

DOI: <https://doi.org/10.58871/conaeti.v3.61>

INVESTIGAÇÃO DA HIPONATREMIA NA EMERGÊNCIA

INVESTIGATION OF HYPONATREMIA IN THE EMERGENCY

ANA CAROLINA RIBEIRO PRADO

Discente do curso de medicina da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

HIAGO OLIVEIRA SOARES

Discente do curso de medicina da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

TAMYRES DE ARAÚJO ANDRADE DONATO

Docente do curso de medicina da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia

RESUMO

Objetivo: Discutir sobre os métodos de investigação da hiponatremia na emergência, destacando a importância da investigação etiológica assertiva e manejo precoce. **Metodologia:** trata-se de uma revisão narrativa da literatura, usando as principais plataformas de dados científicos: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scielo e PubMed (PMC). Ademais, foram escolhidos os artigos com textos completos disponíveis de forma gratuita, incluindo os que apontaram a hiponatremia na emergência como assunto principal, baseando-se nas publicações desenvolvidas no período de 2014 a 2024. De forma análoga, foram excluídas as publicações fora do contexto abordado ou artigos não condizentes ao objetivo desta pesquisa. Em seguida, foi feita a leitura completa dos documentos restantes e foram escolhidas publicações nos idiomas inglês, português, espanhol. **Resultado e Discussão:** O sódio é um importante marcador iônico de complicações cardíacas, renais, hepáticas e cerebrais, sendo assim, fica evidente a importância da sua mensuração adequada no DE para que o manejo dos pacientes seja adequado e assertivo. Visto que, pacientes com quadros brandos de hiponatremia, evoluem rapidamente para quadros mais severos, precisando de internação em unidades de terapia intensiva. Apesar de ser um distúrbio que acomete jovens e idosos, as pessoas mais velhas, devido ao processo de senescência associado a polifarmácia, possuem maiores complicações diretas e indiretas, como as quedas e fraturas consequentes. Um minucioso processo de investigação é essencial no manejo desses pacientes, visto que suas etiologias são diversas e suas complicações vão desde edemas cerebrais até o coma. **Conclusão:** A hiponatremia, definida como níveis séricos do íon sódio com valores abaixo de 135mEq/l, é um distúrbio hidroeletrólítico prevalente no departamento de emergência e extremamente relacionado com o aumento de morbimortalidade. Isto é, tanto na fase aguda quanto na fase crônica, necessita de intervenção célere e investigação da causa base. Compreender sua etiologia diversa e seus mecanismos fisiopatológico, especialmente na formação de edema cerebral, garante rapidez e direcionamento no tratamento de escolha, consequentemente, reversão no quadro agudo e possibilidade de investigação posterior.

Palavras-chave: hiponatremia; emergência; distúrbio hidroeletrólítico.

ABSTRACT

Objective: To discuss our methods of investigating hyponatremia when it emerges, highlighting the importance of assertive etiological investigation and early management. **Methodology:** literary narrative review, used as the main platforms for scientific studies: Virtual Health Library (VHL), Scielo and PubMed (PMC). In addition, articles with full texts available free of charge were chosen, including those that highlighted hyponatremia in emergencies as the main topic, based on publications sent in the period from 2014 to 2024. In a similar way, publications outside the appropriate context were stored. or articles not consistent with the objective of this research. We followed this, read all the remaining documents and published our English, Portuguese and Spanish languages. **Result and Discuss:** It is an important indicator of cardiac, renal, hepatic and cerebral complications, it is clear that the importance of its adequate measurement is not a problem for patient management to be adequate and assertive. Since patients with mild hyponatremia quickly progress to more severe conditions, requiring hospitalization in intensive care units. Despite being a disorder that affects José and the elderly, older people, due to the senescence process associated with polypharmacy, have the majority of direct and indirect complications, such as falls and resulting fractures. A thorough investigative process is essential for patients, knowing that their etiologies are diverse and that they are complicated by cerebral edema or coma. **Conclusion:** Hyponatremia, defined as the level of blood levels in the body with values below 135mEq/l, is a hydroelectrolyte disorder prevalent in the emergency department and extremely related to increased morbidity and mortality. This is why, as soon as an accident occurs, early intervention and basic investigation are necessary. Understanding its different etiologies and its pathophysiological mechanisms, especially in the formation of cerebral edema, guarantees speed and direction of treatment, consequently, reversing the acute condition and the possibility of further investigation.

