bernhardt AJ, Tasbas HE, et al. Polydipsia in chronic psychiatric patients: therapeutic trials of clonidine and enalapril. *Neuropsychopharmacology*. 1998 Apr;18(4):272-81. [Texto completo](#) [Resumo](#)
67. Sebastian CS, Bernardin AS. Comparison of enalapril and captopril in the management of self-induced water intoxication. *Biol Psychiatry*. 1990 Apr 1;27(7):787-90. [Resumo](#)
68. Shevitz SA, Jameison RC, Petrie WM, et al. Compulsive water drinking treated with high dose propranolol. *J Nerv Ment Dis*. 1980 Apr;168(4):246-8. [Resumo](#)
69. Udelson JE, Smith WB, Hendrix GH, et al. Acute hemodynamic effects of conivaptan, a dual V(1A) and V(2) vasopressin receptor antagonist, in patients with advanced heart failure. *Circulation*. 2001 Nov 13;104(20):2417-23. [Texto completo](#) [Resumo](#)
70. Josiassen RC, Goldman M, Jessani M, et al. Double-blind, placebo-controlled, multicenter trial of a vasopressin V2-receptor antagonist in patients with schizophrenia and hyponatremia. *Biol Psychiatry*. 2008 Dec 15;64(12):1097-100. [Resumo](#)
71. Takagi S, Watanabe Y, Imaoka T, et al. Treatment of psychogenic polydipsia with acetazolamide: a report of 5 cases. *Clin Neuropharmacol*. 2011 Jan-Feb;34(1):5-7. [Resumo](#)
72. Hawken ER, Crookall JM, Reddick D, et al. Mortality over a 20-year period in patients with primary polydipsia associated with schizophrenia: a retrospective study. *Schizophr Res*. 2009 Feb;107(2-3):128-33. [Resumo](#)
73. Delva NJ, Crammer JL, Jarzylo SV, et al. Osteopenia, pathological fractures, and increased urinary calcium excretion in schizophrenic patients with polydipsia. *Biol Psychiatry*. 1989 Dec;26(8):781-93. [Resumo](#)

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK



# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Shilpa Srinivasan, MD**

---

Associate Professor of Clinical Psychiatry  
Department of Neuropsychiatry and Behavioral Science, University of South Carolina School of Medicine,  
Columbia, SC

DIVULGAÇÕES: SS declares that she has no competing interests.

#### **Meera Narasimhan, MD**

---

Chair of the Department of Neuropsychiatry  
Department of Neuropsychiatry and Behavioral Science, University of South Carolina School of Medicine,  
Columbia, SC

DIVULGAÇÕES: MN declares that she has no competing interests.

### // Reconhecimentos:

Dr Shilpa Srinivasan and Dr Meera Narasimhan would like to gratefully acknowledge Dr Emily Williams and Dr Brian Dundas, previous contributors to this monograph. EW and BD declare that they have no competing interests.

### // Colegas revisores:

#### **Pieter Joost van Wattum, MD, MA**

---

Assistant Clinical Professor of Child Psychiatry  
Yale School of Medicine, Medical Director of Psychiatry, Clifford W. Beers Guidance Clinic, New Haven, CT  
DIVULGAÇÕES: PJvW declares that he has no competing interests.

#### **Branimir Margetić, MD**

---

Neuropsychiatric Hospital "Dr Ivan Barbot"  
Popovaca, Croatia

DIVULGAÇÕES: BM is an author of a reference cited in this monograph.