

COMA HIPONATRÊMICO INDUZIDO PELA OXCARBAZEPINA

Relato de caso

Maurus Marques de Almeida Holanda¹, Saul Cavalcanti de Medeiros Quinino², José Alberto Gonçalves da Silva³

RESUMO - Relatamos um caso raro de hiponatremia grave, com evolução para o estado de coma desencadeado pelo uso de oxcarbazepina, após um mês de tratamento em pós-operatório de neurocirurgia. Chamamos a atenção para a importância deste quadro pouco freqüente, bem como enfatizamos o diagnóstico diferencial e a particularidade quanto ao uso desta droga.

PALAVRAS-CHAVE: oxcarbazepina, hiponatremia, epilepsia, coma.

Hyponatremic coma induced by oxcarbazepine: case report

ABSTRACT – We report a rare case of severe hyponatremia with coma induced by the use of oxcarbazepine after one month of treatment, in pos-operatory of neurosurgery. We discuss the importance of this condition and its differential diagnosis.

KEY WORDS: oxcarbazepine, hyponatremia, epilepsy, coma.

A oxcarbazepina (OCBZ) é um antiepiléptico cetano-análogo da carbamazepina (CBZ), utilizado no tratamento das crises parciais e generalizadas tônico-clônicas. É considerada droga excelente no tratamento da epilepsia, com ótima eficácia e tolerabilidade¹⁻³. Diversos autores referem a ocorrência de hiponatremia com o uso deste fármaco^{1,4-12}, habitualmente na ausência de distúrbios da consciência.

A associação de hiponatremia e estado comatoso nos incentivou à publicação do presente caso.

CASO

Mulher de 61 anos de idade, branca, natural e procedente de João Pessoa-PB, casada, do lar, aposentada, admitida no dia 26 de setembro de 2001. A 6 dias da internação atual, apresentou náuseas e vômitos, seguidos de adinamia e anorexia. A paciente havia sido submetida, há um mês, a uma drenagem de hematoma intracerebral frontal direito espontâneo. Durante o pós-operatório imediato, em uso profilático de fenobarbital (100mg/dia), apresentou crise convulsiva generalizada tônico-clônica, sendo iniciado o tratamento com OCBZ, na dosagem de 600 mg/dia.

Neste momento, não fazia uso de outras medicações. Quanto aos antecedentes, foram negados a presença de diabetes, patologias renais, cardiovasculares, tireoidianas e pulmonares, além de tabagismo e etilismo. Ao exame físico, a paciente estava hipocorada (+2/+4), hipohidratada (+2/+4), bradpneica, acianótica e anictérica. O restante do exame físico geral não apresentava alterações. O exame neurológico evidenciou sonolência, pupilas isocóricas fotorreagentes, mímica facial simétrica, localizando a dor bilateralmente e sem déficit motor aparente, hipotonia muscular dos 4 membros, hiporreflexia (+1/+4), ausência de rigidez de nuca. O restante do exame neurológico ficou prejudicado pela alteração do nível de consciência. Logo após a realização do exame físico, a paciente apresentou crise tônico-clônica, que reverteu com uso de oxigenioterapia por cateter nasal e 10 mg de diazepam por via intravenosa. A tomografia computadorizada do crânio (TC) evidenciou apenas a presença de cicatriz cirúrgica do hematoma intracerebral operado. Os exames laboratoriais realizados na urgência, como glicose, uréia, creatinina, hemograma, coagulograma e potássio se achavam normais, com exceção do sódio sérico que se mostrou bastante reduzido, com valor de 113 mEq/l. Diante

¹Neurocirurgião da Unineuro, João Pessoa, PB, Brasil; ²Graduando em Medicina, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, PB, Brasil; ³Neurocirurgião do Hospital Santa Isabel, João Pessoa, PB, Brasil.

Recebido 19 Novembro 2002, recebido na forma final 30 Abril. Aceito 26 Maio 2003.

Dr. Maurus Marques de Almeida Holanda - Rua Santos Coelho Neto 200/802 - 58038-450 João Pessoa PR - Brasil. E-mail: maurus@zaitek.com.br

da história clínica e dos resultados dos exames complementares, foi admitida a possibilidade haver relação entre a hiponatremia grave e o uso da OCBZ.

A paciente foi imediatamente internada na unidade de terapia intensiva, tendo-se retirado a OCBZ, que foi substituída por fenitoína 300mg/dia. Foi instituída reposição natrêmica de forma gradativa por via endovenosa, com a finalidade de evitar o desenvolvimento de complicações como a mielinólise pontina central. A partir de 120 mEq de sódio sérico, a paciente começou a melhorar o nível de consciência, correspondendo a 72 horas de sua internação e teve alta, em estado vigil, com valores natrêmicos de 141 mEq/l. após 12 dias.

