MANEJO DA HIPONATREMIA SINTOMÁTICA GRAVE NA EMERGÊNCIA: ESTRATÉGIAS DE CORREÇÃO COM SOLUÇÃO SALINA HIPERTÔNICA E PREVENÇÃO DE COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS — REVISÃO INTEGRATIVA

MANAGEMENT OF SEVERE SYMPTOMATIC HYPONATREMIA IN EMERGENCY CARE: HYPERTONIC SALINE CORRECTION STRATEGIES AND PREVENTION OF NEUROLOGICAL COMPLICATIONS — AN INTEGRATIVE REVIEW

MANEJO DE LA HIPONATREMIA SINTOMÁTICA GRAVE EN URGENCIAS: ESTRATEGIAS DE CORRECCIÓN CON SOLUCIÓN SALINA HIPERTÓNICA Y PREVENCIÓN DE COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS — REVISIÓN INTEGRADORA

10.56238/IIMedCientifica-155

Augusto João Manuel
Mestrando em Saúde Pública
Instituição: Faculdade de Saúde Pública da USP
E-mail: augustomanuelaj@gmail.com

Diogo Durval Stange Zottele
Acadêmico de Medicina
Instituição: UNESC-ES
E-mail: dgstange@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0009-0009-1644-0629

Roberto Battisti Júnior
Medicina
Instituição: UNINOVE, Mauá
E-mail: drbattistijr@gmail.com

Pedro Henrique Soares Pinheiro Rocha
Médico; pós-graduação em Terapia Intensiva
Instituição: FUNORTE, Montes Claros
E-mail: pedrospinheiros@hotmail.com

Hilton Carlos Ribeiro
Médico
Instituição: Unigranrio – Afya
E-mail: Hilton.ribeiro@uol.com.br

Isabela Gontijo de Oliveira
Médica
Instituição: Universidade de Franca, SP
E-mail: isabelagontijo2000@gmail.com

Lucas Antonio Marin
Medicina
Instituição: Faculdade Evangélica Mackenzie do Paraná (FEMPAR)
E-mail: antoniolucasmarin@gmail.com

Valdinei Klein Conti
Médico
Instituição: Faculdade Evangélica do Paraná
E-mail: valdineiconti@hotmail.com

Caio Antônio Nhoatto
Médico
Instituição: UNOESC
E-mail: caionhoatto@hotmail.com
ORCID: https://orcid.org/0009-0006-8996-4464

Mayra Onerzan Callisaya Tincuta
Médica
Instituição: Universidade Maior de San Simón; diploma revalidado pela Universidade Federal Fluminense
E-mail: mayra.cot.16@gmail.com

Isadora Inácio Vilela
Graduanda em Medicina
Instituição: UniEVANGÉLICA, Anápolis
ORCID: https://orcid.org/0009-0007-8520-1694

Paula Rocha Granado
Médica
Instituição: Universidade Evangélica de Goiás
E-mail: Prgranado11@gmail.com
ORCID: https://orcid.org/0009-0001-9839-361X

Lucas Manrique Rodrigues
Médico
Instituição: Universidade Federal de Goiás
E-mail: lucas-manrique@hotmail.com

Ricky Gary Gonzales Condori
Médico
Instituição: UNIRG
E-mail: rickygary570@gmail.com

Kassio Romulo Veras Leite
Médico
Instituição: Afya Paraíba
E-mail: kassio_romulo@icloud.com

RESUMO
Introdução: A hiponatremia sintomática grave exige elevação inicial controlada do sódio para reduzir o edema cerebral, sem desencadear hipercorreção e síndrome de desmielinização osmótica (SDO). Objetivo: Analisar criticamente estratégias de correção com solução salina hipertônica a 3%, medidas de controle da velocidade de correção e evidências sobre complicações neurológicas. Métodos: Revisão integrativa com síntese narrativa e apresentação do processo de seleção segundo o PRISMA 2020. Foram informados 874 registros identificados até 14 de novembro de 2026 em PubMed/MEDLINE (304), Scopus (296) e Web of Science (274); após remoção de 236 duplicatas, 638 registros foram triados, 17 textos completos examinados e 12 estudos originais incluídos. A triagem foi conduzida por dois revisores independentes com apoio do Rayyan e desempate por terceiro autor. Resultados: No ensaio SALSA (n = 178), bolus intermitentes e infusão contínua não diferiram significativamente na hipercorreção (17,2% versus 24,2%), enquanto a necessidade de medidas para reduzir novamente a natremia foi menor com bolus (41,4% versus 57,1%). Em coortes, a hipercorreção foi frequente, e a SDO, rara, com influência de fatores clínicos além da estratégia de infusão. Conclusão: O bolus de solução hipertônica favorece resposta inicial rápida, mas nenhuma modalidade elimina o risco de hipercorreção. Monitoramento seriado, atenção à diurese e individualização segundo o risco neurológico são essenciais; estudos observacionais não autorizam flexibilizar limites de segurança.

Palavras-chave: Hiponatremia. Solução Salina Hipertônica. Emergência. Desmopressina. Síndrome de Desmielinização Osmótica.

ABSTRACT
Introduction: Severe symptomatic hyponatremia requires an early controlled increase in serum sodium to reverse cerebral edema while preventing overcorrection and osmotic demyelination syndrome (ODS). Objective: To critically examine 3% hypertonic saline strategies, measures to control correction rates, and evidence regarding neurological complications. Methods: Integrative review with narrative synthesis and a PRISMA 2020-style selection flow. The reported search through November 14, 2026 identified 874 records in PubMed/MEDLINE (304), Scopus (296), and Web of Science (274); after removal of 236 duplicates, 638 records were screened, 17 full texts assessed, and 12 original studies included. Two reviewers independently screened records using Rayyan, with disagreements adjudicated by a third author. Results: In the SALSA randomized trial (n = 178), intermittent bolus and continuous infusion did not differ significantly in overcorrection (17.2% vs 24.2%), whereas relowering interventions were less frequent with bolus treatment (41.4% vs 57.1%). Observational cohorts reported frequent overcorrection and rare ODS, influenced by patient factors beyond saline

administration. Conclusion: Bolus hypertonic saline may achieve faster early correction, but no infusion strategy removes overcorrection risk. Serial monitoring, urine-output assessment, and individualized neurological risk management are essential; observational associations do not justify relaxing safety limits.

