

MANEJO DE HIPONATREMIA GRAVE: PAPEL DO TOLVAPTANO E A IMPORTÂNCIA DA CORREÇÃO LENTA PARA PREVENIR MIELINÓLISE

 <https://doi.org/10.56238/arev7n4-190>

Data de submissão: 16/03/2025

Data de publicação: 16/04/2025

Kaike Felix dos Reis
Graduando em Medicina
São Leopoldo Mandic Araras
felixkaike80@gmail.com

Yasmim Sheron Santos Machado
Graduanda em Medicina
Centro Universitário Maurício de Nassau
Yasmin.sheron@outlook.com

Rodrigo Germano Pinto
Graduando em Medicina
Centro Universitário Unigranrio
rodrigo23med@gmail.com

Brenno Eliel de Figueiredo Senna
Graduando em Medicina
Centro Universitário Unigranrio
Senna16282005@gmail.com

Priscila Lucindo da Silva
Graduanda em Medicina
Centro Universitário Unigranrio
eupriscilasilva@gmail.com

Gustavo Antunes Oliveira
Graduando em Medicina
Centro Universitário Unidompedro Afya
gustavo.ao03@gmail.com

Laryssa de Sarom Guimarães Viana
Graduanda em Medicina
Faculdade de Medicina de Olinda
laryssaguimaraes909@gmail.com

Ericka Janyne Gomes Marques
Graduada em Medicina
Centro Universitário Unifacisa
erickajanyne@gmail.com

Fernando Paniago Santini

Graduando em Medicina
Faculdade de Medicina de Olinda
fpaniagos@gmail.com

Ewerton Freires Marques

Especialista em Medicina da Família e Comunidade
Centro Universitário Santa Maria
ewerton362@gmail.com

Beatriz Antônia Mira de Aquino

Graduanda em Medicina
Faculdade Pernambucana de Saúde
beatriz.mira16@gmail.com

Letícia Batista de Carvalho Alves

Graduanda em Medicina
Faculdade Pernambucana de Saúde
E-mail: letciabaptista@gmail.com

Luiz Diego Loiola Ferreira

Graduando em Medicina
Centro Universitário Unichristus
luizdiegoceo@gmail.com

Itala Viviane Patriota de Siqueira

Graduanda em Medicina
Centro Universitário Maurício de Nassau
italavivianepatriota@gmail.com

Rudi Scaffa Santiago Pontes

Graduando em Medicina
Afya Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão
rudiscaffa@hotmail.com

Ana Clara Onofre Brito Chaves

Graduanda em Medicina
Afya Faculdade de Ciências Médicas de Cruzeiro do Sul
anaclaraonofre590@gmail.com

Allana Carlos Torres

Graduanda em Medicina
Faculdade de Medicina de Olinda
allananatorres14@hotmail.com

Fábio Marques Julião da Silva

Graduando em Medicina
Universidade Federal do Rio de Janeiro
fabiomarques2648@gmail.com

Kevin Uchoa Pedrosa
Graduando em Medicina
Universidade de Pernambuco
kevin.uchoa@upe.br

Clara Sophia de Souza Barboza
Graduanda em Medicina
Universidade de Pernambuco
clara.sophia@upe.br

Victor Loureiro da Silva
Graduando em Medicina
Universidade de Pernambuco
victor.loureiro@upe.br

Yasmin Bandeira Ramos
Graduanda em Medicina
Centro Universitário Maurício de Nassau
yasminbandeira.med@gmail.com

Marcus Vinícius Andrade Bomfim
Graduando em Medicina
Faculdade de Medicina de Olinda
marcusfsax@gmail.com

Luisa Naufel Mendonça
Graduanda em Medicina
Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais
luisanaufelm@gmail.com

Manuela Medeiros Lobo Maia
Graduanda em Medicina
Universidade Potiguar
manulobomaia@gmail.com

Andrezza Amanda Silva Lins
Graduanda em Medicina
Afya Faculdade de Ciências Médicas de Jaboatão
profandrezzalins@gmail.com

Rafael Pires de Carvalho
Graduando em Medicina
Universidade de São Paulo
rafaelpc2018@icloud.com

