

O acúmulo de bicarbonato é conseqüente à excessiva administração desse sal. As perdas de H^+ poderão ser primárias, como acontece nos vômitos, ou secundárias a hipopotassemia. Assim, quando há hipopotassemia, as trocas do sódio no túbulo contornado distal passam a ser predominantemente por H^+ , em vez de potássio, pela pouca disponibilidade deste último íon.

Essa perda indevida de H^+ provoca o surgimento de urinas ácidas, menor disponibilidade de H^+ para o espaço extracelular (alcalose) e maior reabsorção tubular de bicarbonato. As principais causas de hipopotassemia são a falta de administração do íon durante alimentação perenteral ou excessiva perda gastrintestinal ou urinária, esta última conseqüente ao uso de diuréticos ou à presença de hiperaldosteronismo.

A alcalose caracteriza-se pelo aumento de bicarbonato metabólica é feita pela presença de aumento de bicarbonato plasmático com aumento de pH, estando em geral, o cloro, e o potássio plasmáticos, reduzidos.

Quando a alcalose metabólica é resultante de administração excessiva de bicarbonato, as urinas são alcalinas e contêm quantidades crescentes desse ânion, sendo esse mecanismo muito eficiente na correção do desvio. Assim, em portadores de rins normais, tão logo haja diminuição da administração de bicarbonato, há correção do desvio de pH. Quando a alcalose é resultante de hipopotassemia, a alteração do pH só será corrigida quando se sanar o déficit de potássio. O sal de potássio mais adequado para esse mister é o cloreto, principalmente quando há concomitante hipocloremia. A correção com a utilização de cloreto de potássio é também vantajosa, quando há estímulos provocando retenção de sódio, pois quanto maior for a reabsorção desse cátion na forma de cloreto, tanto menor será a troca por potássio ou H^+ e, portanto, mais rápida será a correção da alcalose e da hipopotassemia.

Na alcalose metabólica é fundamental providenciar a correção da hipopotassemia e dos fatores que provocam a deficiência deste cation.

Acidose respiratória

A acidose respiratória é decorrente de inadequada eliminação de CO_2 pelo pulmão. As causas da deficiência são dependentes, na grande maioria das vezes, da hipoventilação ou, como acontece às vezes, do desajuste entre ventilação e fluxo sanguíneo pulmonar. É importante salientar que a principal situação em que temos acidose respiratória é representada pelo quadro de insuficiência ventilatória obstrutiva, como no enfisema pulmonar grave. A retenção de CO_2 implica obrigatoriamente na diminuição do valor da fração HCO_3^-/H_2CO_3 e, portanto, na diminuição do pH. Sendo o CO_2 extremamente difusível, todos os tampões do organismo serão utilizados na tentativa de estabilizar o pH. Além disso, quanto maior a quantidade de CO_2 dissolvido, mais alto será a $PaCO_2$ e maior a sua eliminação por unidade ventilatória, havendo, portanto, tendência, se perdurarem as mesmas condições pulmonares, para estabilização dos níveis sanguíneos de gás.

Por outro lado, o aumento de $PaCO_2$ ativa o centro respiratório, provocando hiperventilação e estabilização do pH. A maior disponibilidade de CO_2 permite que maior quantidade de H^+ seja formada no túbulo renal, que seria excretado, aumentando a acidez titulável e o amônio urinário, diminuindo a concentração plasmática de H^+ e, portanto, o pH, assim como concomitantemente haveria reabsorção de maior quantidade de bicarbonato, possibilitando maior capacidade tamponante do plasma e, portanto, adicional correção do pH.

Em resumo, dir-se-ia que a acidose respiratória é caracterizada por retenção de CO_2 e diminuição do pH, que provocam hiperventilação pulmonar com aumento da eliminação de CO_2 pelo pulmão e decréscimo dos níveis sanguíneos deste gás, embora nunca sejam atingidos valores normais.

A solução definitiva do problema só poderia ser alcançada corrigindo-se a alteração ventilatória, o que nem sempre é possível fazer de maneira radical. O inconveniente da administração de oxigênio em caráter contínuo a esses doentes já foi enfatizado.

Denomina-se acidose respiratória compensada quando há hipoventilação pulmonar com retenção de CO_2 , porém mercê do aumento dos níveis de bicarbonato ainda não se nota alteração do pH sanguíneo

Alcalose respiratória

A alcalose respiratória é decorrente de hiperventilação pulmonar, a qual acarreta excessiva eliminação de CO_2 pelo pulmão, levando à alteração da fração bicarbonato/ácido carbônico e, portanto, ao aumento do pH. Esse distúrbio pode ser visto na fase inicial da insuficiência cardíaca, nos indivíduos com tumores ou infecções que alteram a regulação normal do centro respiratório nas fases iniciais do choque, nos processos inflamatórios agudos do pulmão, na asma brônquica e finalmente em pacientes, sobretudo do sexo feminino, ansiosos e com problemas emocionais que conduzem a hiperventilação compulsiva.