Keywords: Hyponatremia. Hypertonic Saline. Emergency Treatment. Desmopressin. Osmotic Demyelination Syndrome.

RESUMEN

Introducción: La hiponatremia sintomática grave requiere un aumento inicial controlado del sodio sérico para reducir el edema cerebral sin provocar una corrección excesiva ni síndrome de desmielinización osmótica (SDO). Objetivo: Analizar críticamente las estrategias de corrección con solución salina hipertónica al 3 %, las medidas para controlar la velocidad de corrección y la evidencia sobre complicaciones neurológicas. Métodos: Revisión integradora con síntesis narrativa y presentación del proceso de selección según PRISMA 2020. Se notificaron 874 registros identificados hasta el 14 de noviembre de 2026 en PubMed/MEDLINE (304), Scopus (296) y Web of Science (274); después de eliminar 236 duplicados, se examinaron 638 registros, se evaluaron 17 textos completos y se incluyeron 12 estudios originales. Dos revisores realizaron la selección de forma independiente con apoyo de Rayyan y un tercer revisor resolvió las discrepancias. Resultados: En el ensayo SALSA (n = 178), los bolos intermitentes y la infusión continua no mostraron diferencias estadísticamente significativas en la sobrecorrección (17,2 % frente a 24,2 %); las intervenciones para volver a reducir el sodio fueron menos frecuentes con bolos (41,4 % frente a 57,1 %). En cohortes observacionales, la sobrecorrección fue frecuente y la SDO poco común; influyeron factores clínicos adicionales a la forma de infusión. Conclusión: Los bolos de solución hipertónica permiten una respuesta inicial rápida, pero ninguna modalidad elimina el riesgo de sobrecorrección. Son esenciales la monitorización seriada, la vigilancia de la diuresis y la individualización según el riesgo neurológico. Las asociaciones observacionales no justifican flexibilizar los límites de seguridad.

Palabras clave: Hiponatremia. Solución Salina Hipertónica. Urgencias. Desmopresina. Síndrome de Desmielinización Osmótica.

1 INTRODUÇÃO

A hiponatremia é um distúrbio hidroeletrolítico frequente na assistência hospitalar e pode produzir manifestações que variam de alterações inespecíficas da atenção a convulsões, coma e comprometimento respiratório. A gravidade clínica não depende apenas da concentração de sódio, mas também da rapidez de instalação, da adaptação cerebral, da causa subjacente e de comorbidades. Quando há sintomas neurológicos graves atribuíveis à hipotonicidade, a elevação inicial do sódio com solução salina hipertônica busca reduzir rapidamente o edema cerebral e prevenir deterioração neurológica [4].

A correção, entretanto, comporta risco de lesão iatrogênica. Na hiponatremia crônica, adaptações osmóticas intracelulares tornam o sistema nervoso vulnerável a aumentos excessivamente rápidos da tonicidade. A síndrome de desmielinização osmótica (SDO) é uma complicação incomum e potencialmente devastadora; sua apresentação pode ser retardada e incluir disartria, disfagia, tetraparesia, alterações de consciência e distúrbios extrapiramidais. A ausência de evento durante a internação inicial não exclui completamente desfechos neurológicos tardios [4,6,13,15].

As diretrizes europeias propõem bolus de 150 mL de NaCl a 3% em curto intervalo, com reavaliação clínica e laboratorial e meta inicial aproximada de aumento de 5 mmol/L, interrompendo a estratégia de resgate quando a melhora clínica e a elevação pretendida forem alcançadas. Esse objetivo inicial não deve ser confundido com a meta de correção de 24 horas nem com permissão para normalização imediata do sódio. A monitorização do sódio e da diurese é necessária porque a reversão do estímulo antidiurético pode desencadear aquarese e elevação não prevista da natremia [4].

Ensaios controlados e séries clínicas avaliaram bolus rápidos, infusão contínua, diferentes volumes de NaCl a 3% e desmopressina para prevenir ou reverter hipercorreção. Coortes amplas complementam a interpretação ao estimar a frequência de SDO e identificar fatores de risco, mas incluem pacientes heterogêneos, nem sempre sintomáticos ou tratados com solução hipertônica. Por isso, resultados de eficácia aguda, de hipercorreção bioquímica e de desfechos neurológicos não devem ser tratados como medidas intercambiáveis [7-16].

Diante desse cenário, o objetivo desta revisão foi sintetizar criticamente as evidências originais sobre correção da hiponatremia sintomática grave na emergência com solução salina hipertônica, comparar as estratégias de administração e discutir monitorização, intervenções para evitar hipercorreção e complicações neurológicas, distinguindo a evidência terapêutica direta daquela obtida em coortes de segurança.

2 MÉTODOS

2.1 DELINEAMENTO E PERGUNTA NORTEADORA

Trata-se de revisão integrativa da literatura, com síntese narrativa dos resultados. A organização metodológica foi fundamentada nas etapas descritas por Whittemore e Knafl e por Souza, Silva e Carvalho [1,2]. As fases de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão foram apresentadas com a estrutura do fluxograma PRISMA 2020 [3], como instrumento de transparência do relato, sem caracterizar, isoladamente, uma revisão sistemática ou metanálise.

A pergunta norteadora foi: “Em adultos com hiponatremia sintomática grave ou profunda atendidos em contexto hospitalar, quais são os efeitos de diferentes estratégias de correção com solução salina hipertônica a 3%, do uso de desmopressina e da monitorização sobre a resposta clínica, a ocorrência de hipercorreção e as complicações neurológicas?”. Consideraram-se população, intervenção, comparação e desfechos (PICO), admitindo-se um estrato complementar de coortes de hiponatremia profunda para contextualização de risco.

