



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia  
[www.sba.com.br](http://www.sba.com.br)



## INFORMAÇÃO CLÍNICA

# Síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético relacionada à síndrome de Guillain-Barré após colecistectomia videolaparoscópica

Mensure Yılmaz Çakırgöz<sup>a</sup>, Esra Duran<sup>b</sup>, Cem Topuz<sup>a</sup>, Deniz Kara<sup>a</sup>,  
Namigar Turgut<sup>a</sup>, Ülkü Aygen Türkmen<sup>a</sup>, Bülent Turanç<sup>c</sup>,  
Mustafa Önder Dolap<sup>d</sup> e Volkan Hancı<sup>e,\*</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Okmeydani Training and Research Hospital, Istanbul, Turquia

<sup>b</sup> Şehit Kamil State Hospital, Gaziantep, Turquia

<sup>c</sup> Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Çorlu Vatan Private Hospital, Tekirdağ, Turquia

<sup>d</sup> Departamento de Cirurgia Genral, Çorlu Vatan Private Hospital, Tekirdağ, Turquia

<sup>e</sup> Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Faculdade de Medicina, Dokuz Eylül University, Konak, Turquia

Recebido em 2 de novembro de 2012; aceito em 20 de março de 2013

Disponível na Internet em 7 de fevereiro de 2014

### PALAVRAS-CHAVE

Síndrome de secreção inadequada do hormônio antidiurético; Síndrome de Guillain-Barré; Colecistectomia laparoscópica

### Resumo

**Justificativa e objetivos:** a síndrome de Guillain-Barré é uma das causas mais comuns de polineuropatia aguda em adultos. Recentemente, a ocorrência após grandes e pequenas intervenções cirúrgicas tem sido cada vez mais debatida. Na Guillain-Barré, a síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético e a disautonomia são geralmente observadas após déficit motor máximo.

**Relato de caso:** paciente do sexo masculino, 44 anos, submetido a colecistectomia videolaparoscópica para colecistite aguda. Após desenvolver uma forte dor de cabeça, náusea, diplopia e ataques de hipertensão no período pós-operatório imediato, uma tomografia computadorizada do cérebro revelou-se normal. Os exames laboratoriais revelaram hiponatremia associada à síndrome de secreção inadequada de hormônio antidiurético; os líquidos foram restritos e tratamento com furosemida e NaCl a 3% foi iniciado. No segundo dia pós-operatório, o paciente desenvolveu dormência que se propagava a partir das mãos e dos pés, perda de força, dificuldade para engolir e respirar. Suspeitou-se de síndrome de Guillain-Barré e o paciente foi transferido para a unidade de tratamento intensivo. Exame do líquido cefalorraquidiano revelou 320 mg/dL de proteína e neuropatia axonal sensorio-motora aguda foi identificada por eletromiografia. Síndrome de Guillain-Barré foi diagnosticada e tratamento intravenoso com imunoglobulina (0,4 g/kg/dia, cinco dias) foi iniciado. Após 10 dias na unidade de terapia intensiva, durante os quais os parâmetros respiratório, hemodinâmico, neurológicos e laboratoriais voltaram ao normal, o paciente foi transferido para o serviço de neurologia.

\* Autor para correspondência.

E-mail: [vhanci@gmail.com](mailto:vhanci@gmail.com) (V. Hancı).

*Conclusões:* nosso relato de caso indica que, embora a síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético e a disfunção autonômica raramente sejam características iniciais da síndrome de Guillain-Barré, a possibilidade de ocorrência pós-operatória da síndrome de secreção inadequada do hormônio antidiurético deve ser considerada. A presença de hiponatremia secundária nesse tipo de apresentação clínica pode retardar o diagnóstico.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## Introdução

A prevalência de hiponatremia no pós-operatório é de 4,4%.<sup>1</sup> A síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético (SIADH) ocorre por causa da inibição insuficiente da secreção do hormônio antidiurético associada à hipotonia plasmática. A hiponatremia pós-cirúrgica é bem conhecida.<sup>2</sup> Em estudos de caso na literatura, a hiponatremia aguda associada à SIADH ocorre nos primeiros dias após a intervenção cirúrgica, pode causar a morte e está relacionada ao estresse cirúrgico em geral e/ou resposta à dor.<sup>2-5</sup> Apenas um caso relacionado à síndrome de Guillain-Barré (SGB) foi relatado.<sup>6</sup>

Na SGB, SIADH e disautonomia são geralmente observadas após déficit motor máximo.<sup>7-9</sup> Neste relato de caso, a evolução clínica rara da SGB é relatada em um paciente disautônomo e causou hiponatremia grave associada à SIADH no pós-operatório imediato, diante da constatação de fraqueza e arreflexia após colecistectomia laparoscópica.