RESUMO

A hiponatremia grave é um distúrbio eletrolítico frequente em pacientes hospitalizados e representa risco significativo de complicações neurológicas, especialmente quando a correção do sódio sérico é realizada de forma rápida. O tolvaptano, um antagonista seletivo dos receptores V2 da vasopressina,

tem emergido como uma opção terapêutica eficaz na correção da hiponatremia euvolêmica e hipervolêmica, principalmente em casos de síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIADH). Objetiva-se neste estudo analisar a eficácia do tolvaptano no manejo da hiponatremia grave e discutir a importância da correção lenta na prevenção da síndrome de desmielinização osmótica (ODS). Para tanto, foi realizada uma revisão de literatura em bases de dados como PubMed, Scopus, Embase, Web of Science e Cochrane Library, abrangendo publicações entre 2015 e 2025. Foram selecionados 10 estudos, incluindo meta-análises, estudos de coorte, ensaios clínicos randomizados e relatos de caso. Os achados demonstram que o tolvaptano promove elevação significativa e rápida do sódio sérico, mas com risco considerável de hipercorreção, especialmente em pacientes com hiponatremia profunda e baixos níveis de ureia. Relatos de ODS mesmo com correções dentro dos limites considerados seguros reforçam a necessidade de monitoramento rigoroso e abordagem individualizada. Conclui-se que o tolvaptano é uma ferramenta terapêutica valiosa, desde que utilizada com cautela, respeitando os parâmetros clínicos e laboratoriais de cada paciente.

Palavras-chave: Hiponatremia grave. Tolvaptano. Desmielinização osmótica. Correção do sódio. SIADH.

1 INTRODUÇÃO

A hiponatremia é o distúrbio eletrolítico mais comum na prática clínica, caracterizado por níveis séricos de sódio abaixo de 135 mEq/L. Em sua forma grave, especialmente com concentrações inferiores a 120 mEq/L, pode ocasionar sintomas neurológicos importantes como cefaleia, confusão mental, convulsões e coma. Entre as causas mais frequentes estão a síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIADH), insuficiência cardíaca, cirrose hepática e uso de diuréticos. O manejo terapêutico dessa condição representa um desafio, sobretudo quando se busca corrigir o sódio de forma segura e eficaz, evitando a temida síndrome de desmielinização osmótica (ODS) — uma complicação neurológica devastadora resultante da correção rápida do sódio sérico em pacientes com hiponatremia crônica (Ayus et al., 2024).

Nos últimos anos, o tolvaptano, um antagonista seletivo dos receptores V2 da vasopressina, tem sido amplamente utilizado no tratamento da hiponatremia euvolêmica e hipervolêmica, principalmente em pacientes com SIADH. Sua ação promove a excreção seletiva de água livre (aquaresse), sem perda de eletrólitos, resultando em aumento progressivo do sódio plasmático. Embora eficaz, estudos demonstram que o tolvaptano pode induzir correções rápidas e abruptas do sódio, principalmente em pacientes com níveis basais muito baixos, hipocalemia, desnutrição ou doenças crônicas associadas, aumentando o risco de ODS mesmo dentro dos limites considerados seguros de correção (Castello et al., 2017; Hwang, 2023).

A atual literatura evidencia que, além da taxa de correção, fatores clínicos individuais também são determinantes para o risco de mielinólise, o que reforça a importância de uma abordagem personalizada e monitorada no tratamento da hiponatremia. Nesse contexto, este artigo propõe uma análise técnica e crítica do uso do tolvaptano na hiponatremia grave, com ênfase na importância da correção lenta e segura para prevenção de ODS, considerando tanto os benefícios terapêuticos quanto os riscos associados à sua administração. A escolha do tema justifica-se pela alta prevalência da hiponatremia em pacientes hospitalizados, sua complexidade clínica e a crescente utilização do tolvaptano como alternativa terapêutica em diferentes contextos.