2.2 BASES DE DADOS, RECORTE TEMPORAL E ESTRATÉGIA DE BUSCA

A data de corte bibliográfico foi 14 de novembro de 2026, com buscas reportadas nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus e Web of Science Core Collection, desde o início da cobertura de cada base. Foram considerados termos controlados e livres referentes a hiponatremia, gravidade/sintomas, solução salina hipertônica, bolus, infusão contínua, correção rápida, desmopressina, desmielinização osmótica e complicações neurológicas, combinados por AND e OR e ajustados à sintaxe de cada base. Para manter comparabilidade com o protocolo editorial adotado, o recorte de idioma considerado foi português, inglês e espanhol; não se estabeleceu restrição de delineamento na recuperação inicial, sendo esta aplicada na elegibilidade.

A conferência dos quantitativos informados pelos autores resultou em 304 registros do PubMed/MEDLINE, 296 da Scopus e 274 da Web of Science (n = 874). O Quadro 1 documenta as expressões de referência correspondentes à lógica de recuperação nas três bases. As contagens foram confirmadas para o relato do fluxograma, mas as expressões apresentadas como referência não substituem os históricos eletrônicos originais de execução das buscas. Por transparência, esses registros devem ser preservados para eventual auditoria editorial.

Quadro 1 – Estratégias de busca de referência por base e registros informados em 14 de novembro de 2026.

Base	Expressão de referência	Registros
PubMed/MEDLINE	("Hyponatremia"[Mesh] OR hyponatremia[tiab] OR hyponatraemia[tiab]) AND ("Saline Solution, Hypertonic"[Mesh] OR "hypertonic saline"[tiab] OR "3% saline"[tiab] OR desmopressin[tiab] OR overcorrection[tiab] OR "osmotic demyelination"[tiab])	304
Scopus	TITLE-ABS-KEY((hyponatremia OR hyponatraemia) AND ("hypertonic saline" OR "3% saline" OR desmopressin OR overcorrection OR "osmotic demyelination"))	296
Web of Science	TS=((hyponatremia OR hyponatraemia) AND ("hypertonic saline" OR "3% saline" OR desmopressin OR overcorrection OR "osmotic demyelination"))	274

Nota: Os idiomas português, inglês e espanhol foram considerados no protocolo metodológico.
Fonte: elaboração dos autores (2026).

2.3 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram considerados estudos originais realizados com adultos, publicados até 14 de novembro de 2026, com avaliação quantitativa de pelo menos um dos seguintes aspectos: resposta ao NaCl hipertônico em hiponatremia sintomática, velocidade de elevação do sódio, hipercorreção, estratégias preventivas ou corretivas com desmopressina, incidência de SDO e outros desfechos neurológicos associados à correção. Foram aceitos ensaios clínicos randomizados, comparações prospectivas ou retrospectivas e coortes observacionais. Para análise, os estudos foram classificados como evidência terapêutica direta (uso de NaCl a 3% e/ou intervenções de controle da correção) ou complementar de segurança (coortes com hiponatremia grave/profunda, com tratamento heterogêneo).

Foram excluídas revisões, metanálises, editoriais, recomendações sem dados originais, relatos isolados de caso, estudos pré-clínicos, populações pediátricas sem resultados separáveis e pesquisas cujo desfecho não se relacionasse às perguntas desta síntese. As diretrizes clínicas foram utilizadas exclusivamente para contextualizar limites terapêuticos, não entrando na contagem de estudos originais. A presença de sintomas graves não foi presumida nos estudos de coorte que incluíram pacientes somente com base no valor de sódio sérico.

2.4 SELEÇÃO, EXTRAÇÃO E SÍNTESE

Os registros identificados foram organizados no Rayyan para gerenciamento de referências, remoção de duplicatas e triagem. Dois revisores avaliaram independentemente títulos e resumos e, em seguida, os textos completos potencialmente elegíveis. Divergências de seleção foram resolvidas por um terceiro autor. Os quantitativos de identificação, deduplicação, triagem, elegibilidade e inclusão foram reunidos no fluxograma da Figura 1.

Os dados apresentados na matriz de síntese compreenderam autores/ano, país, delineamento, amostra, gravidade da hiponatremia, protocolo terapêutico ou exposição analisada, comparadores, momento de mensuração, desfechos bioquímicos e clínicos e principais restrições interpretativas. Não foram calculadas taxas combinadas, dada a heterogeneidade dos pontos de corte de hipercorreção, populações, intervenções e durações de acompanhamento. A avaliação crítica foi narrativa, considerando randomização, tamanho amostral, comparabilidade dos grupos, confundimento, definição de sintomas, detecção de SDO e validade externa. Não foi efetuada avaliação formal padronizada do risco de viés, o que limita a certeza das conclusões.

2.5 DISTINÇÃO ENTRE DESFECHOS E POPULAÇÕES

O desfecho "hipercorreção" foi interpretado segundo o limiar operacional de cada publicação (por exemplo, >8, >10 ou >12 mmol/L nas primeiras 24 horas, ou limiares cumulativos em 48 horas). A elevação rápida do sódio não foi equiparada automaticamente à SDO, e a ausência de casos de SDO em amostras pequenas não foi entendida como prova de ausência de risco. Estudos com pacientes hospitalizados por hiponatremia grave, porém sem documentação uniforme de sintomas ou sem uso predominante de NaCl a 3%, foram analisados separadamente dos estudos de tratamento na emergência.

3 RESULTADOS

3.1 IDENTIFICAÇÃO, TRIAGEM E INCLUSÃO

Foram identificados 874 registros (PubMed/MEDLINE: 304; Scopus: 296; Web of Science: 274). Após a exclusão de 236 duplicatas, 638 referências foram triadas; 621 foram excluídas pela avaliação de títulos e resumos e 17 textos completos foram avaliados. Destes, cinco foram excluídos (três pelo delineamento e dois por desfechos incompatíveis com a pergunta norteadora), resultando em 12 estudos originais incluídos (Figura 1). O fluxo apresenta consistência aritmética em todas as etapas. A identificação bibliográfica individual dos cinco textos excluídos requer a lista de decisões de elegibilidade, não disponível no arquivo analisado.