A par da ventilação, esses pacientes apresentam, devido à alcalose, sensação de tontura e presença de câimbras musculares e de eventual tetania, com a exteriorização de espasmos localizados.

Para o lado do rim, há menor formação de H^+ devido ao baixo $PaCO_2$ e, portanto, perda de bicarbonato não reabsorvido na urina na forma de sal de sódio ou potássio. A perda de bicarbonato na urina provocará diminuição do numerador da fração de Henderson e Hasselbalch e, portanto, baixa do pH em direção à normalidade. Além disso, a baixa de bicarbonato é acompanhada da elevação do nível plasmático de cloretos. As urinas são alcalinas, sendo baixos ou nulos os níveis de acidez titulável e amônia urinárias.

Distúrbios do Metabolismo do Sódio e Potássio

Orsine Valente
Álvaro Nagib Atallah

Variações na concentração de sódio

Hiponatremia

É definida como concentração do sódio plasmático menor do que 136 mEq/L. É a anormalidade eletrolítica mais freqüente em hospitais gerais, podendo ser observada em até 2% dos pacientes.

Enquanto hipernatremia sempre se relaciona com hipertonicidade, hiponatremia pode estar associada com tonicidade baixa, normal ou alta.

A osmolalidade ou tonicidade efetiva refere-se à contribuição da osmolalidade de solutos, como o sódio e a glicose, que não se movem livremente através das membranas das células, conseqüentemente induzindo desvios transclulares de água. Como o sódio é o responsável por quase toda a atividade osmolar do plasma, a hiponatremia está na maioria das vezes associada com hiposmolalidade.

A hiponatremia hiposmolar é a causa mais comum desses distúrbios decorre da retenção de água devida a secreção inapropriada de HAD por insuficiência renal ou por ingestão excessiva de água. Excede-se a capacidade dos rins de excretar água, ocorre diluição dos solutos corporais, resultando em hiposmolaridade.

A hiponatremia hipertônica ocorre devido a desvio de água das células para o líquido extracelular pela presença de solutos hipertônicos como a hiperglicemia ou a retenção de manitol hipertônico, levando a desidratação intracelular. Aumento de 100 mg/dL na concentração de glicose no soro diminui o sódio em 1,7 mEq/L e aumenta a osmolalidade em aproximadamente 2 mOsm/kg/H₂O.

A hiponatremia isotônica ocorre na presença de grave hipertrigliceridemia ou paraproteinemia que ocupam grande parte do volume plasmático. A osmolalidade permanece normal, porque sua medida não é afetada nem pelos lipídios nem pela presença das proteínas. A diminuição do volume de água diminui a concentração de sódio no volume plasmático total. A hiponatremia causada por hiperlipidemia e paraproteinemia é chamada de pseudo-hiponatremia.

Hiponatremia hipotônica

Pode ocorrer na presença de hipovolemia, euolemia ou hipervolemia.

Na hiponatremia hipotônica hipovolêmica ocorre diminuição do volume extracelular por perda renal ou extra-renal. O sódio corporal total é diminuído. Para manter o volume intravascular, ocorre aumento de secreção do HAD e retenção de água livre. Além disso, freqüentemente a perda de sal e água é repostada somente com água. Portanto, a hiponatremia não ocorre sem a ingestão ou administração inadequada de água. As principais causas extra-renais de perda de sódio são diarreia, vômito e desidratação. As causas renais mais importantes são o resultado do uso de diuréticos e inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), nefropatia perdutora de sal e deficiência de mineralocorticosteroide.

A medida do sódio na urina é bom parâmetro para separar hiponatremia de causa renal e não-renal. Dosagem de sódio maior que 20 mEq/L indica perda de sal pelo rim, enquanto sódio urinário menor que 10 mEq/L ou fração de excreção de sódio menor que 1% é resultado da retenção de sódio pelo rim, para compensar perdas líquidas por vômitos, diarreia ou líquido para o terceiro espaço, como na presença de ascite. A fração de excreção de sódio (FENa) é calculada obtendo-se as dosagens de Na e creatinina (Cr) em amostra isolada de urina (U) e no plasma (P) e fazendo-se a relação:

$$FENa = \frac{NaU \cdot CrP}{NaP \cdot CrU} \times 100\%$$

sendo o valor normal entre 1 e 3%. Valores menores que 1% indicam insuficiência renal pré renal e maiores que 3%, comprometimento renal.

A hiponatremia hipotônica hipervolêmica tem como exemplos de causas insuficiência cardíaca congestiva, cirrose, insuficiência renal aguda ou crônica e gravidez. Os rins retêm sódio e água, mas o balanço positivo de água é maior que o de sódio. Também contribui para a hiponatremia o aumento da liberação do HAD em resposta à diminuição do volume circulante efetivo.

A hiponatremia hipotônica euvolêmica é quadro de expansão de água corporal total e também no espaço extracelular, mas a expansão não é clinicamente detectável. A maior parte da água retida

vai para o espaço intracelular, e o discreto aumento do volume é responsável pela pequena perda de sódio. A causa mais comum desse tipo de hiponatremia é a síndrome de secreção inapropriada do HAD.