## Relato de caso

Paciente do sexo masculino, 44 anos, apresentou-se ao serviço de emergência com queixa de dor abdominal. Ao exame físico, diagnosticou-se sensibilidade na região subcostal esquerda, rebote e rigidez muscular, com sinal de "Murphy" positivo. Ultrassonografia abdominal revelou espessamento da parede do duto biliar, dilatação das vias biliares e valores elevados de alanina aminotransferase (ALT) (145[0-45] IU/L) e gama glutamil transferase (GGT) (73[0-50] IU/L). O paciente deu entrada no serviço de cirurgia com diagnóstico de colecistite aguda. Exame pré-operatório revelou que o paciente havia sido monitorado nos últimos 10 anos por causa de colite ulcerativa, não usava medicamentos e não tinha história de operações anteriores. Exceto pelo exame físico pré-operatório e laboratorial, que apresentava valores altos de ALT e GGT, o paciente não demonstrava outros sintomas. Após 8 horas de jejum, o paciente, que pesava 85 kg e era do grupo de risco ASA II-E, recebeu 3 mg IM de dormicum como pré-medicação e foi transferido para a mesa de operação. O monitoramento foi feito com eletrocardiograma (ECG), pressão arterial não invasiva, CO<sub>2</sub> expirado e SpO<sub>2</sub>. A anestesia foi induzida por via intravenosa (IV) de propofol (2,5 mg/kg), fentanil (μg/kg) e rocurônio (0,6 mg/kg) e o paciente foi intubado em seguida. A manutenção da anestesia foi feita com sevoflurano (1-2%) e N<sub>2</sub>O-O<sub>2</sub> (60-40%). Durante a colecistectomia laparoscópica, os valores hemodinâmicos e a saturação de oxigênio eram estáveis e relaxantes musculares complementares e agentes anestésicos não foram

administrados. Durante a operação, de aproximadamente 50 minutos, 8 mL/kg/h de Isolyte-S foram administrados e 200 cc de urina foram produzidos. O paciente foi monitorado na sala de recuperação e transferido para o serviço adequado antes de surgirem as complicações pós-operatórias. Às 12 horas de pós-operatório, o paciente desenvolveu uma forte dor de cabeça, náuseas, letargia, diplopia, retenção urinária e ataques de hipertensão; no entanto, a tomografia computadorizada (TC) do cérebro era normal. Testes laboratoriais apresentaram os seguintes resultados: Na: 120 mmol/L (135-148 mmol/L); K: 3,8 mmol/L (3,5-5,1 mmol/L); Cl: 98 mmol/L (101-109 mmol/L); ácido úrico: 1,9 mg/dL (3,5-7,2 mg/dL); nitrogênio ureico no sangue (NUS): 20 mg/dL (17-43 mg/dL); creatinina: 0,5 mg/dL e leucócitos: 24,0 × 10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>. A osmolaridade plasmática e urinária era de 240 mOsm/kg e 515 mOsm/kg, respectivamente, e o sódio urinário de 89 mmol/L. As funções adrenais (hormônio adrenocorticotrófico [ACTH]): 30,6 pg/mL (0-46); cortisol: 20,02 μg/dL (6,7-22,6); hormônio antidiurético (ADH): 4,9 pmol/L; aldosterona: 20,0 pg/mL e relação aldosterona/renina: 2,38; os testes de função da tireoide e os valores de folato e vitamina B12 eram normais. À luz desses resultados, o paciente foi diagnosticado com SIADH, restrições de líquidos foram aplicadas e o tratamento com furosemida e NaCl a 3% foi iniciado.