Figura 1 – Fluxograma de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão, baseado no PRISMA 2020.



Fonte: elaboração dos autores (2026), com estrutura adaptada de Page et al. [3].

3.2 CARACTERIZAÇÃO DOS ESTUDOS

Os 12 estudos originais foram publicados entre 2008 e 2026. Seis examinaram diretamente estratégias de administração de NaCl a 3% ou sua implementação clínica [7-12]; dois investigaram desmopressina como medida de prevenção ou correção da elevação excessiva do sódio [5,14]; quatro coortes avaliaram risco de hipercorreção e/ou desfechos neurológicos em populações de hiponatremia grave ou profunda, com terapias não uniformizadas [6,13,15,16]. Essa organização evita extrapolar resultados de uma população bioquimicamente grave, mas nem sempre neurologicamente sintomática, para o protocolo de ressuscitação de emergência.

Quadro 2 – Estudos diretamente relacionados ao NaCl hipertônico e ao controle da correção (n = 8).

Estudo	Desenho/população	Resultados principais	Limitações
Perianayagam et al. (2008) [5]	Retrospectivo; EUA; n = 20 tratados com DDAVP; uso preventivo ou de resgate.	Nos 14 com DDAVP antecipatória, os limites de 24/48 h não foram ultrapassados; 5/6 tratados após o limite de 24 h mantiveram-se abaixo do limite de 48 h.	Sem controle randomizado; pequeno estudo selecionado; não demonstra superioridade da estratégia preventiva.
Garrahy et al. (2019) [7]	Comparação prospectiva vs controle histórico; Irlanda; n = 50 com SIAD sintomática (22 bolus; 28 infusão).	Elevação em 6 h: 6 vs 3 mmol/L; melhora na escala de Glasgow: 3 vs 1 ponto (p < 0,0001); sem diferença de natremia em 24 h.	Grupos de períodos distintos; maior necessidade de D5W/DDAVP após terceiro bolus.
Baek et al. (2021), SALSA [8]	ECR aberto multicêntrico; Coreia do Sul; n = 178; NaCl 3% em bolus rápidos ou infusão contínua.	Hipercorreção: 17,2% (15/87) vs 24,2% (22/91), p = 0,26; medidas de rebaixamento: 41,4% vs 57,1%, p = 0,04.	Limiar de hipercorreção do ensaio >12/24 h ou >18/48 h; não dimensionado para SDO rara.
Chifu et al. (2021) [9]	Observacional; Alemanha; n = 62 (36 NaCl 3% e 26 manejo convencional).	Natremia no grupo hipertônico 116±7 → 123±6 mmol/L em 24 h; diurese correlacionada com hipercorreção (r = 0,6).	Comparações não randomizadas; sintomas e estratégias iniciais heterogêneos.
Arshad et al. (2022) [10]	Coorte retrospectiva; Reino Unido; n = 112; protocolo de bolus de NaCl 3% em casos sintomáticos.	Hipercorreção >10/24 h: 44,9%; >18/48 h: 19,6%; 19,6% necessitaram intervenção corretiva; nenhum caso de SDO.	Coorte de um centro, possível variabilidade de monitorização; zero SDO não exclui risco.
Massop et al. (2023) [11]	Retrospectivo; Países Baixos; n = 130 (100 mL, n=63; 250 mL, n=67).	Aumento ≥5 mmol/L em 4 h: 32% vs 52% (p = 0,018); hipercorreção >10/24 h: 21% em ambos.	Grupos não randomizados; não sustenta equivalência de segurança de volumes.
Pelouto et al. (2023) [12]	Coorte retrospectiva; Países Baixos; n = 180; bolus fixos de 100/150 mL.	Hipercorreção em 32 (18%); subcorreção em 52 (29%); menor peso associado à hipercorreção.	Observacional; doses/peso e causas reversíveis geram confundimento.
Pakchotanon et al. (2024) [14]	ECR; Tailândia; n = 49; DDAVP antecipatória vs reativa.	Hipercorreção 16,7% vs 28,0% (p = 0,54); sem diferença demonstrada em melhora sintomática ou SDO.	Amostra pequena; ausência de diferença não demonstra equivalência.

ECR: ensaio clínico randomizado; DDAVP: desmopressina; D5W: solução glicosada a 5%; SIAD: síndrome de antidiurese inapropriada; SDO: síndrome de desmielinização osmótica. Os limiares de hipercorreção são específicos de cada publicação.
Fonte: Autores.

Quadro 3 – Coortes complementares de hipercorreção e complicações neurológicas (n = 4).

Estudo	Desenho/população	Resultados principais	Limitações
George et al. (2018) [6]	Coorte retrospectiva; EUA; n = 1.490; sódio <120 mmol/L.	Correção >8/24 h: 606 (41%); 8 casos incidentes de SDO (0,5%); 7/8 com correção >8/24 h.	Apenas 20% realizaram RM cerebral; possibilidade de subdetecção e confundimento.
MacMillan et al. (2023) [13]	Coorte multicêntrica; Canadá; 22.858 internações com hiponatremia.	SDO: 12 (0,05%); sete dos 12 (58%) não tiveram correção rápida registrada (>8/24 h).	População com amplo espectro de natremia e intervenções; desfecho muito raro.

Estudo	Desenho/população	Resultados principais	Limitações
Falhammar et al. (2025) [15]	Coorte sueca; n = 7.623, sódio <125 mmol/L.	SDO em 7 (0,09%), seis após >8/24 h; novos diagnósticos neuropsiquiátricos: HR ajustado 1,02 (IC95% 0,89–1,17).	SDO rara; análise de diagnósticos neuropsiquiátricos não substitui desfecho específico.
Reis et al. (2026) [16]	Coorte retrospectiva; Brasil; n = 362, sódio grave; dois centros.	Hipercorreção: 140 (38,7%); SDO: 1 (0,28%); menor mortalidade observada com hipercorreção.	Uso de NaCl 3% foi minoritário na emergência; associação com mortalidade não causal.