Keywords: hyponatremia; emergency; hydroelectrolyte disorder.

1 INTRODUÇÃO

A hiponatremia é a anormalidade eletrolítica mais comum observada na prática clínica, sendo definida como uma concentração sérica de sódio < 135 mmol/ e encontrada em pouco mais de 5% dos pacientes com distúrbio eletrolítico. A importância de reconhecê-la de forma rápida está diretamente relacionada ao tempo em que o paciente ficará internado. Sua fisiopatologia está baseada em um distúrbio do equilíbrio hídrico onde há um excesso de água corporal em comparação ao de sódio e potássio, tudo isso regido pelo hormônio que comanda tal processo: a vasopressina, hormônio antidiurético (Spasovski *et al.*, 2014).

Embora diversos fatores possam contribuir para o desenvolvimento da hiponatremia, alguns se destacam como mais prevalentes, exigindo atenção redobrada por parte dos profissionais da saúde no âmbito da emergência: insuficiência cardíaca, doença renal crônica, insuficiência hepática, perdas de fluidos corporais e distúrbios que aumentam o conteúdo total de água corporal, como a Síndrome de Antidiurese Inapropriada (Otternes *et al.*, 2023).

Na hiponatremia, o nível de sódio sérico é o principal maestro da osmolalidade plasmática, sendo esta a medida da concentração total de partículas dissolvidas no sangue. Essa configuração bioquímica precisa funcionar em perfeita harmonia para garantir o equilíbrio hídrico do corpo, e isso só é possível pela secreção de arginina vasopressina (AVP), regulada, também, pela sensação de sede. Nesse sentido, quando o indivíduo ingere água e a osmolalidade plasmática está aumentada, por estímulo fisiológico a AVP liga-se a receptores de vasopressina 2 nos ductos coletores renais culminando no aumento da permeabilidade membranosa à água promovendo sua entrada na célula (Martin-Grace *et al.*, 2022).

Nesse contexto, a hiponatremia apresentar-se-á de 3 formas, todas associadas ao volume do paciente: hipovolêmica, euvolêmica e hipervolêmica. A primeira, resultado da redução do volume sanguíneo circulante, está frequentemente associada ao uso de medicamentos da classe dos diuréticos tiazídicos. A segunda, mais comum entre as três, está atrelada a pacientes em internamento que têm um aumento no volume de água corpórea por ingestão de água de forma livre, mas com redução de sua excreção culminando em volume de água e sódio semelhantes, tal condição não é perceptível clinicamente, como acontece àqueles que apresentam deficiência de glicocorticoides, por exemplo. Por fim, a terceira forma pode ser observada em pacientes que têm insuficiência cardíaca, renal ou hepática descompensada, visto que apresentam um aumento do volume de água corporal muito maior do que o volume de sódio (Filipattos *et al.*, 2017).

Na esteira desse processo, as etiologias da hiponatremia na emergência abarcam diversos fatores: idade do paciente, número de vezes em que os eletrólitos são medidos, o motivo da internação e medicações em uso. Com isso, o amplo espectro de apresentações clínicas da hiponatremia, que pode ser tanto discreto quanto ameaçadores à vida, torna sua identificação e manejo rápidos essenciais para um bom prognóstico. De acordo com a Diretriz de Prática Clínica sobre diagnóstico e tratamento da hiponatremia, cerca de 18% dos casos de emergência estão associados a este desequilíbrio, sendo uma condição comum, mas de extrema importância (Spasovski *et al.*, 2014).