2 METODOLOGIA

Este estudo adotou uma abordagem de revisão de literatura narrativa com o objetivo de analisar, sob perspectiva técnica e clínica, o uso do tolvaptano no manejo da hiponatremia grave e os cuidados necessários para prevenir complicações neurológicas, especialmente a síndrome de desmielinização osmótica (ODS). A revisão buscou compreender a eficácia do fármaco, seus riscos associados e a importância da velocidade de correção do sódio sérico em diferentes contextos clínicos.

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus, Cochrane Library, Web of Science e Embase, considerando artigos publicados entre 2015 e 2025, com ênfase em estudos clínicos, meta-análises, estudos de coorte e relatos de caso que trouxessem dados quantitativos sobre o uso do tolvaptano na hiponatremia grave. A estratégia de busca utilizou termos controlados (MeSH) e palavras-chave livres combinadas com operadores booleanos, como: “hyponatremia,” “tolvaptan,” “osmotic demyelination syndrome,” “sodium correction” e “SIADH treatment”.

Foram incluídos 10 estudos, selecionados com base nos seguintes critérios: (1) população adulta com diagnóstico de hiponatremia grave ($\text{Na}^+ \leq 125 \text{ mEq/L}$); (2) uso terapêutico de tolvaptano isolado ou comparado a outras estratégias, como restrição hídrica ou solução salina hipertônica; (3) descrição de taxa de correção do sódio e desfechos clínicos; (4) artigos publicados em inglês, português ou espanhol. Foram excluídos estudos sem dados clínicos quantitativos, revisões narrativas sem análise crítica e artigos duplicados.

Os dados extraídos incluíram: objetivo do estudo, número de pacientes, dose utilizada de tolvaptano, taxa de correção do sódio, tempo de resposta, presença de eventos adversos (especialmente hipercorreção e ODS), mortalidade e tempo de internação. Os estudos foram organizados em tabela síntese para melhor comparação dos achados e discutidos à luz das diretrizes clínicas atuais.

A presente revisão visa contribuir para a prática clínica ao reunir evidências recentes sobre a segurança e eficácia do tolvaptano na hiponatremia grave, oferecendo subsídios para uma conduta mais segura, personalizada e baseada em risco.

3 RESULTADOS

Foram incluídos dez estudos (tabela 1) publicados entre 2015 e 2025, contemplando meta-análises, estudos de coorte, ensaios clínicos randomizados e relatos de caso, todos com dados quantitativos relevantes sobre o manejo da hiponatremia grave com tolvaptano e as implicações da taxa de correção do sódio sérico na prevenção da mielinólise osmótica. Os dados demonstram que o tolvaptano promove aumento significativo na concentração de sódio, com eficácia superior à restrição hídrica isolada e ao uso de soluções salinas em determinados contextos clínicos, especialmente em pacientes com SIADH. No entanto, correções superiores a 12 mEq/L em 24 horas foram observadas em até 41,7% dos casos com doses padrão (15 mg), evidenciando risco de hipercorreção.

Fatores como níveis basais reduzidos de sódio e ureia, função renal preservada e ausência de comorbidades limitantes foram associados a respostas mais intensas ao tolvaptano. Além disso, alguns relatos destacaram a ocorrência de síndrome da desmielinização osmótica mesmo com correções dentro dos limites considerados seguros, particularmente em pacientes com hipocalemia, desnutrição

e etilismo crônico, sugerindo que a taxa de correção, embora essencial, não deve ser o único parâmetro considerado na condução terapêutica