Nessa síndrome, a liberação do HAD ocorre sem dependência da osmolalidade ou do volume circulante. A regulação normal da liberação do HAD ocorre via SNC e via barorreceptores no tórax.

As principais causas da síndrome de secreção inapropriada do HAD são distúrbios que afetam o SNC, como trauma crânio-encefálico, AVC, doenças pulmonares como pneumonia e tuberculose, alguns tipos de carcinoma, como o de pequenas células do pulmão, que secretam HAD, uso de medicamentos como antidepressivos e neurolépticos e outras situações como pós-operatório, hipotireoidismo, polidipsia psicogênica, dor, estresse e AIDS.

A hiponatremia pós-operatória pode desenvolver-se um a dois dias após cirurgia eletiva em pacientes saudáveis, especialmente mulheres na pré-menopausa. A maioria dos pacientes recebeu grande quantidade de solução hipotônica no pós-operatório e tem aumento nos níveis de HAD relacionados à dor da cirurgia. Dois dias após a cirurgia, os pacientes podem apresentar náuseas, vômitos, cefaléia e convulsões.

Os níveis de sódio podem ser inferiores a 110 mEq/L. As mulheres em pré-menopausa que desenvolvem encefalopatia hiponatrêmica podem sofrer alterações cerebrais permanentes 20 vezes mais freqüentes do que as mulheres menopausadas, sugerindo fator hormonal na patofisiologia do distúrbio.

A ressecção transuretral da próstata está freqüentemente associada com o uso de 20 a 30 L de soluções contendo glicina, sorbitol ou manitol. O fluido entra na circulação rapidamente através das largas veias prostáticas. Alguns pacientes absorvem 3 L ou mais, podendo levar o sódio a concentrações abaixo de 100 mEq/L. Esses pacientes podem apresentar tremores, hipotermia ou hipoxia no intra-operatório e, após acordar da anestesia, cefaléia, náuseas e vômitos.

Hipotireoidismo. Pode ocorrer hiponatremia ocasionalmente. A causa é a retenção hídrica por secreção inapropriada do HAD e alterações não-hormonais no manuseio da água pelos rins.

Polidipsia psicogênica e potomania de cerveja. A ingestão maior que 10 L/dia de água pode produzir hiponatremia. Euolemia é mantida por meio da excreção renal de sódio. Os níveis de HAD são suprimidos. A ingestão excessiva de cerveja, que contém menos do que 5 mEq/L de sódio, pode causar hiponatremia grave em pacientes cirróticos, que têm elevados níveis de HAD e freqüente diminuição do filtrado glomerular.

Hiponatremia induzida por diurético. O quadro é observado mais freqüentemente em mulheres saudáveis acima dos 70 anos, após poucos dias de terapia. O mecanismo da hiponatremia parece ser combinação de perda renal excessiva e retenção hídrica.

Manifestações clínicas da hiponatremia hipotônica

São relacionadas à disfunção do SNC e mais intensas quando a diminuição da concentração do sódio no soro é grande ou rápida (horas). Os principais sintomas são cefaléia, náuseas, vômitos, câimbras musculares, inquietação, alucinação auditiva ou visual e diminuição dos reflexos.

Hiponatremia hipotônica causa entrada de água no cérebro, resultando em edema cerebral. Felizmente, solutos deixam o tecido cerebral em horas, induzindo perda de água da célula cerebral. Esse processo de adaptação do cérebro explica o estado pouco sintomático de hiponatremia importante, se desenvolve-se lentamente. Contudo, a adaptação cerebral é também fonte de

risco para a desmielinização osmótica. Embora rara, a desmielinização osmótica é grave e pode desenvolver-se em um ou alguns dias após tratamento agressivo da hiponatremia, por qualquer método, incluindo restrição isolada de água.

A contração do cérebro desencadeia desmielinização de neurônios pontinos e extrapontinos, que pode causar disfunção neurológica como quadriplegia, convulsões, paralisia pseudobulbar e coma.

Tratamento da hiponatremia hipotônica sintomática

Não há consenso sobre a melhor maneira de tratá-la. Contudo, a correção seria em velocidade suficiente para reverter as manifestações de hipotonicidade, mas não tão rápida, para evitar o desenvolvimento de desmielinização osmótica.

Pacientes que têm esse quadro e são euvolêmicos ou hipervolêmicos requerem infusão de solução salina hipertônica, freqüentemente combinada com furosemida, para limitar a expansão do volume de líquido extracelular induzida pelo tratamento. A maioria dos pacientes com hiponatremia hipotônica hipovolêmica é tratada com sucesso com solução salina isotônica e restrição hídrica.

Os sintomas geralmente ocorrem quando o sódio está abaixo de 120 mEq/L. Pequeno aumento na concentração de sódio no soro, da ordem de 5%, já reduz substancialmente o edema cerebral. A maioria dos casos de desmielinização ocorre após taxas de correção maior que 12 mEq/L/dia.