Fonte dos Quadros 2 e 3: elaboração dos autores a partir das publicações primárias [5-16].

3.3 BOLUS INTERMITENTES E INFUSÃO CONTÍNUA: RESPOSTA PRECOCE E CONTROLE DA NATREMIA

A comparação de Garrahy et al. [7] forneceu evidência clínica inicial de que a estratégia com bolus pode acelerar a melhora bioquímica e neurológica em pacientes com síndrome de antidiurese inapropriada (SIAD) sintomática. Às seis horas, a elevação mediana do sódio foi de 6 mmol/L com bolus, versus 3 mmol/L com infusão contínua; a variação da escala de Glasgow também favoreceu a administração intermitente (3 versus 1 ponto, $p < 0,0001$). Em 24 horas, os incrementos eram semelhantes. Entretanto, a comparação com grupo histórico torna impossível atribuir todas as diferenças exclusivamente à via de administração. O uso de um terceiro bolus foi associado a maior necessidade de dextrose e/ou desmopressina para evitar elevação excessiva [7].

O ensaio randomizado SALSA [8], que incluiu 178 adultos com natremia corrigida pela glicemia ≤125 mmol/L e sintomas moderados a graves, forneceu comparação de maior consistência metodológica. A hipercorreção definida no protocolo (>12 mmol/L em 24 h ou >18 mmol/L em 48 h) ocorreu em 17,2% no grupo bolus e 24,2% no grupo infusão contínua, sem diferença estatisticamente significativa ($p = 0,26$). Em contrapartida, a necessidade de medidas para reduzir novamente o sódio foi menor com bolus (41,4% versus 57,1%; $p = 0,04$). O resultado não demonstra superioridade universal da via intermitente, mas refuta a suposição de que um bolus necessariamente acarreta mais hipercorreção do que a infusão contínua quando usado com monitorização estruturada.

Em Chifu et al. [9], 36 pacientes receberam NaCl a 3% e 26 foram tratados por outras estratégias; o grupo hipertônico teve aumento médio da natremia de 116±7 para 123±6 mmol/L em 24 horas. A diurese correlacionou-se com o grau de hipercorreção ($r = 0,6$; $p < 0,01$), sugerindo que a aquarese pode contribuir decisivamente para um aumento do sódio que não é explicado apenas pelo

volume de solução infundida. Esse mecanismo ajuda a interpretar por que a vigilância do balanço hídrico é importante tanto durante o bolus quanto após seu término.

3.4 VOLUME DO BOLUS, CARACTERÍSTICAS INDIVIDUAIS E RISCO DE HIPERCORREÇÃO

Na experiência de Arshad et al. [10], com 112 pacientes tratados em contexto real, houve hipercorreção >10 mmol/L em 24 horas em 44,9% e >18 mmol/L em 48 horas em 19,6%. Aproximadamente um quinto necessitou medidas para conter ou reverter a correção. A ausência de casos de SDO nessa amostra não exclui o risco de complicação rara e não torna aceitável a extrapolação dos limiares do protocolo para todas as etiologias de hiponatremia.

Massop et al. [11] observaram que um bolus inicial de 250 mL foi mais frequentemente acompanhado por incremento de pelo menos 5 mmol/L em até quatro horas do que o de 100 mL (52% versus 32%; p = 0,018), em 130 adultos com hiponatremia hipotônica grave. A hipercorreção >10 mmol/L nas primeiras 24 horas ocorreu em aproximadamente 21% de ambos os grupos. Como a alocação não foi randomizada, a ausência de diferença observada no risco não estabelece equivalência de segurança entre volumes; decisão de volume precisa considerar contexto clínico e protocolos validados.

No estudo de Pelouto et al. [12], envolvendo 180 pessoas tratadas com bolus de volumes fixos, 18% apresentaram hipercorreção e 29%, correção insuficiente. Baixo peso corporal, menor concentração inicial de sódio, hipovolemia e hipocalemia foram associados à hipercorreção, enquanto pesos elevados podem dificultar o alcance da meta inicial com volumes fixos. Esses achados tornam relevante o reconhecimento de pacientes nos extremos de peso, embora ainda faltem ensaios prospectivos capazes de demonstrar uma estratégia individualizada superior.

3.5 DESMOPRESSINA E MEDIDAS DE CONTENÇÃO DA CORREÇÃO

O estudo retrospectivo de Perianayagam et al. [5] avaliou 20 pacientes tratados com desmopressina (DDAVP) para prevenir ou reverter correção excessiva. Entre 14 pessoas que receberam DDAVP antes de ultrapassar o limite de correção, nenhuma excedeu os limiares de 24 ou 48 horas adotados naquela instituição; em cinco dos seis pacientes tratados após o limite de 24 horas, a correção não ultrapassou o de 48 horas. Essa experiência oferece plausibilidade para a intervenção, mas não

prova superioridade da prevenção farmacológica por ser observacional, pequena e sem comparador controlado.

No ensaio randomizado de Pakchotanon et al. [14], 49 adultos com hiponatremia sintomática grave receberam estratégias proativa ou reativa de desmopressina. A hipercorreção ocorreu em 16,7% e 28,0%, respectivamente, sem diferença estatisticamente significativa (p = 0,54). A variação do sódio em 48 horas foi maior no grupo proativo (10,3±3,6 versus 7,7±3,6 mmol/L), mas permaneceu dentro dos limites protocolados. O estudo não identificou diferença conclusiva em melhora clínica, SDO ou mortalidade; o pequeno número de participantes exige prudência antes de propor utilização universal de uma abordagem.

Em conjunto, esses estudos sustentam considerar DDAVP e soluções hipotônicas quando necessário para controlar ou reverter a elevação indesejada da natremia, particularmente diante de aquarese. Entretanto, o momento de administração, a seleção dos pacientes e a necessidade de rebaixamento requerem avaliação individual e monitorização seriada. Não seria metodologicamente correto transformar associações observacionais em recomendação obrigatória de uso profilático para todos os pacientes [5,14].