Tabela 1. Estudos sobre o Manejo da Hiponatremia Grave com Tolvaptano

Autores e Ano	Título	Objetivo do Estudo	Principais Achados	Resumo do Estudo
Castello et al., 2017	Efficacy and safety of two different tolvaptan doses in the treatment of hyponatremia in the Emergency Department	Comparar eficácia e segurança de 7,5 mg vs. 15 mg de tolvaptano em hiponatremia grave.	Correção >12 mEq/L ocorreu em 41,7% (15 mg) vs. 0% (7,5 mg); 7,5 mg foi eficaz e mais seguro.	Estudo prospectivo com 23 pacientes; dose de 15 mg causou maior risco de hipercorreção; 7,5 mg mostrou-se eficaz e segura.
Ayus et al., 2024	Correction Rates and Clinical Outcomes in Hospitalized Adults With Severe Hyponatremia	Avaliar relação entre taxa de correção do sódio e mortalidade/hospitalização.	Correção rápida associada a 32-221 mortes a menos por 1000 pacientes; risco de mielinólise não aumentou.	Meta-análise com 16 estudos e 11.811 pacientes; correção lenta associada a maior mortalidade e tempo de internação.
Indirli et al., 2021	Tolvaptan in the Management of Acute Euvolemic Hyponatremia After Transsphenoidal Surgery	Comparar tolvaptano vs. tratamento padrão em hiponatremia pós-cirurgia hipofisária.	Correção com tolvaptano: 12 mEq/L vs. 1,8 mEq/L/24h ($p<0,001$); sem casos de mielinólise.	Estudo retrospectivo com 29 pacientes; tolvaptano reduziu tempo de internação e foi mais eficaz na correção.
Morris et al., 2018	Rapidity of Correction of Hyponatremia Due to SIADH Following Tolvaptan	Identificar preditores de correção rápida com tolvaptano.	25% dos pacientes com SIADH tiveram correção >12 mEq/L/dia; baixos níveis de ureia e sódio previam resposta rápida.	Estudo multicêntrico; níveis basais de sódio e ureia previram risco de hipercorreção com tolvaptano.
Li et al., 2017	The Efficacy and Safety of Tolvaptan in Patients with Hyponatremia	Analizar eficácia e segurança do tolvaptano via meta-análise.	Aumento médio de 3,99 mEq/L de sódio; maior incidência de sede e hipercorreção (RR=8,43).	Meta-análise com 11 estudos e 5.209 pacientes; tolvaptano eficaz mas com risco aumentado de eventos adversos leves.
Martínez González et al., 2024	[Tolvaptan versus fluid restriction in SIADH]	Comparar eficácia e segurança entre tolvaptano e restrição hídrica.	Tolvaptano corrigiu sódio em 4 dias vs. 8 dias; mortalidade em 60 dias menor (12,8% vs. 32,8%).	Estudo observacional com 186 pacientes; tolvaptano foi mais eficaz mas com maior risco de hipercorreção.

Lacquaniti et al., 2023	Tolvaptan resistance is related with a short-term poor prognosis	Avaliar eficácia do tolvaptano em pacientes com câncer e SIAD.	Correção em 3,7 dias (vs. 5,2 dias); falha terapêutica associada a progressão tumoral.	Estudo com 15 pacientes oncológicos; resistência ao tolvaptano pode indicar pior prognóstico oncológico.
Kai et al., 2019	Tolvaptan corrects hyponatremia in terminal lung cancer	Relatar uso de tolvaptano em pacientes com câncer pulmonar terminal e SIAD.	Correção do sódio facilitou alta precoce e evitou restrições dietéticas rigorosas.	Relato de dois casos; tolvaptano melhorou qualidade de vida e manejo ambulatorial.
Shaikh et al., 2024	Cavitating Osmotic Demyelination Following Correction of Hyponatremia in Sheehan's Syndrome	Descrever caso de ODS após correção gradual de hiponatremia.	ODS ocorreu mesmo com correção lenta (<8 mEq/L/dia).	Caso raro em paciente com síndrome de Sheehan; alerta para risco mesmo com correção dentro das diretrizes.
Hwang, 2023	Osmotic Demyelination Syndrome Despite Cautious Correction	Relatar ODS em paciente com fatores de risco mesmo com correção lenta.	ODS ocorreu com correção <8 mEq/L/dia; fatores como hipocalemia e desnutrição foram relevantes.	Relato clínico reforça que fatores predisponentes (álcool, hipocalêmia) aumentam risco de ODS mesmo com correção lenta.

Fonte: Autoral

4 DISCUSSÃO

A análise dos estudos selecionados permite uma compreensão aprofundada da eficácia e segurança do tolvaptano no tratamento da hiponatremia grave, bem como dos riscos associados à velocidade de correção do sódio sérico, sobretudo no que diz respeito à ocorrência da síndrome de desmielinização osmótica (ODS). Todos os estudos incluídos foram publicados entre 2015 e 2025 e apresentam resultados relevantes tanto sob a ótica clínica quanto estatística.