Recomendamos taxa de correção que não exceda 8 mEq/L/dia e não ultrapasse 130 mEq/L de sódio nas primeiras 48 horas. A taxa inicial de correção para pacientes com sintomas graves deve ser de 1 a 2 mEq/L/hora por diversas horas. Se os sintomas não melhoram, sugerimos aumentar cautelosamente a infusão de sódio, desde que os riscos da hipotonicidade ultrapassem o risco potencial da desmielinização osmótica. A correção rápida da hiponatremia hipotônica sintomática deve ser interrompida se houver ausência das manifestações de risco de vida, melhora dos sintomas ou nível de sódio entre 125 a 130 mEq/L. Nessa situação, a taxa mínima de correção deve ser abaixo de 0,5 mEq/L/h.

A quantidade requerida para alcançar a elevação desejada pode ser calculada pelo produto do déficit de sódio por litro multiplicado pela água corporal total, que para a mulher representa 50% e para o homem 60% do peso corporal. Suponha mulher de 60 kg em quem queremos aumentar a concentração de sódio de 110 para 120 mEq/L, então:

$$\begin{aligned} \text{Déficit de sódio (mEq)} &= \text{líquido corporal} \times (\text{Na desejado} - \text{Na obtido}) \\ &= 0,5 \times 60 \times (120 - 110) = 30 \times 10 = 300 \text{ mEq} \end{aligned}$$

Tratamento da hiponatremia assintomática

Em pacientes com sódio menor que 120 mEq/L, a terapêutica pode ser com soro fisiológico 0,5 mL/L/h, furosemida e restrição hídrica de 0,5 a 1L/dia.

Como terapêutica medicamentosa pode-se usar demeclociclina na dose de 300 a 600 mg duas vezes ao dia. É antibiótico do grupo das tetraciclina que reduz a resposta tubular renal ao HAD. É útil nos pacientes que não suportam a restrição hídrica. A terapia com demeclociclina na cirrose aumenta o risco de insuficiência renal.

Hiponatremia hipotônica hipervolêmica. É hiponatremia em que existe a presença de edema, como na ICC e na cirrose. Nessas doenças a hiponatremia é sinal de mau prognóstico, em que mais

da metade dos pacientes vão a óbito em um ano. O sódio corporal total é aumentado, mas o volume circulante efetivo é detectado como baixo pelos barorreceptores. Ocorre aumento do HAD e da aldosterona, com retenção de água e sódio.

O tratamento principal é o uso de solução salina isotônica. No caso da ICC, melhora do débito cardíaco e restrição hídrica podem ser úteis.

Hiponatremia hipotônica isovolêmica. A principal causa é a síndrome de secreção inapropriada do HAD. A restrição hídrica de 0,5 a 1 litro por dia é a principal medida para correção da hiponatremia.

Hiponatremia hipotônica hipovolêmica. Hiponatremia com diminuição do volume do líquido extracelular ocorre por perda renal ou extra-renal. O sódio total é diminuído, e para manter o volume intravascular ocorre aumento da secreção de HAD. A perda de sal e água é reposta somente por água.

O tratamento consiste de reposição do volume perdido com soro fisiológico isotônico e restrição hídrica. Devem ser incluídos nesse grupo os pacientes com insuficiência supra-renal (doença de Addison), que apesar da ausência de aldosterona não perdem quantidades excessivas de sódio pelo rim, embora mantenham hiponatremia e incapacidade de excretar sobrecarga aquosa. Esses pacientes, em face de sobrecarga aquosa, têm acentuação da hiponatremia e continuam a excretar urina concentrada, apesar dos níveis elevados de HAD. A administração de glicocorticosteróides a esses pacientes permite que haja excreção de água livre pelo rim, diminuição dos níveis de HAD e normalização da natremia.

Hipernatremia

A hipernatremia é definida como concentração de sódio no soro maior do que 145 mEq/L. O sódio contribui para a tonicidade e induz a movimento de água através das membranas celulares. Portanto, a hipernatremia induz hiperosmolalidade hipertônica e sempre causa desidratação celular, pelo menos transitoriamente.

Geralmente hipernatremia ocorre quando existe alteração nos mecanismos de regulação aos estímulos da sede ou impossibilidade de acesso a água. Os grupos com alto risco são pacientes com estado mental alterado, pacientes entubados, crianças e pessoas idosas.

A hipernatremia está presente nas seguintes situações:

1. Perda de sódio e água com predomínio de água. O exemplo mais freqüente é o coma hiperosmolar não-cetótico, mas pode observar-se também em distúrbios GI, como nas diarreias e nas queimaduras extensas.
2. Perda de água pura. O exemplo típico é o que ocorre no diabetes *insipidus*.
3. Ganho de sódio. Pode ocorrer nas seguintes situações: hiperaldosteronismo primário, síndrome de Cushing, sobrecarga de bicarbonato de sódio, naufragos no mar e hiperalimentação através de sonda do trato GI.