A sintomatologia da hiponatremia varia de acordo com a velocidade de início e a gravidade, podendo levar o paciente à morte. Isso porque, com o desbalanceamento entre o volume de água e o de sódio, os órgãos vitais passam a ser prejudicados pela má adaptação ao meio hipotônico gerado por essa condição. O cérebro humano, por exemplo, pode ser irreversivelmente afetado pois as células cerebrais começam a aumentar de volume quando a água passa do meio extracelular (hipotônico) para o intracelular (hipertônico), o que resulta em edema cerebral e, conseqüentemente, aumento da pressão intracraniana. Nesse cenário,

justifica-se que, o tempo em que as células sofrem com a mudança de tonicidade do meio, e dão uma resposta sistêmica, está diretamente ligado à caracterização da hiponatremia como aguda (menos de 48 horas) e crônica (há pelo menos 48 horas) (Ryu *et al.*, 2023).

No que tange ao tratamento da hiponatremia, sobretudo no contexto da emergência, seja a forma aguda ou a grave, deve haver celeridade na abordagem terapêutica. Tudo isso é possível a partir da identificação rápida da condição, e a primeira escolha a ser feita deve ser a administração de solução salina hipertônica em bolus intravenoso, de acordo com as recomendações/diretrizes dos EUA e da Europa. Para além, uma avaliação clínica efetiva para estabelecer sua cronicidade, bem como apresentação de sintomas relacionados ao acometimento cerebral, renal e hepáticos refletirão diretamente no tempo de internação, na alta ou no óbito do paciente (Martin-Grace *et al.*, 2022). Assim, considerando a hiponatremia como uma condição multiforme, o presente artigo busca evidenciar as etiologias mais comuns na prática clínica bem como a importância de sua investigação para uma abordagem terapêutica mais assertiva nos departamentos de emergência através de uma revisão narrativa da literatura.

2 METODOLOGIA

No tocante à elaboração do presente estudo, foi utilizado o método qualitativo de revisão narrativa, que, pelo próprio conceito, se deu através de publicações abarcativas e consonantes que dissertam sobre uma temática pelo viés de uma análise pessoal e crítica (Rother, 2017). As combinações dos termos de indexação para inserção das palavras-chave dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do Medical Subject Headings (MeSH) foram: “Hyponatremia” and “Emergency”. O estudo foi ordenado a partir da procura nas dominantes bases de dados da literatura: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scielo e PubMed (PMC).

Outrossim, ao eleger trabalhos veiculados nas plataformas de pesquisa acima, foram coletados artigos com textos completos disponíveis de forma gratuita, incluindo os que apontaram a hiponatremia na emergência como assunto principal, baseando-se nas publicações desenvolvidas no período de 2014 a 2024. Esse interlúdio de 10 anos faz-se primordial para escritas na área da saúde, posto que descobertas mais contemporâneas tenham influência substancial para a prática clínica dentro do cotidiano na emergência.

Foram utilizados como critérios de exclusão publicações fora do contexto abordado ou artigos não condizentes ao objetivo desta pesquisa. Em seguida, foi feita a leitura completa

dos documentos restantes e foram escolhidas publicações nos idiomas inglês e português para a abordagem da temática.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A investigação da hiponatremia na emergência constitui uma estratégia crucial para garantir a sobrevivência do paciente. De acordo com estudos na área de medicina de emergência clínica e experimental, nos Estados Unidos, a porcentagem de pacientes admitidos em UTI's com hiponatremia grave foi de 49%, moderada: 26% e leve: 21%, corroborando sobre a premissa de que, se não identificada enquanto branda, ela exacerba o quadro do paciente, requerendo cuidados intensivos por um período de tempo maior (Otterness *et al.*, 2023).