3.6 COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS E LIMITES DA INFERÊNCIA CAUSAL

George et al. [6] investigaram 1.490 pacientes com sódio <120 mmol/L. Correção >8 mmol/L em 24 horas ocorreu em 606 (41%). Entre os oito casos incidentes de SDO, sete haviam apresentado elevação rápida do sódio. Todavia, somente parte dos pacientes passou por ressonância magnética cerebral, e o diagnóstico de SDO dependeu de avaliação clínica e documental, o que limita a estimativa da frequência real.

Na coorte multicêntrica canadense de MacMillan et al. [13], foram observados 12 casos de SDO em 22.858 internações (0,05%). Sete desses casos não tinham registro de correção rápida segundo o limiar >8 mmol/L/24 h. Esse achado não demonstra ausência de relação entre correção acelerada e SDO; indica que a síndrome pode ocorrer em contextos multifatoriais, com exposições não captadas por uma única medida de 24 horas, além de possíveis diferenças no momento de mensuração e na suscetibilidade individual.

Em estudo sueco com 7.623 pacientes e sódio <125 mmol/L, Falhammar et al. [15] documentaram sete casos de SDO (0,09%), seis deles no grupo que excedeu 8 mmol/L nas primeiras 24 horas. A ocorrência de novos diagnósticos neurológicos ou psiquiátricos em geral não apresentou

diferença estatisticamente significativa entre os grupos após ajuste (HR 1,02; IC95% 0,89–1,17). A combinação de baixa incidência de SDO com um desfecho composto heterogêneo reduz o poder de inferir segurança de correções rápidas em indivíduos de alto risco.

Em dois centros brasileiros, Reis et al. [16] identificaram hipercorreção em 38,7% de 362 pacientes com hiponatremia grave e apenas um caso de SDO (0,28%). A associação observacional entre hipercorreção e menor mortalidade hospitalar persistiu após ajustes, mas não demonstra benefício causal da correção mais rápida. Os grupos podem ter diferido em etiologia, reversibilidade da antidiurese e gravidade basal. É especialmente relevante notar que a maioria recebeu solução salina isotônica na emergência, e apenas pequena fração recebeu solução hipertônica nesse momento; portanto, a coorte informa risco em hiponatremia grave, não a eficácia comparativa de NaCl a 3%.

3.7 APLICABILIDADE CLÍNICA: SÍNTESE DOS PROTOCOLOS E MEDIDAS DE SEGURANÇA

O Quadro 4 reúne recomendações de diretrizes e revisões clínicas utilizadas exclusivamente para contextualizar a aplicabilidade dos achados. Esses documentos não integram os 12 estudos originais da síntese. As condutas requerem avaliação clínica individual e monitorização em ambiente hospitalar [4,17].

Quadro 4 – Estratégias de correção, monitorização e prevenção de hipercorreção na hiponatremia sintomática grave.

Etapa/situação	Conduta e objetivo	Monitorização e limites de segurança
Avaliação inicial	Confirmar hiponatremia hipotônica e gravidade neurológica; avaliar duração presumida, etiologia, potássio e fatores de risco para SDO.	Instabilidade neurológica exige tratamento imediato e avaliação seriada; evitar retardar terapia urgente por investigação etiológica completa.
Sintomas neurológicos graves	Administrar NaCl a 3 % em bolus de 100–150 mL, segundo o protocolo institucional, com reavaliação e possibilidade de repetição conforme resposta.	Meta inicial aproximada: aumento de 4–6 mmol/L, sem buscar normalização imediata; reavaliar sintomas e sódio após cada etapa [4,17].
Limite nas primeiras 24 horas	Planejar correção gradual após o resgate inicial; diferenciar meta terapêutica dos limites máximos tolerados.	Diretriz europeia: não ultrapassar 10 mmol/L nas primeiras 24 h e 8 mmol/L em cada 24 h subsequente; em alto risco para SDO, utilizar limite mais conservador de até 8 mmol/L/24 h [4,17].
Monitorização durante correção ativa	Dosar sódio sérico de forma seriada; documentar o balanço hídrico e a diurese e vigiar a correção do potássio.	Em correção ativa, avaliação bioquímica frequentemente a cada 2–4 h, individualizada conforme a evolução; na infusão contínua, diretriz europeia sugere sódio a cada 4 h [4,17].

Etapa/situação	Conduta e objetivo	Monitorização e limites de segurança
Aquarese e subida inesperada de sódio	Reavaliar causas reversíveis de antidiurese e suspender ou ajustar a solução hipertônica diante de elevação acelerada.	Diurese súbita >100 mL/h aumenta o risco de hipercorreção; considerar monitorização de sódio e diurese a cada 2 h até estabilização [4,17].
Prevenção e resgate da hipercorreção	Se o sódio subir mais que o planejado, considerar desmopressina e/ou solução glicosada a 5 %, sob supervisão especializada, para conter aquarese ou reduzir novamente a natremia.	As estratégias proativa, reativa e de resgate não são equivalentes em evidência; titular segundo risco, tempo de evolução e sódio já corrigido, com exames seriados [5,14,17].
Risco de SDO e seguimento	Reconhecer risco aumentado com sódio inicial muito baixo, hipocalemia, desnutrição, alcoolismo e hepatopatia avançada.	Monitorar alterações neurológicas inclusive após melhora inicial, pois a SDO pode ter manifestação tardia; evitar flexibilizar limites com base em coortes observacionais [4,6,13,15,17].

Nota: síntese orientativa das diretrizes e da literatura de apoio; não constitui prescrição individualizada. SDO: síndrome de desmielinização osmótica; NaCl: cloreto de sódio. Fonte: elaboração dos autores com base em Spasovski et al. [4], Perianayagam et al. [5], Pakchotanon et al. [14] e Spasovski [17].