Manifestações clínicas

Os sinais e sintomas da hipernatremia refletem disfunção do SNC e ocorrem quando o sódio está muito aumentado ou aumenta rapidamente no plasma. Os sintomas mais freqüentes na criança são hiperpnéia, agitação, choro característico de alta intensidade, insônia e mesmo coma. Diferentemente das crianças, os pacientes idosos geralmente só têm sintomas quando a concentração de sódio exceder 160 mEq/L, e as principais manifestações são delirium, hipertermia, fraqueza, confusão mental, hipotensão e oligúria.

A contração cerebral induzida pela hipernatremia pode causar ruptura vascular, resultando em sangramento cerebral, hemorragia subaracnóide e distúrbio neurológico permanente. O encolhimento cerebral é neutralizado por resposta adaptativa iniciada imediatamente com o aumento de eletrólitos intracelulares como sódio, potássio e cloreto, que ocorre nas primeiras horas de hipernatremia e tende a restaurar a água perdida. Essa resposta leva à normalização do volume cerebral e explica os leves sintomas de hipernatremia no início do quadro.

Cronicamente, 50 a 60% do aumento da osmolalidade das células cerebrais são determinados pela geração de osmóis orgânicos. Entretanto, a normalização do volume cerebral não corrige a hiperosmolalidade no cérebro. Em pacientes com prolongada hiperosmolalidade, o tratamento agressivo com fluidos hipotônicos pode causar edema cerebral, podendo levar ao coma, convulsões e morte.

Tratamento

Em pacientes com hipernatremia que se desenvolve em período de horas, principalmente aqueles com sobrecarga acidental de sódio, a correção rápida com furosemida e água livre sem eletrólitos melhora o prognóstico sem aumentar o risco de edema cerebral. Nesses pacientes, a meta é a redução da concentração de sódio no soro em 1 mEq/L/hora. Nos pacientes com hipernatremia de longa ou desconhecida duração é prudente velocidade menor de correção, porque a liberação dos solutos acumulados no cérebro ocorre em período de diversos dias. Em tais pacientes, a redução da concentração de sódio na taxa máxima do 0,5 mEq/L/hora inibe o edema cerebral e as convulsões. Portanto, o objetivo é queda de 10 mEq/L por dia na concentração de sódio para todos os pacientes com hipernatremia, exceto aqueles em que o distúrbio se desenvolveu em período de horas.

A meta de tratamento nas hipernatremias crônicas é reduzir a concentração de sódio no soro para 145 mEq/L em período de pelo menos 48 horas.

A via oral ou a alimentação por sonda é a preferida para administrar fluidos. Se isso não for possível, as soluções são dadas por via intravenosa. A solução hipotônica é a apropriada, incluindo água pura, dextrose a 5% e NaCl a 0,45%. Quanto mais hipotônica a solução, menor deve ser a taxa de infusão.

Nos casos de coma hiperosmolar não cetótico com franco comprometimento circulatório, mesmo com hipernatremia, a hidratação inicial deve ser feita com NaCl 0,9% até a normalização dos parâmetros hemodinâmicos. A partir daí iniciaremos solução hipotônica com NaCl 0,45%. O déficit de água livre pode ser assim calculado:

$$\text{Déficit de H}_2\text{O livre} = \frac{(\text{sódio medido} - 140) \times 0,6 \times \text{peso}}{140}$$

Muito importante no acompanhamento desses pacientes é a reavaliação, a intervalos regulares, das mudanças clínicas e laboratoriais.

Variações na concentração de potássio

Hipopotassemia

É a anormalidade eletrolítica mais comum encontrada em pacientes hospitalizados. Estão implicados na distribuição

transcelular normal de potássio pelo menos 3 hormônios: insulina, catecolaminas β -adrenérgicas e aldosterona.

A insulina e as catecolaminas β -adrenérgicas aumentam a captação de potássio celular por estimulação da Na/K-ATPase na membrana celular. Para a insulina há sistema de *feedback* no qual hipercalemia estimula e hipocalemia inibe a secreção de insulina. Para estimulação β -adrenérgica nenhum sistema de *feedback* foi identificado, mas o β -bloqueador aumenta o potássio no soro e o β -agonista diminui, efeito que é independente do potássio armazenado no corpo.

A aldosterona é o maior regulador do armazenamento corporal de potássio por seus efeitos na excreção de potássio pelo rim. A hipocalemia estimula e a hipocalemia inibe a liberação de aldosterona.

O potássio entra no corpo por ingestão oral ou por infusão intravenosa, é armazenado nas células, e então excretado na urina. Ingestão diminuída, translocação aumentada para dentro das células, ou, mais freqüentemente perdas aumentadas na urina, no trato gastrointestinal ou no suor, podem levar à redução da concentração de potássio no plasma.

Diminuída ingestão de potássio. A ingestão normal de potássio é 40 a 120 mEq por dia, é maior parte excretada na urina. O rim é capaz de diminuir a excreção de potássio a um mínimo de 5 a 25 mEq por dia na presença de depleção de potássio, conseqüentemente a diminuição da ingestão de potássio raramente é causa de hipopotassemia.