Castello et al. (2017) conduziram um estudo prospectivo em ambiente de emergência com 23 pacientes diagnosticados com hiponatremia euvolêmica ou hipervolêmica de grau moderado a grave. Os indivíduos foram distribuídos em dois grupos: um recebeu 15 mg/dia de tolvaptano e outro 7,5 mg/dia. A elevação média do sódio em 24 horas foi de 12 mEq/L no grupo de 15 mg e 6 mEq/L no grupo de 7,5 mg ($p = 0,025$). Entretanto, a taxa de correção considerada ideal (entre 4–8 mEq/L em 24h) foi alcançada em 45,4% dos pacientes com a dose menor, contra apenas 25% no grupo de dose padrão. O mais importante foi o achado de hiper correção (>12 mEq/L em 24h) em 41,7% dos pacientes que receberam 15 mg, enquanto nenhum caso foi registrado no grupo de 7,5 mg ($p = 0,037$). Esses

dados indicam que doses menores de tolvaptano oferecem maior segurança, reduzindo o risco de complicações como ODS.

Complementando esse achado, Morris et al. (2018) realizaram um estudo multicêntrico com 67 pacientes adultos com SIADH ($n=28$) ou insuficiência cardíaca congestiva ($n=39$), todos com sódio ≤ 130 mEq/L. O estudo identificou que 25% dos pacientes com SIADH apresentaram correções superiores a 12 mEq/L em 24 horas, enquanto isso ocorreu em apenas 3% dos pacientes com insuficiência cardíaca ($p<0,001$). A correção foi mais intensa nos pacientes com menor sódio basal ($r = -0,78$; $p<0,001$) e menor concentração de nitrogênio ureico sérico (SUN) ($r = -0,76$; $p<0,001$). Pacientes com sódio ≤ 121 mEq/L e SUN ≤ 10 mg/dL atingiram média de 15,4 mEq/L de elevação do sódio em 24 horas, valor muito acima do considerado seguro. Esse estudo reforça que o perfil do paciente influencia diretamente a resposta ao tolvaptano.

Ayus et al. (2024), por sua vez, analisaram 16 estudos de coorte envolvendo 11.811 pacientes com hiponatremia grave, com o objetivo de comparar diferentes taxas de correção do sódio. Correções rápidas ($\geq 8–10$ mEq/L em 24h) foram associadas a menor mortalidade hospitalar (odds ratio: 0,67; IC 95%: 0,55–0,82) e a 221 mortes a menos por 1000 pacientes, quando comparadas às correções muito lentas ($<4–6$ mEq/L/24h). A mortalidade em 30 dias também foi menor nas correções rápidas (RR: 0,55; IC 95%: 0,45–0,67). Em relação ao tempo de internação, a correção rápida reduziu o tempo hospitalar em 1,20 a 3,09 dias em comparação com correções mais lentas. Notavelmente, o risco de ODS não apresentou aumento estatisticamente significativo com correções rápidas, o que vai de encontro a alguns relatos clínicos isolados, e abre debate sobre a real segurança das diretrizes atuais de correção.

A eficácia do tolvaptano também é fortemente apoiada pela meta-análise conduzida por Li et al. (2017), que incluiu 11 estudos randomizados, totalizando 5.209 pacientes. O tratamento com tolvaptano resultou em um aumento médio de 3,99 mEq/L na concentração de sódio (IC 95%: 2,80–5,19; $p<0,001$) e um aumento médio de 987,64 mL no volume urinário em 24 horas (IC 95%: 850,71–1124,57 mL). A taxa de correção do sódio foi 3,35 vezes maior com tolvaptano do que com o grupo controle. Contudo, o risco de eventos adversos, como sede (RR: 3,85), boca seca (RR: 2,38), e hipercorreção (RR: 8,43), foi significativamente maior no grupo tolvaptano, embora não tenha sido observada diferença significativa na mortalidade geral (RR: 0,99).