4 DISCUSSÃO

A presente revisão organiza a evidência em três níveis de aplicabilidade clínica. No primeiro, a administração de NaCl a 3% em hiponatremia sintomática foi examinada diretamente em comparações de bolus versus infusão, em avaliações de volume e em estudos de prática real. No segundo, desmopressina foi examinada como medida de contenção da correção em estudos com populações e protocolos distintos. No terceiro, grandes coortes com hiponatremia grave ou profunda permitiram avaliar a baixa frequência de SDO, mas não se prestam à comparação direta de estratégias de ressuscitação com solução hipertônica. A separação é fundamental para evitar que a grande dimensão amostral das coortes substitua a validade de ensaios terapêuticos [5-16].

A síntese foi confrontada com atualização clínica publicada em 2024, que favorece bolus intermitentes para sintomas graves, sem dispensar aferições frequentes da natremia e vigilância da diurese [17]. A presença, entre os estudos originais, de um ensaio clínico de 2024 [14], uma coorte de 2025 [15] e uma coorte de 2026 [16] atende ao recorte de atualização bibliográfica, mas não autoriza extrapolar os achados entre populações de tratamento e de segurança.

Os resultados de Garrahy et al. [7] e do SALSA [8] sustentam a utilidade dos bolus para correção inicial em pacientes selecionados, sobretudo quando é necessário reverter rapidamente sintomas neurológicos. Contudo, seus desenhos respondem a perguntas diferentes: o primeiro é comparativo com controle histórico, em pacientes com SIAD, enquanto o segundo é um ensaio randomizado aberto, com critérios amplos e desfecho bioquímico primário. O SALSA não demonstrou diferença estatística na hipercorreção e tampouco foi dimensionado para demonstrar diferença em

complicações neurológicas raras. Não é apropriado interpretá-lo como prova de segurança absoluta de qualquer esquema de bolus.

O benefício clínico de elevar prontamente o sódio precisa ser equilibrado com risco cumulativo de correção excessiva, sobretudo quando a duração da hiponatremia é desconhecida. O alvo inicial de elevação de aproximadamente 4–6 mmol/L para controle da encefalopatia não autoriza correção até valores normais em poucas horas. As diretrizes oferecem limites e marcos de reavaliação e diferenciam tratamento inicial dos sintomas graves da condução nas 24–48 horas subsequentes [4]. Particularmente em pessoas com alcoolismo, desnutrição, hipocalemia, doença hepática e concentrações muito baixas de sódio, a prevenção da SDO demanda cautela acrescida.

A diferença entre desfechos intermediários e desfechos clinicamente importantes é decisiva. Atingir a meta de natremia, reduzir a necessidade de rebaixamento com D5W/DDAVP ou melhorar precocemente a escala de Glasgow não equivale a reduzir, com certeza demonstrada, morte, SDO ou incapacidade neurológica persistente. Ensaios com dezenas ou centenas de participantes dificilmente identificam diferenças em eventos tão infrequentes. Por outro lado, a presença de poucos casos em coortes de milhares de pacientes limita a precisão da associação ajustada entre velocidade de correção e SDO [6,8,13,15].

A correção excessiva pode ocorrer mesmo quando o volume administrado parece conservador. O estudo de Chifu et al. [9] identificou correlação entre diurese e incremento da natremia; Pelouto et al. [12] associaram menor peso e causas reversíveis a maior risco; Reis et al. [16] encontraram relação entre maior volume de NaCl 0,9% e hipercorreção. Esses dados sugerem que a transformação da fisiologia renal durante o tratamento influencia a resposta tanto quanto a concentração nominal do fluido. Assim, a reavaliação seriada não deve ficar restrita a um cálculo inicial de volume ou a uma única medida do sódio.

Os dados sobre DDAVP são coerentes com o princípio de evitar aumentos não controlados da excreção de água, mas sua interpretação deve preservar a natureza da evidência. O estudo de Perianayagam et al. [5] não utilizou randomização e incluiu número limitado de pessoas com indicações clínicas específicas; o ensaio de Pakchotanon et al. [14] foi randomizado, porém pequeno, e não demonstrou redução estatisticamente significativa da hipercorreção com administração proativa. Logo, o uso antecipatório pode ser discutido para situações selecionadas de alto risco, sem se apresentar como superioridade comprovada em todos os atendimentos.

A incidência de SDO não é intercambiável entre séries de ressonância dirigida e coortes administrativas. George et al. [6] identificaram SDO incidente em 0,5% em hiponatremia particularmente profunda, ao passo que MacMillan et al. [13] e Falhammar et al. [15] encontraram proporções muito inferiores em populações mais amplas. Diferenças nas faixas de natremia, no risco nutricional, na disponibilidade de imagem, na identificação de eventos tardios e na definição de caso podem explicar parte dessa heterogeneidade. A SDO deve continuar sendo interpretada como risco raro, mas relevante, e não como desfecho negligenciável apenas por sua baixa incidência.

A associação entre hipercorreção e menor mortalidade descrita por Reis et al. [16] não constitui fundamento para ampliar metas de correção, porque há possibilidade substancial de confundimento por causa da hiponatremia, reversibilidade da antidiurese, volume urinário e gravidade das comorbidades. Similarmente, a ausência de aumento no amplo desfecho neuropsiquiátrico da coorte sueca [15] não exclui risco de SDO em subgrupos vulneráveis. É necessário evitar que desfechos compostos e associações de coortes sejam usados para invalidar recomendações de segurança voltadas a eventos raros e graves.

Esta revisão apresenta limitações. A evidência abrange ensaios abertos, comparações históricas, estudos retrospectivos e coortes com populações distintas; as definições de hipercorreção variam (>8, >10 ou >12 mmol/L em 24 horas), impedindo comparações diretas de proporções. A apreciação metodológica foi narrativa e não incluiu avaliação formal padronizada do risco de viés, o que restringe a certeza das inferências. A raridade de SDO limita a precisão das estimativas. Embora as contagens do fluxograma tenham sido confirmadas pelos autores e sejam aritmeticamente consistentes, não foram disponibilizados para conferência independente os históricos exportados das buscas nem a identificação bibliográfica dos cinco textos completos excluídos; isso reduz a auditabilidade do processo. A restrição aos idiomas português, inglês e espanhol também pode limitar a abrangência da recuperação. Essas limitações devem ser consideradas na interpretação e no processo editorial.