No segundo dia pós-operatório, o paciente desenvolveu dor nas costas, dormência iniciada nas mãos e nos pés e se propagando, perda de força, dificuldade para engolir e respirar. Depois de avaliado pela unidade de neurologia, o diagnóstico de SGB foi feito e o paciente foi transferido para a unidade de terapia intensiva. O exame físico mostrou extensão limitada do pescoço e dor nas costas durante o movimento do pescoço. Os movimentos dos joelhos, do quadril e dos tornozelos eram restritos por causa da dor. A sensibilidade das regiões articulares aumentava ao toque e durante o movimento; contudo, não havia aumento de temperatura ou inchaço das articulações. O exame neurológico mostrou boa orientação e cooperação. Disartria, disfagia e disфонia estavam presentes. Rigidez da nuca e outros sinais de irritação meníngea não estavam presentes. Ptose bilateral, pupila isocórica IR +/-, movimento normal dos olhos ao longo da linha média do globo e ausência de nistagmo estavam presentes. A audição estava normal. Havia paralisia facial central bilateral. As extremidades superiores e inferiores apresentavam padrões sensoriais de meia longa e luva curta. Após tornar-se confortável com os analgésicos opiáceos, o exame mostrou um escore de 5/5 na escala modificada do Medical Research Council (MRC) para força muscular; os escores dos músculos proximais e distais das extremidades superiores e inferiores eram 3/5 e 2/5, respectivamente. Os reflexos tendinosos profundos

eram hipoativos acima e ausentes abaixo. Não havia reflexo patológico; fundo de olho estava normal; temperatura axilar (36,6°C); frequência cardíaca (78/min) e respiração (24/min). Gasometria arterial revelou pH de 7,48; PaCO<sub>2</sub> de 36,9 mm Hg; PaO<sub>2</sub> de 115 mm Hg; SaO<sub>2</sub> de 96% e HCO<sub>3</sub> de 22 mmol/L. A dificuldade respiratória não era grave ou suficiente para exigir um respirador.

Uma história detalhada obtida da família revelou que cerca de três semanas antes da operação o paciente teve uma infecção do trato respiratório superior. No primeiro dia de tratamento intensivo, foi submetido a uma punção lombar para obter líquido cefalorraquidiano para análise bioquímica, cultura e investigação viral sorológica. A análise do líquido cefalorraquidiano (LCR) mostrou pressão normal, líquido claro, ausência de células, proteína de 320 mg/dL e todos os outros parâmetros normais. Não houve produção bacteriana a partir da cultura do LCR. No segundo dia, o paciente foi submetido à EMG. Neuropatia axonal motora e sensorial aguda (NAMS) foi observada nas extremidades superior e inferior ao eletromiograma. O diagnóstico de SGB foi feito e o tratamento iniciado com imunoglobulinas IV (0,4 g/kg/dia, cinco dias). Tratamento sintomático foi administrado para os ataques de hipertensão e analgésicos opiáceos para a dor. A dor persistiu até o décimo dia, mas diminuiu com o passar do tempo. O paciente foi monitorado em unidade de terapia intensiva por 10 dias. Após melhora da hiponatremia e deglutição, resolução da dificuldade respiratória, estabilidade hemodinâmica, resolução do déficit motor das extremidades superiores e da dor e volta ao normal da sensibilidade ao calor das extremidades inferiores, o paciente foi transferido para o serviço de neurologia. Ao exame físico final, a força muscular distal e proximal das extremidades superiores e inferiores apresentou escores 4 (MRC) e 3 (MRC), respectivamente. Os reflexos profundos estavam normais.

## Discussão

A SIADH foi diagnosticada pela primeira vez em 1957 por Schwartz et al. Bartter e Schwartz reexaminaram a síndrome em 1967 e listaram os principais sintomas como: a) hiposmolaridade plasmática com hiponatremia similar; b) osmolaridade plasmática superior à osmolaridade urinária; c) excreção renal excessiva de sódio; d) ausência de fatores clínicos causando edema ou depleção do volume; e) funções renal e adrenal normais. Atualmente, sabe-se que a SIADH é causada por várias doenças, malignas ou não.<sup>1</sup>