A hiponatremia, uma das anormalidades eletrolíticas mais frequentes na prática clínica no setor de emergência, ocorre de forma leve em mais de 30% dos pacientes hospitalizados. Quando a concentração sérica de sódio ($[Na^+]$) < 135 mmol/L, tem-se um possível marcador iônico de complicações tanto cardíacas, hepáticas e renais, quanto cerebrais, o que evidencia seu caráter potencialmente deletério se não for diagnosticada e tratada com celeridade (Spasovski *et al.*, 2014). Nesse sentido, o tempo de internação hospitalar, o aumento da morbimortalidade e o aumento dos custos de saúde caminham à *pari passu* com a abordagem terapêutica precoce (Corona *et al.*, 2016).

Somado às questões de internamento por desequilíbrio eletrolítico, as variadas etiologias da hiponatremia sustentam o fato de esta condição abarcar de pacientes jovens a idosos, dependendo da doença de base que os acomete. Na cirrose hepática, a concentração sérica de sódio (Na^+) mostra-se como preditor de mau prognóstico e, conseqüentemente, de abordagem complicada. De acordo com Rondon-Berrios e Velez (2022), cerca de 40 % dos pacientes cirróticos com quadro avançado e que estão hospitalizados, têm seus níveis de sódio baixos, o que favorece gradativamente a descompensação clínica dos mesmos, implicando, por exemplo, na patogênese de encefalopatia hepática, quadro neurológico que expressa o prejuízo cerebral que o desequilíbrio osmótico pode causar.

Fisiologicamente, a água pode circular livremente do compartimento extracelular para o intracelular de acordo com o meio (hipertônico e hipotônico). Nesse sentido, em órgãos como o cérebro, por exemplo, a hiponatremia pode ocasionar inchaço celular por entrada exacerbada de água na célula, seguido de edema cerebral de uma forma geral, afetando todo o cérebro e resultando em uma disfunção nervosa generalizada. Nessa configuração, os

sintomas neurológicos apresentados vão desde a fraqueza inespecífica e confusão, até paralisia de nervos cranianos, hemiparesia e hemiataxia, todos com maior prevalência em mulheres idosas (Nigro *et al.*, 2015).

Analogamente, considerando a idade como fator de risco, outra etiologia associada à hiponatremia é a fratura por fragilidade em pessoas idosas, haja vista que, pelo próprio processo de senescência, há redução dos níveis de água corporal bem como de íons, como o Na⁺, mais os prejuízos eletrolíticos associados à polifarmácia. Fortalecendo essa ideia, cerca de 5% das hospitalizações de idosos nos departamentos de emergência (DE) são por motivo de queda, sendo esta, um evento responsável por uma de suas mais graves consequências: a fratura de fêmur, cuja taxa de mortalidade é de aproximadamente 33%, das quais 20% representam os pacientes com quadro de hiponatremia (Rocha *et al.*, 2019).

Em relação à apresentação clínica temporal da hiponatremia, ela caracteriza-se em aguda e crônica. Na aguda, a apresentação se dá em menos de 48 horas, e está tipicamente associada a quadros mais graves (Ryu *et al.*, 2023). Um dos motivos mais comuns e que chama a atenção da comunidade profissional dentro da emergência é que ela pode acontecer por meio exercício físico exaustivo associado à ingestão de fluidos hipotônicos, o que vai gerar um estímulo não osmótico da secreção arginina vasopressina (AVP), que foi sintetizada no hipotálamo, transportada para a hipófise posterior, armazenada nas terminações nervosas e elevou a osmolalidade plasmática quando ocorreu a estimulação. Por esse motivo há a recomendação da ingestão de líquidos de acordo com a sede (Martin-Grace *et al.*, 2022).