Dados complementares são fornecidos por Martínez González et al. (2024), que realizaram estudo observacional com 186 pacientes com hiponatremia por SIADH. Destes, 86 foram tratados com tolvaptano (dose média de 7,5 mg) e 100 com restrição hídrica. A correção do sódio até níveis ≥ 135 mmol/L foi alcançada em 4 dias com tolvaptano versus 8 dias com restrição ($p<0,001$). A mortalidade

em 60 dias foi de 12,8% no grupo tolvaptano e 32,8% no grupo controle ($p<0,003$), apontando para um impacto clínico importante. No entanto, 10,46% dos pacientes no grupo tolvaptano apresentaram hipercorreção, enquanto 5,81% relataram poliúria como evento adverso.

Em ambiente oncológico, Lacquaniti et al. (2023) investigaram 15 pacientes com câncer e SIAD. Aqueles tratados com tolvaptano atingiram normonatremia em $3,7 \pm 2,8$ dias, enquanto os tratados com solução salina hipertônica e restrição hídrica alcançaram o mesmo em $5,2 \pm 3,1$ dias ($p=0,01$). A taxa de recaída e reinternações foi significativamente menor no grupo tolvaptano. Ainda assim, 37% dos pacientes no grupo tolvaptano apresentaram resistência ao tratamento, sendo posteriormente diagnosticados com progressão tumoral ou metástases, sugerindo que a resistência ao fármaco pode ser um indicativo prognóstico em pacientes oncológicos.

Kai et al. (2019) reforçam o papel do tolvaptano na melhora da qualidade de vida. Relatam dois pacientes com câncer de pulmão e SIAD que não toleravam as restrições alimentares e hídricas impostas. Com o uso de tolvaptano, ambos tiveram correção da hiponatremia, permitindo alta precoce e suspensão das restrições, o que impactou positivamente no cuidado paliativo.

No entanto, três estudos alertam para o risco real de ODS mesmo quando a correção do sódio é considerada “segura”. Shaikh et al. (2024) relataram um caso de mulher com síndrome de Sheehan e hiponatremia crônica ($\text{Na}^+ = 118 \text{ mEq/L}$), que desenvolveu desmielinização pontina e extrapontina após reposição controlada com salina hipertônica. A paciente evoluiu com lesões cavitantes e sequelas neurológicas importantes, mesmo sem correção rápida, sugerindo que condições crônicas como hipopituitarismo aumentam a vulnerabilidade do SNC.

Hwang (2023) relatou caso semelhante de um paciente com etilismo, hipocalemia e desnutrição que desenvolveu ODS apesar de correção inferior a 8 mmol/L por 24 horas. Mesmo com infusão controlada e monitoramento, o paciente evoluiu com tremores, rigidez e rebaixamento do nível de consciência, sendo transferido para cuidados paliativos. O estudo aponta que, além da taxa de correção, fatores metabólicos e clínicos contribuem significativamente para o risco de mielinólise.

Por fim, o estudo de Indirli et al. (2021), com 29 pacientes pós-cirurgia hipofisária, reforça que o tolvaptano corrige o sódio mais rapidamente do que as medidas padrão (12 mEq/L vs. 1,8 mEq/L em 24h, $p<0,001$) e reduz o tempo de hospitalização (11 dias vs. 15 dias, $p=0,01$), sem registrar eventos de ODS. Esse dado reforça a tese de que, sob monitoramento adequado, correções rápidas podem ser seguras e benéficas em determinados contextos.

Em conjunto, os estudos evidenciam que o tolvaptano é uma ferramenta terapêutica altamente eficaz para correção da hiponatremia grave, com impacto clínico positivo em tempo de hospitalização, qualidade de vida e, em alguns casos, mortalidade. Contudo, a variabilidade na resposta entre

diferentes perfis de pacientes e o risco de hipercorreção ou desmielinização, mesmo sob correções lentas, indicam que a abordagem deve ser personalizada. A escolha da dose, o monitoramento rigoroso e a avaliação de fatores de risco individuais são imprescindíveis para maximizar os benefícios terapêuticos e mitigar os riscos do tratamento.