DISCUSSÃO

A hiponatremia é efeito colateral presente em cerca de 1/4 dos pacientes que fazem uso da OCBZ¹⁰. No entanto, a maior parte dos casos é assintomática^{4,7,8,11}. Em raros casos, os níveis séricos de sódio podem se tornar tão reduzidos, que provocam o quadro de coma hiponatrêmico⁹. Em recente trabalho¹² que avaliou pacientes durante três semanas, utilizando-se uma dose diária máxima de 2.400 mg de OCBZ, com análise do balanço hídrico, dosagem de sódio sérico e níveis de vasopressina, chegou-se à conclusão que os achados indicam que a hiponatremia induzida pela OCBZ não é atribuída a síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético. Possíveis mecanismos incluem a ação direta desta droga nos túbulos coletores renais ou aumento da resposta destes ao hormônio antidiurético circulante. Existem outras causas de hiponatremia como as insuficiências renal, hepática e cardíaca congestiva, estresse, distúrbios endócrinos, bem como o emprego de fármacos como a ocitocina, a ciclofosfamida e os antiinflamatórios não-hormonais, as quais devem ser investigadas previamente à desencadeada pelo uso da OCBZ¹³.

Vários estudos abertos e duplo cegos comprovaram vantagens da OCBZ sobre a CBZ, chamando a atenção para a menor interação desta droga com outros anticonvulsivantes, facilitando o tratamento dos pacientes que precisam de politerapia^{1,2,3,5}. Diferentemente da CBZ, a OCBZ não produz o metabólito

ativo epóxido, que é responsável por muitos efeitos neurotóxicos como sonolência e vertigem^{1,5,10}. Desta forma, após mais de 10 anos de estudo com este fármaco, que apresenta boa tolerabilidade, a OCBZ tornou-se droga de primeira escolha para o tratamento de crises parciais e generalizadas tônico-clônicas. Administrada por via oral, a OCBZ pode ser utilizada na posologia de 300 a 3000mg, dividida em duas a três tomadas. Seu emprego em pacientes com alterações renais e gestantes^{1,3,10} deve ser cauteloso.

Em conclusão, observa-se, em número significativo de pacientes que fazem uso da OCBZ, o desenvolvimento de hiponatremia. Em todos estes casos assintomáticos, obtém-se a normalização dos níveis séricos de sódio apenas com a diminuição da dose utilizada^{1,2,5,8,11,13}. Raramente ocorre o desenvolvimento de hiponatremia grave, chegando a quadros de coma, que deve ser colocada na lista de diagnósticos diferenciais, sendo necessário nestes casos, a interrupção do uso da OCBZ e reposição adequada do sódio sérico^{3,5,9,11}.

REFERÊNCIAS

- Dickinson RG, Hooper WD, Pendlebury SC, Moses D, Eadie MJ. Furtherclinical and pharmacokinetic observations on the new anticonvulsant, oxcarbazepine. *Clin Exp Neurol* 1988;25:127-133.
- Faigle JW, Menge GP. Pharmacokinetic and metabolic features of oxcarbazepine and their clinical significance: comparison with carbamazepine. *Int Clin Psychopharmacol* 1990;5:73-82.
- Schicht S, Wigger D, Frey HH. Pharmacokinetics of oxcarbazepine in the dog. *J Vet Pharmacol Ther* 1996;19:27-31.
- Borusiak P, Korn-Merker E, Holert N, et al. Hyponatremia induced by oxcarbazepine in children. *Epilepsy Res* 1998;30:241-246.
- Friis ML, Kristensen O, Boas J, et al. Therapeutic experience with 947 epileptic outpatients in oxcarbazepine treatment. *Acta Neurol Scand* 1993;87:224-227.
- Johannessen AC, Nielsen OA. Hyponatremia induced by oxcarbazepine. *Epilepsy Res* 1987;1:155-156.
- Nielsen OA, Johannessen AC, Bardrum B. Oxcarbazepine - induced hyponatremia, a cross-sectional study. *Epilepsy Res* 1988;2:269-271.
- Pendlebury SC, Moses DK, Eadie MJ. Hyponatremia during oxcarbazepine therapy. *Hum Toxicol* 1989;8:337-344.
- Steinhoff BJ, Stoll KD, Stodieck SR, Paulus W. Hyponatremic coma under oxcarbazepine therapy. *Epilepsy Res* 1992;11:67-70.
- Jensen PK, Gram L, Schmutz M. Oxcarbazepine. *Epilepsy Res* 1991;1:135-140.
- Worthley LI, Thomas PD. Treatment of hyponatremic seizures with intravenous 29.2 % saline. *Br Med J* 1986;292:168-170.
- Sachdeo RC, Wasserstein A, Mesenbrik PJ, et al. Effects of oxcarbazepine on sodium concentration and water handling. *Ann Neurol* 2002;51:613-620.
- Riela MC. Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólitos. 3.Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996:85-87.