Na crônica, a concentração de sódio está reduzida há, pelo menos, 48 horas desde a sua última medição (Ryu *et al.*, 2023). É a mais comum e sua abordagem terapêutica deve ser voltada para evitar a desmielinização osmótica: complicação rara mas ameaçadora à vida, pois nela, a concentração sérica de sódio aumenta abruptamente ocasionando morte celular, segundo (Spasovski *et al.*, 2014).

Indivíduos que possuem deficiência nas funções cardíacas, hepáticas e renais apresentam condições clínicas em que há um volume de água livre relativamente maior do que o de sódio. Tudo isso é resultado da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona caracterizando a hiponatremia hipervolêmica. Além desta, tem-se a hiponatremia euvolêmica, que é resultado de uma forma menos dilucional (há, basicamente, uma semelhança de volumes de água e sódio) que configura uma condição conhecida como Síndrome da Antidiurese Inadequada (SIAD) e tem como uma de suas causas os próprios medicamentos do tratamento de doenças hepáticas (Rondon-Berrios; Velez, 2022). E por fim, a hiponatremia hipovolêmica, que ocorre devido à perda de água corporal total e de sódio plasmático,

principalmente pelo uso de diuréticos tiazídicos que estimulam a secreção barorregulada de AVP levando a uma maior perda de sódio em relação à perda de água do corpo, como a hidroclorotiazida, que causa perda renal de sódio e faz hipotensão e a espironolactona que favorece o aumento da liberação secundária de hormônio antidiurético (ADH) levando à retenção de água (Ryu *et al.*, 2023).

Dentro do processo de avaliação do paciente com hiponatremia no DE, determinar a causa é condição *sine qua non* para o manejo correto, pois a maioria dos pacientes que evoluem para óbito no hospital sucumbem à doença subjacente (Sterns, 2018). Fatores como a idade, as comorbidades e a presença de outros desequilíbrios eletrolíticos também são considerados na definição da estratégia terapêutica. Nessa lógica do espectro multifatorial das causas de hiponatremia, uma história da doença atual detalhada e um exame clínico cuidadoso são essenciais no processo de investigação, pois o tratamento recomendado é agrupado de acordo com a doença de base (Chifu *et al.*, 2021).

Na dinâmica da emergência, a hiponatremia se apresenta como um desafio que exige rapidez, precisão e individualização no tratamento. Para garantir o melhor prognóstico para o paciente, a abordagem terapêutica assertiva deve se basear em alguns pilares fundamentais: a história clínica, o exame físico e os exames laboratoriais iniciais (incluindo eletrólitos, osmolaridade plasmática, função renal e hepática) para determinar a causa inicial da hiponatremia e a gravidade do distúrbio (Chifu *et al.*, 2021). Essa etapa crucial permite a classificação da hiponatremia em hipovolêmica (perda de sódio e água), hiponatremia euvolêmica (excesso de água sem perda de sódio) e hipervolêmica (excesso de água e sódio), direcionando as medidas terapêuticas subsequentes. Além disso, reposição volêmica é indispensável para corrigir a desidratação e restaurar o volume sanguíneo, especialmente na hiponatremia hipovolêmica (Bokemeyer *et al.*, 2017).

A escolha do tipo de solução intravenosa (soro fisiológico, soro glicosado ou outros) deve ser individualizada de acordo com a gravidade da hiponatremia, o estado clínico do paciente e a causa subjacente do distúrbio. Dada a gravidade da hiponatremia, é imperativo evitar a hipercorreção rápida em bolus, não superior a 10 mmol/L em 24 horas, devido ao risco de síndrome de desmielinização osmótica (SDO). A partir de estudos observacionais multicêntricos, cerca de 31% dos pacientes com SDO faleceram dentro de um ano após tratamento e outros 30% precisaram de UTI (Hussain *et al.*, 2023). O monitoramento rigoroso da pressão arterial, frequência cardíaca e diurese é imprescindível durante a reposição de volume para evitar complicações como sobrecarga volêmica e edema pulmonar (Filippatos *et al.*, 2017).