Aumentada entrada de potássio para dentro das células. A distribuição normal do potássio entre as células e o líquido extracelular é mantido pela bomba Na-K-ATPase na membrana celular. Em alguns casos, entretanto, ocorre aumento da entrada de potássio para as células levando à hipopotassemia transitória.

Aumento no pH extracelular. Alcalose metabólica ou respiratória pode promover a entrada de potássio para as células. Nestas situações, íons hidrogênio deixam as células para minimizar a mudança no pH do líquido extracelular e entra potássio nas células. Em geral este efeito direto é relativamente pequeno, ocorrendo diminuição de menos de 0,4 mEq/L para cada aumento de 0,1 unidade no pH.

Maior disponibilidade de insulina. A insulina promove a entrada de potássio para o músculo esquelético e células hepáticas, por aumentar a atividade da bomba Na-K-ATPase. Este efeito é mais intenso após administração de insulina a pacientes com cetoacidose diabética ou grave hiperglicemia não cetótica.

Elevada atividade β -adrenérgica. Catecolaminas agem via receptores β 2-adrenérgicos, promovendo a entrada de potássio nas células por aumento da atividade da Na-K-ATPase. Como conseqüência hipocalemia transitória pode ocorrer em qualquer situação na qual há estresse liberando adrenalina, como doenças agudas, ou intoxicação por teofilina.

A concentração de potássio no plasma pode cair agudamente mais de 0,5 mEq/L com a administração de β -adrenérgicos como o albuterol e terbutalina para tratar asma.

Paralisia periódica hipocalêmica. É distúrbio raro de causa desconhecida caracterizada por episódios potencialmente fatais de fraqueza muscular ou paralisia, podendo haver acometimento dos músculos respiratórios. Estes episódios são freqüentemente desencadeados após exercícios, estresse ou ingestão de carboidratos de absorção rápida e são associados com aumentadas liberações de epinefrina e insulina. A hipocalemia que pode chegar a valores tão baixos quanto 1,5 a 2,5 mEq/L, é freqüentemente associada com níveis diminuídos de fósforo e magnésio.

O nível normal de potássio entre os ataques distingue a paralisia periódica de outras causas de paralisia periódica

hipopotassêmica que é observada em alguns casos de acidose tubular renal.

A paralisia periódica hipocalêmica pode ser familiar com herança autossômica dominante ou pode ser adquirida em pacientes com tirotoxicose.

Os homens asiáticos são os pacientes particularmente de risco. O mecanismo pelo qual hipertiroidismo pode produzir paralisia periódica hipocalêmica não é bem conhecido. O hormônio tireoideano aumenta a atividade da Na-K-ATPase e em excesso pode predispor a episódios de paralisia periódica por aumento da sensibilidade às catecolaminas levando à hipocalemia.

Aumento na produção de células sanguíneas. Hipocalemia pode ocorrer em situações de aumentada produção aguda de células hematopoéticas com captação de potássio pelas novas células. Isto é observado freqüentemente após administração de vitamina B12 ou ácido fólico para tratar anemia megaloblástica e quando se usam fatores estimuladores de granulócitos e macrófagos para tratar neutropenia.

As células metabolicamente ativas podem também captar potássio após a coleta de sangue. Isto tem sido descrito em pacientes com leucose mielóide aguda com grande quantidade de glóbulos brancos. Nestes casos a medida do potássio pode estar abaixo de 1 mEq/L sem que o paciente apresente qualquer sintoma. Isto pode ser evitado pela rápida separação do plasma das células ou armazenamento do sangue a 4°C.

Hipotermia. Hipotermia acidental ou induzida pode dirigir o potássio para dentro das células e diminuir a concentração de potássio sérico abaixo de 3 a 3,5 mEq/L.

Intoxicação pela cloroquina. Níveis de potássio abaixo de 2 mEq/L é achado comum em casos graves de intoxicação aguda por cloroquina. Este efeito é mediado pelo movimento de potássio para o interior das células.

Perda gastrintestinal. A perda de secreções gástrica ou intestinal por vômito, diarreia, laxativos ou sonda nasogástrica provoca perda de potássio e possível hipocalemia.

Hipocalemia proveniente de perdas GI baixas é mais comum quando as perdas ocorrem por período prolongado como com o adenoma viloso ou por tumor secretor de peptídeo vasoativo intestinal (vipoma). Em muitos casos, entretanto, as perdas fecais aumentadas não explicam todo o déficit de potássio. Indivíduos normais ingerem em média cerca de 80 mEq de potássio por dia.

A excreção urinária de potássio cai abaixo de 15 a 25 mEq/dia na presença de déficit de potássio. Então as perdas fecais (normalmente cerca de 10 mEq/dia) precisam exceder 55 a 65 mEq/dia para diretamente induzir hipocalemia. Muitos pacientes que tornaram-se hipocalêmicos tinham nível baixo de excreção fecal de potássio, indicando que outros fatores, tais como baixa ingestão ou talvez hiperaldosteronismo, induzindo excreção de potássio, também tem contribuição na diminuição do potássio.