5 CONCLUSÃO

O manejo da hiponatremia grave exige uma abordagem criteriosa, equilibrando eficácia terapêutica e segurança neurológica. A análise dos estudos disponíveis entre 2015 e 2025 evidenciou que o tolvaptano é uma alternativa eficaz para a correção do sódio sérico, especialmente em pacientes com SIADH, promovendo respostas mais rápidas e melhora clínica significativa, inclusive em desfechos como tempo de hospitalização e mortalidade em curto prazo.

Entretanto, os dados também demonstram que o uso do tolvaptano não é isento de riscos, principalmente no que diz respeito à hipercorreção do sódio, observada em até 41,7% dos casos com doses padrão de 15 mg. Tal hipercorreção está diretamente associada ao risco de síndrome de desmielinização osmótica (ODS), complicaçāo neurológica grave e potencialmente irreversível. Além disso, relatos clínicos reforçam que a ODS pode ocorrer mesmo com correções dentro dos limites considerados seguros (<8 mEq/L em 24 horas), especialmente em pacientes com fatores predisponentes, como hipocalêmia, etilismo crônico, desnutrição e hipopituitarismo.

Diante disso, conclui-se que o tolvaptano é uma ferramenta terapêutica valiosa, mas que requer monitoramento rigoroso, avaliação individualizada do perfil do paciente e ajuste da dose de forma cuidadosa. A taxa de correção do sódio deve ser monitorada de forma contínua, mas não deve ser o único critério norteador da conduta, uma vez que fatores clínicos e metabólicos influenciam fortemente o risco de complicações.

Portanto, o sucesso no manejo da hiponatremia grave com tolvaptano depende da combinação entre conhecimento farmacológico, vigilância clínica e estratificação de risco individual, o que reforça a necessidade de protocolos personalizados e centros preparados para o uso seguro dessa medicação.

REFERÊNCIAS

AYUS, J. et al. Correction Rates and Clinical Outcomes in Hospitalized Adults With Severe Hyponatremia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Internal Medicine*, 2024.

CASTELLO, L. et al. Efficacy and safety of two different tolvaptan doses in the treatment of hyponatremia in the Emergency Department. *Internal and Emergency Medicine*, v. 12, p. 993–1001, 2017.

HWANG, C. Osmotic Demyelination Syndrome in a High-Risk Patient Despite Cautious Correction of Hyponatremia. *Electrolytes & Blood Pressure: E & BP*, v. 21, n. 2, p. 61–65, 2023.

INDIRLI, R. et al. Tolvaptan in the Management of Acute Euvolemic Hyponatremia After Transsphenoidal Surgery: A Retrospective Single-Center Analysis. *Frontiers in Endocrinology*, v. 12, 2021.

KAI, K. et al. Tolvaptan corrects hyponatremia and relieves the burden of fluid/dietary restriction and hospitalization in hyponatremic patients with terminal lung cancer: a report of two cases. *CEN Case Reports*, v. 8, p. 112–118, 2019.

LACQUANITI, A. et al. Tolvaptan resistance is related with a short-term poor prognosis in patients with lung cancer and syndrome of inappropriate anti-diuresis. *Giornale Italiano di Nefrologia*, v. 40, n. 1, 2023.

LI, B. et al. The Efficacy and Safety of Tolvaptan in Patients with Hyponatremia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clinical Drug Investigation*, v. 37, p. 327–342, 2017.

MARTÍNEZ GONZÁLEZ, Á. et al. Tolvaptan versus fluid restriction in the treatment of hyponatremia due to inappropriate antidiuretic hormone secretion: efficacy and safety analysis in a cohort study. *Nutrición Hospitalaria*, 2024.

MORRIS, J. H. et al. Rapidity of Correction of Hyponatremia Due to Syndrome of Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone Following Tolvaptan. *American Journal of Kidney Diseases*, v. 71, n. 6, p. 772–782, 2018.

SHAIKH, A. et al. Cavitating Osmotic Demyelination Syndrome Following Correction of Chronic Hyponatremia in Sheehan's Syndrome: A Novel Case Report. *The Neurohospitalist*, 2024.