Fazer o controle de osmolalidade plasmática, por meio da medida da concentração de partículas dissolvidas no sangue, sendo monitorada de perto durante o tratamento para evitar mudanças bruscas que podem levar a complicações neurológicas graves (Ryu *et al.*, 2023). Do mesmo modo, deve-se observar a velocidade de infusão de líquidos e a escolha da solução intravenosa ajustando-as de acordo com a osmolalidade plasmática inicial e a resposta do paciente ao tratamento. Somado a isso, o uso de medicamentos como o Tolvaptano na dose de 15mg por dia mostrou-se suficientes para estabilizar os níveis de sódio na maioria dos casos em que foi administrado (Estilo *et al.*, 2021).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hiponatremia, através de seus níveis baixos de sódio no sangue, se configura como um distúrbio eletrolítico prevalente na prática clínica, associado a morbidade e mortalidade significativas tanto no cenário agudo quanto no crônico. Ainda que o manejo terapêutico seja um desafio no DE, investigar a hiponatremia perpassa a identificação da causa subjacente do distúrbio.

No âmbito científico, a investigação da hiponatremia na emergência assume um papel crucial no avanço do conhecimento e na otimização do manejo clínico. A compreensão profunda das causas subjacentes, dos mecanismos fisiopatológicos e das diversas apresentações clínicas permite aos profissionais de saúde identificar precocemente a condição, direcionar as intervenções terapêuticas com precisão e minimizar os riscos de complicações graves. Nesse sentido, essa complexidade investigativa necessita de diretrizes clínicas aprimoradas e protocolos de tratamento mais individualizados, visto que, a partir da identificação das causas subjacentes de forma assertiva e de monitoramento rigoroso dos pacientes, o manejo clínico será mais eficaz e seguro.

A investigação da hiponatremia impulsiona o progresso científico em fisiologia renal, mecanismos fisiopatológicos, ferramentas diagnósticas e estratégias terapêuticas e traz, assim, benefícios aos pacientes, profissionais e corrobora no avanço da medicina como um todo. Explorar a efetividade de novas terapias, os mecanismos fisiopatológicos da hiponatremia, analisar comorbidades e fatores de risco visando alvos terapêuticos em populações mais suscetíveis à condição, configuram campos de estudos promissores e que trarão qualidade de vida aos pacientes com hiponatremia dentro do setor de emergência.

REFERÊNCIAS

BOKEMEYER, Arne; DZIEWAS, Rainer; WIENDL, Heinz; SCHWINDT, Wolfram; BICSÁN, Paul; KÜMPERS, Philipp; PAVENSTÄDT, Hermann. Hyponatremia upon presentation to the emergency department – the need for urgent neuroimaging studies. **Scientific Reports**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 1-7, 16 maio 2017. Springer Science and Business Media LLC.

CHIFU, Irina; GERSTL, Amelie; LENGENFELDER, Björn; SCHMITT, Dominik; NAGLER, Nils; FASSNACHT, Martin; WEISMANN, Dirk. Treatment of symptomatic hyponatremia with hypertonic saline: a real-life observational study. **European Journal Of Endocrinology**, [S.L.], v. 184, n. 5, p. 647-655, maio 2021. Oxford University Press (OUP).

CORONA, Giovanni; GIULIANI, Corinna; PARENTI, Gabriele; COLOMBO, Giorgio L.; SFORZA, Alessandra; MAGGI, Mario; FORTI, Gianni; PERI, Alessandro. The Economic Burden of Hyponatremia: systematic review and meta-analysis. **The American Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 129, n. 8, p. 823-835, ago. 2016. Elsevier BV.

ESTILO, Alvin; MCCORMICK, Linda; RAHMAN, Mirza. Using Tolvaptan to Treat Hyponatremia: results from a post-authorization pharmacovigilance study. **Advances In Therapy**, [S.L.], v. 38, n. 12, p. 5721-5736, 25 out. 2021. Springer Science and Business Media LLC.