Perdas urinárias. A excreção urinária de potássio é derivada principalmente da secreção de potássio no nefron distal. A perda de potássio na urina geralmente requer aumento na aldosterona ou no fluxo distal.

Diuréticos. Qualquer diurético com ação próximo ao local secretor de potássio, tiazídico ou de alça, aumenta a liberação distal e causa depleção de volume, ativando o sistema renina-angiotensina-aldosterona. Como resultado a excreção urinária de potássio aumenta, levando à hipocalemia se estas perdas forem maiores do que a ingestão.

Hiperaldosteronismo primário. Ocorre com a presença de adenoma de supra-renal produtor de aldosterona. Estes pacientes

são quase sempre hipertensos. Devem-se fazer os seguintes diagnósticos diferenciais:

Terapia diurética (a qual pode ser clandestina) em paciente com hipertensão de base.

Doença renovascular, na qual secreção aumentada de renina

leva a aumento da liberação de aldosterona.

Hiperaldosteronismo secundário. Ocorre nos casos de diminuído fluxo plasmático renal com conseqüente aumento da secreção de renina e aldosterona, como acontece freqüentemente no paciente com hepatopatia crônica.

Perda por secreções gástricas. Este problema é usualmente sugerido pela história. Se entretanto, a história não confirmar, o diagnóstico diferencial de paciente normotenso com hipocalemia, perda de potássio na urina e alcalose metabólica inclui vômitos clandestinos, uso de diuréticos e síndrome de Bartter.

Acidose metabólica. Perda de potássio aumentada na urina pode também ocorrer em diversas formas de acidose metabólica. Na cetoacidose diabética, por exemplo, chegada aumentada de sódio e água no tubulo distal (devido à diurese osmótica provocada pela hiperglicemia), hiperaldosteronismo induzido por hipovolemia, e β -hidroxibutirato agindo como um ânion, não reabsorvível, podem contribuir para a perda de potássio. Perda de potássio pode também ocorrer em ambas acidose tubular renal (ATR) tipo 1 ou distal e tipo 2 proximal.

Hipomagnesemia. Está presente em até 40% dos pacientes com hipocalemia. Em muitos casos, como com a terapia diurética, vômitos ou diarreia, ocorre perda de potássio e magnésio. Além disso, hipomagnesemia de qualquer causa pode levar a perda urinária aumentada de potássio por mecanismo não esclarecido. Diagnosticar Mg baixo é importante porque a hipocalemia não pode ser corrigida enquanto não for corrigida a hipomagnesemia.

A presença concomitante de hipocalcemia devido à liberação diminuída de PTH é indício de depleção de Mg de base.

Anfotericina B. Hipocalemia ocorre em até metade dos pacientes tratados com anfotericina B. A anfotericina leva a aumento na permeabilidade da membrana luminal com aumento da secreção de potássio. A ATR tipo 1, também pode ter efeito somatório.

Nefropatias perdedoras de sal. Doenças renais associadas com reabsorção diminuída em tubulo proximal, distal e alça pode infreqüentemente levar à hipocalemia via mecanismo similar àquele induzido por diuréticos. Este problema pode ser observado na síndrome de Bartter ou Gitelman, doenças túbulo-intersticiais (como nefrite intersticial devido à síndrome de Sjögren ou LES), hipercalcemia, e lesão tubular que pode ser induzida por lisozima em pacientes com leucemia, particularmente LMC. Captação aumentada de potássio pelas células leucemicas também podem contribuir para a queda da concentração plasmática de potássio.

Poliúria. Indivíduos normais podem, na presença de depleção de potássio, diminuir a concentração de K^+ na urina ao mínimo de 5 a 10 mEq/L. Se entretanto a diurese for superior a 5 a 10 L/dia, então as perdas de potássio obrigatórias podem exceder 50 a 100 mEq/dia. Este problema é mais comum ocorrer em polidipsia primária (freqüentemente psicogênica), na qual o débito de urina pode estar elevado por período prolongado de tempo. Grau equivalente de poliúria pode também ocorrer no diabetes insipidus central, mas pacientes com este distúrbio tipicamente procuram o médico logo que a poliúria começa.

Perdas aumentadas pelo suor. As perdas diárias pelo suor são normalmente pequenas, desde que o volume é baixo e a concentração de potássio é somente 5 a 10 mEq/L. Entretanto, indivíduos se exercitando em clima quente pode produzir 10 L ou mais de suor por dia, levando à depleção de potássio se essas perdas

não forem repostas. A excreção urinária de potássio também pode contribuir, desde que a liberação de aldosterona é elevada pelo exercício (via catecolamina induzindo secreção de renina) e perda de volume.