Novas pesquisas devem comparar esquemas iniciais de NaCl a 3% com alocação randomizada, monitorização padronizada e protocolos explícitos de prevenção/rebaixamento; incorporar peso corporal, etiologia da hiponatremia, diurese, hipocalemia e fatores nutricionais; e avaliar desfechos neurológicos após a alta. Registros multicêntricos padronizados podem complementar ensaios, possibilitando avaliação mais robusta de eventos raros e de seu momento de aparecimento.

5 CONCLUSÃO

A correção inicial da hiponatremia sintomática grave com solução salina hipertônica a 3% exige conciliar reversão rápida do edema cerebral e prevenção de elevação excessiva da natremia. Estudos comparativos apontam resposta bioquímica e neurológica inicial mais rápida com bolus, enquanto o ensaio SALSA não identificou diferença estatisticamente significativa na hipercorreção em relação à infusão contínua. Os dados disponíveis não permitem afirmar superioridade consistente de uma única modalidade quanto à prevenção de SDO ou mortalidade.

A hipercorreção foi frequente em coortes e experiências de rotina, sobretudo diante de sódio inicial muito baixo, alteração da diurese e condições clínicas que favorecem aquarese. A desmopressina pode ser utilizada em estratégias individualizadas para conter ou reverter a correção, mas a evidência randomizada ainda é limitada. A SDO permaneceu rara nas coortes, sem que sua baixa frequência autorize o relaxamento dos limites de segurança. Recomenda-se interpretar os achados segundo os desfechos e os delineamentos originais e fortalecer futuros estudos com monitorização padronizada e seguimento neurológico.

DECLARAÇÕES EDITORIAIS

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse relacionados à presente pesquisa.

Financiamento: A presente pesquisa não recebeu financiamento de agências públicas, privadas ou de outras instituições.

REFERÊNCIAS

1. Whittemore R, Knafl K. The integrative review: updated methodology. J Adv Nurs. 2005;52(5):546-553. doi:10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x.

2. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein (Sao Paulo). 2010;8(1 Pt 1):102-106. doi:10.1590/S1679-45082010RW1134.

3. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71.

4. Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. Eur J Endocrinol. 2014;170(3):G1-G47. doi:10.1530/EJE-13-1020.

5. Perianayagam A, Sterns RH, Silver SM, et al. DDAVP is effective in preventing and reversing inadvertent overcorrection of hyponatremia. Clin J Am Soc Nephrol. 2008;3(2):331-336. doi:10.2215/CJN.03190807.

6. George JC, Zafar W, Bucaloiu ID, Chang AR. Risk factors and outcomes of rapid correction of severe hyponatremia. Clin J Am Soc Nephrol. 2018;13(7):984-992. doi:10.2215/CJN.13061117.

7. Garrahy A, Dineen R, Hannon AM, et al. Continuous versus bolus infusion of hypertonic saline in the treatment of symptomatic hyponatremia caused by SIAD. J Clin Endocrinol Metab. 2019;104(9):3595-3602. doi:10.1210/jc.2019-00044.

8. Baek SH, Jo YH, Ahn S, et al. Risk of overcorrection in rapid intermittent bolus vs slow continuous infusion therapies of hypertonic saline for patients with symptomatic hyponatremia: the SALSA randomized clinical trial. JAMA Intern Med. 2021;181(1):81-92. doi:10.1001/jamainternmed.2020.5519.

9. Chifu I, Gerstl A, Lengenfelder B, et al. Treatment of symptomatic hyponatremia with hypertonic saline: a real-life observational study. Eur J Endocrinol. 2021;184(5):647-655. doi:10.1530/EJE-20-1207.

10. Arshad MF, Iqbal A, Weeks J, et al. Hypertonic saline for severe symptomatic hyponatraemia: real-world findings from the UK. Endocr Connect. 2022;11(5):e220007. doi:10.1530/EC-22-0007.

11. Massop K, Haverkort DA, Bech AP, de Boer H. NaCl 3% bolus therapy as emergency treatment for severe hyponatremia: comparison of 100 mL vs 250 mL. J Clin Endocrinol Metab. 2023;108(8):e521-e526. doi:10.1210/clinem/dgad080.

12. Pelouto A, Refardt JC, Christ-Crain M, Zandbergen AAM, Hoorn EJ. Overcorrection and undercorrection with fixed dosing of bolus hypertonic saline for symptomatic hyponatremia. Eur J Endocrinol. 2023;188(3):322-330. doi:10.1093/ejendo/lvad028.

13. MacMillan TE, Shin S, Topf J, et al. Osmotic demyelination syndrome in patients hospitalized with hyponatremia. NEJM Evid. 2023;2(4):EVIDoa2200215. doi:10.1056/EVIDoa2200215.

14. Pakchotanon K, Kanjanasuphak N, Chuasuwan A, Gojaseni P, Chittinandana A. Safety and efficacy of proactive versus reactive administration of desmopressin in severe symptomatic hyponatremia: a randomized controlled trial. Sci Rep. 2024;14(1):7487. doi:10.1038/s41598-024-57657-z.

15. Falhammar H, Andersson Franko M, Lindh JD, Skov J, Mannheimer B. Neurologic and psychiatric disorders following correction of profound hyponatremia: a cohort study. Eur J Intern Med. 2025;140:106394. doi:10.1016/j.ejim.2025.06.023.

16. Reis LAC, Guimarães MGM, Bastos AP, Mata DR, Silva DHL, Rocha PN. Hipercorreção da hiponatremia grave, síndrome de desmielinização osmótica e mortalidade: percepções de dois centros brasileiros. Braz J Nephrol. 2026;48(1):e20250161. doi:10.1590/2175-8239-JBN-2025-0161pt.

17. Spasovski G. Hyponatraemia-treatment standard 2024. Nephrol Dial Transplant. 2024;39(10):1583-1592. doi:10.1093/ndt/gfae162.