FILIPPATOS, Theodosios D; MAKRI, Andromachi; ELISAF, Moses s; LIAMIS, George. Hyponatremia in the elderly: challenges and solutions. **Clinical Interventions In Aging**, [S.L.], v. 12, p. 1957-1965, nov. 2017. Informa UK Limited.

HUSSAIN, Fawaz; EBELING-KONING, Natalie e; CARLSON, Joshua; A BEAUCHAMP, Gillian. From Crashing Waves to Crashing Sodium: a rare case of nearly asymptomatic severe hyponatremia. **Cureus**, [S.L.], v. 0, n. 0, p. 0-0, 6 jul. 2023. Springer Science and Business Media LLC.

MARTIN-GRACE, Julie; TOMKINS, Maria; O'REILLY, Michael W; THOMPSON, Chris J; SHERLOCK, Mark. Abordagem ao Paciente: Hiponatremia e a Síndrome de Antidiurese Inapropriada (SIAD). **The Journal Of Clinical Endocrinology & Metabolism**, [s. l], p. 2362-2376, ago. 2022.

NIGRO, Nicole; WINZELER, Bettina; SUTER-WIDMER, Isabelle; SCHUETZ, Philipp; ARICI, Birsen; BALLY, Martina; BLUM, Claudine; BINGISSER, Roland; BOCK, Andreas; HUBER, Andreas. Symptoms and Characteristics of Individuals with Profound Hyponatremia: a prospective multicenter observational study. **Journal Of The American Geriatrics Society**, [S.L.], v. 63, n. 3, p. 470-475, mar. 2015. Wiley.

OTTERNESS, Karalynn; SINGER, Adam J.; THODE JUNIOR, Henry C; PAVÃO, W. Frank. Hiponatremia e hipernatremia no pronto-socorro: gravidade e desfechos. **Clinical And Experimental Emergency Medicine**, Nova York, Eua, p. 172-180, 16 jan. 2023.

ROCHA, Aída Fernanda Batista; SÁ, Marcus Villander Barros de Oliveira; ELIHIMAS JUNIOR, Ubirace Fernando. Hyponatremia in elderly patients with fragility fractures of the

proximal femur: a cross-sectional study. **Brazilian Journal Of Nephrology**, [S.L.], v. 41, n. 4, p. 518-525, dez. 2019. FapUNIFESP (SciELO).

RONDON-BERRIOS, Helbert; VELEZ, Juan Carlos Q.. Hyponatremia in Cirrhosis. **Clinics In Liver Disease**, [S.L.], v. 26, n. 2, p. 149-164, maio 2022. Elsevier BV.

RYU, Ji Young; BAEK, Seon Ha; KIM, Sejoong. Evidence-based hyponatremia management in liver disease. **Clinical And Molecular Hepatology**, [S.L.], v. 29, n. 4, p. 924-944, 1 out. 2023. The Korean Association for the Study of the Liver.

SPASOVSKI, Goce; VANHOLDER, Raymond; ALLOLIO, Bruno; ANNANE, Djillali; BALL, Steve; BICHET, Daniel; DECAUX, Guy; FENSKE, Wiebke; HOORN, Ewout J.; ICHAI, Carole. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [S.L.], v. 29, n. 2, p. 1-39, 25 fev. 2014. Oxford University Press (OUP).

STERNS, Richard H.. Treatment of Severe Hyponatremia. **Clinical Journal Of The American Society Of Nephrology**, [S.L.], v. 13, n. 4, p. 641-649, 2 jan. 2018. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).

WHYTE, M.; DOWN, C.; MIELL, J.; CROOK, M.. Lack of laboratory assessment of severe hyponatraemia is associated with detrimental clinical outcomes in hospitalised patients. **International Journal Of Clinical Practice**, [S.L.], v. 63, n. 10, p. 1451-1455, out. 2009. Hindawi Limited.