Há relatos de que a SIADH pós-operatória ocorre após cirurgias de grande porte, como as abdominais e cardíacas a céu aberto; é menos comum após pequenas cirurgias, mas também pode ocorrer após a extração de catarata com anestésico local.<sup>2-5</sup> Náusea associada ao aumento de ADH sérico pode estar relacionada à SIADH pós-operatória, que pode fazer parte da resposta ao estresse cirúrgico e à dor.<sup>2,3</sup>

A SGB é uma das causas mais comuns da polineuropatia aguda em adultos. Acredita-se que a incidência seja de 1-2/100.000. Pode ocorrer em qualquer idade e há uma ligeira predominância em homens.<sup>10</sup> A doença tem início nas extremidades inferiores e, no curso de horas ou dias, ascende caracterizada por fraqueza nos músculos dos braços e faciais. A maioria dos pacientes tem história de infecção

do trato respiratório superior ou do sistema gastrointestinal 1-4 semanas antes dos sintomas.<sup>11</sup> Embora a patogênese da SGB seja desconhecida, é aceito que seja uma resposta imune hipersensível, humoral e celular aos componentes do sistema nervoso periférico.<sup>10</sup>

Recentemente, a ocorrência da SGB após cirurgias de grande e pequeno porte tem sido cada vez mais debatida. A literatura pertinente é limitada a relatos de casos.<sup>10,12</sup> Não há informações sobre o aumento do risco após determinadas operações. A maioria dos casos tem história de infecções bacterianas ou virais; cirurgia; gravidez; doenças intestinais inflamatórias (DII); doenças do tecido conjuntivo, como lúpus ou outras doenças neoplásicas. Esses dados indicam que a SGB pode ser desencadeada por um agente patogênico não identificado ou evento que afete o sistema imunológico.<sup>10</sup>

Nosso paciente desenvolveu um quadro clínico pós-operatório de SGB durante a remissão de colite ulcerativa. A DII pode progredir relacionada ao curso clínico do paciente ou pode ocorrer como sintomas extraintestinais completamente independentes. Pacientes com colite ulcerativa foram identificados com indicações tanto do sistema nervoso central quanto do periférico.<sup>14</sup> Há três relatos de caso na literatura de pacientes com história de colite ulcerativa que desenvolveram SGB. Em dois desses casos, os pacientes estavam em remissão e o terceiro caso ocorreu durante o período de recidiva.<sup>13-15</sup> A conclusão nesses casos foi que a SGB pode ter sido um sintoma de colite ulcerativa extraintestinal.<sup>13</sup> Nosso paciente tinha história de infecção do trato respiratório superior três semanas antes do evento. Em combinação com o gatilho do estresse cirúrgico, considerando a baixa incidência de ambas as doenças e sem outras causas aparentes de polineuropatia aguda periférica, uma doença autoimune de base como a colite ulcerativa pode ser responsável pela função imunológica alterada e resultar em SGB.

A SIADH pode ocorrer durante ou após o déficit motor máximo em 30% dos pacientes com SGB e, geralmente, em 65% dos casos de disautonomia.<sup>7,9,12,16</sup> Hoffmann et al.<sup>7</sup> observaram um paciente com SGB sem sinais de disautonomia ou sintomas iniciais de SIADH. Nosso paciente inicialmente apresentava força normal e reflexos, com sintomas iniciais de SIADH e disautonomia, o que o torna o segundo caso com essas características clínicas na literatura.<sup>12</sup> As fibras aferentes viscerais podem ser afetadas, juntamente com a disfunção autonômica e as fibras parassimpáticas e simpáticas, e levar à insuficiência simpática e parassimpática e hiperatividade associada à neuropatia. Esses fatores combinados com os receptores de tensão vascular, que afetam as fibras autonômicas periféricas e causam a secreção anormal de ADH a partir da neuroipófise, reduzem os efeitos da inibição vagal.<sup>12</sup> Contudo, sem disautonomia, a relação entre SGB e SIADH não está totalmente esclarecida.

A patogênese da SIADH relacionada à SGB é incerta. Entre as hipóteses, a patogênese pode estar associada às respostas alteradas dos osmorreceptor por causa dos novos valores-limite mais baixos no sistema osmorregulatório, sensibilidade tubular aumentada por vasopressina ou secreção de ADH que afeta o volume cardíaco e neuropatia autonômica aferente periférica dos receptores de osmolaridade.<sup>7,12</sup> Recentemente, publicações propuseram que uma citocina

multifuncional, a interleucina 6 (IL-6), pode desempenhar um papel central na imunopatogênese da SIADH associada à SGB.<sup>17</sup>

Ao exame, a dor nas costas e os sintomas sensoriais distais apresentados pelo paciente eram sinais iniciais da SGB; no entanto, foram ofuscados por condições médicas agudas, como hiponatremia e disautonomia. As alterações mentais do paciente, sintomas secundários à hiponatremia, dificultaram a avaliação dos sintomas habituais e retardaram o diagnóstico definitivo de fraqueza. Apesar das complicações, arreflexia de desenvolvimento tardio foi identificada precocemente e a preservação dos reflexos iniciais e da força normal mostrou que a possibilidade de disfunção neuromuscular periférica importante era baixa.

Nosso relato de caso indica que, embora SIADH e disfunção autonômica raramente sejam as características iniciais da SGB, a possibilidade de causarem SIADH pós-operatória deve ser considerada. A presença de hiponatremia secundária nesse tipo de apresentação clínica pode retardar o diagnóstico. Não devemos esquecer que o diagnóstico precoce da SGB e o tratamento apropriado podem levar a importantes resultados do tratamento em casos como este.

### Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

### Referências

1. Chung HM, Kluge R, Schrier RW, et al. Postoperative hyponatremia. A prospective study. *Arch Intern Med.* 1986;146:333–6.
2. Soroker D, Ezri T, Lurie S, et al. Symptomatic hyponatraemia due to inappropriate antidiuretic hormone secretion following minor surgery. *Can J Anaesth.* 1991;38:225–6.
3. Fuhrman TM, Runyan T, Reilly T. UADHS following minor surgery. *Can J Anaesth.* 1992;39:97–8.
4. Cornforth BM. UADHS following laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth.* 1998;45:223–5.
5. Cooper BC, Murray AM. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone in a healthy woman after diagnostic laparoscopy. *J Reprod Med.* 2006;51:199–201.
6. De Decker V, Pera SB, Borenstein S, et al. A case of Guillain-Barré syndrome associated with SIADH, treated by intravenous gammaglobulins. *Acta Clin Belg.* 1996;51:170–4.
7. Hoffmann O, Reuter U, Schielke E, et al. UADHS as the first symptom of Guillain-Barré syndrome. *Neurology.* 1999;53:1365.
8. Saifudheen K, Jose J, Gafoor AV, et al. Guillain-Barré syndrome and UADHS. *Neurology.* 2011;76:701–4.
9. Saito T. Inappropriate secretion of antidiuretic hormone in a patient with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Intern Med.* 2005;44:685–6.
10. Beşkonaklı E, Ak F, Solaroğlu İ, et al. The Guillain-Barré syndrome after lumbar disc surgery: a case report. *Turk Neurosurg.* 2004;14:109–11.
11. Pithadia AB, Kakadia N. Review on Guillain-Barré syndrome. *Pharmacological Reports.* 2010;62:220–32.
12. Ramanathan S, McMeniman J, Cabela R, et al. UADHS and dysautonomia as the initial presentation of Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012;83:344–5.
13. Krystallis CS, Kamberoglou DK, Cheilakos GB, et al. Guillain-Barré syndrome during a relapse of ulcerative colitis: a case report. *Inflamm Bowel Dis.* 2010;16:4.
14. Zimmerman J, Steiner I, Gavish D, et al. Guillain-Barré syndrome: a possible extra-intestinal manifestation of ulcerative colitis. *J Clin Gastroenterol.* 1985;7:301–3.
15. Roca B, Moreno I, Meneu E. Ulcerative colitis and acquired demyelinating neuropathy (Guillain-Barré syndrome). *Neth J Med.* 1999;54:129–30.
16. Monzón Vázquez T, Florit E, Marqués Vidas M, et al. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone hypersecretion associated with Guillain-Barré syndrome. *Nefrologia.* 2011;31:498–9.
17. Park SJ, Pai KS, Kim JH, et al. The role of interleukin 6 in the pathogenesis of hyponatremia associated with Guillain-Barré syndrome. *Nefrologia.* 2012;32:114.