Diálise. Embora paciente em fase final de insuficiência renal tipicamente retém potássio e tende a ser levemente hipercalêmico, hipocalcemia pode ser induzida em alguns pacientes pela manutenção da diálise. As perdas de potássio pela diálise podem alcançar 30 mEq/dia em pacientes em diálise peritoneal crônica. Isto pode tornar-se clinicamente importante se a ingestão for reduzida ou se houver perda gastrointestinal concomitante. As principais causas de hipocalcemia encontram-se na Tabela 1.

TABELA 1 - Principais causas de hipocalcemia

A Ingestão diminuída de potássio

B Entrada aumentada nas células

- Aumento do pH extracelular
- Aumento dos níveis de insulina
- Elevada atividade β -adrenérgica - estresse ou administração de β -agonistas
- Paralisia periódica hipocalêmica
- Aumento na produção de células sanguíneas
- Hipotermia
- Intoxicação por cloroquina

C Perda gastrointestinal aumentada

- Vômitos
- Diarréia
- Sonda nasointestinal
- Uso de laxativo em excesso

D Perda urinária aumentada

- Diurético
- Hiperaldosteronismo primário
- Hiperaldosteronismo secundário
- Acidose metabólica
- Hipomagnesemia
- Anfotericina B
- Nefropatia perdedora de sal - incluindo síndrome de Bartter e Gitelman
- Poliúria

E Perda aumentada pelo suor

F Diálise

Causas de hipercalemia

A concentração de potássio plasmático é determinada pelo relacionamento entre sua ingestão, distribuição entre as células e o fluido extracelular e a excreção urinária. Em indivíduos normais, o potássio da dieta é excretado em grande quantidade na urina, processo que é primariamente determinado pela secreção de potássio pelas células principais do túbulo cortical.

O grau de secreção de potássio é primariamente estimulado por três fatores: aumento na concentração plasmática de potássio;

aumento na concentração de aldosterona plasmática; e aumento da liberação de sódio e água na parte secretora do túbulo distal. Ingestão de sobrecarga de potássio leva inicialmente à captação do excesso de potássio pelas células; processo que é facilitado pela insulina e receptores β 2-adrenérgicos: ambos aumentam a atividade da bomba Na-K-ATPase na membrana celular. O efeito resultante é que a maior parte da sobrecarga de potássio é excretada dentro de 6 a 8 horas.

Adaptação ao potássio. Hipercalemia é ocorrência rara em indivíduos normais, porque as adaptações celulares e urinárias impedem a acumulação significativa de potássio no líquido extracelular. Conseqüentemente a eficiência do manuseio do potássio é maior se a ingestão é aumentada lentamente. Este fenômeno, chamado adaptação ao potássio é devido à excreção mais rápida do potássio pela urina. Estudos em ratos indicam que adaptação precoce começa após uma única refeição contendo potássio. Os ratos alimentados com uma refeição com potássio, quando comparados a ratos aos quais foi dada uma refeição sem potássio, foram mais capazes de excretar sobrecarga de potássio várias horas mais tarde, levando a menor aumento na concentração de potássio plasmático. O efeito resultante é que os animais adaptados excretam mais potássio do que animais normais.

O efeito da adaptação ao potássio em humanos pode ser ilustrado por estudo recente avaliando a resposta de indivíduos normais a ingestão aumentada de potássio de 100 para 400 mEq/dia. A excreção de potássio urinário aumentou proporcionalmente à ingestão no final do segundo dia, efeito que foi mediado por elevação tanto na liberação de aldosterona como na concentração de potássio plasmático (de 3,8 a 4,8 mEq/L).

No 20º dia, a excreção urinária de potássio permaneceu alta, mas os níveis de aldosterona tinham retornado quase ao normal e a concentração de potássio plasmático tinha caído a 4,2 mEq/L. A eficiência aumentada da excreção de potássio neste momento foi mediada pela atividade aumentada da bomba de Na-K-ATPase nas células dos túbulos coletores. Estas observações levam às seguintes conclusões relacionadas ao desenvolvimento da hipercalemia:

- ingestão aumentada de potássio não é causa de hipercalemia, a menos que a ingestão seja muito aguda ou ocorra em paciente com capacidade diminuída de excreção por insuficiência renal de base. Como exemplo, hipercalemia aguda pode ser induzida em bebês devido a seu tamanho pequeno, pela administração de penicilina potássica intravenosa em *bolus*, ingestão acidental de potássio como substituto de sal, ou o uso de sangue armazenado para exsanguíneo-transfusões.
- elevação transitória na concentração plasmática de potássio pode ser causada ou pela saída aumentada ou entrada diminuída de potássio das células.
- hipercalemia persistente requer diminuição da excreção de potássio urinário; ou associada à redução no efeito da aldosterona ou a diminuição de sódio e água no túbulo distal.

Muitas das causas de hipercalemia são discutidas em detalhes e estão na Tabela 2.

Liberação aumentada de potássio das células

Pseudohipercalemia. É condição na qual concentrações elevadas de potássio no plasma são devidas ao movimento de potássio para fora das células durante ou após a coleta de sangue. A causa mais freqüente deste problema é o trauma mecânico durante a punção venosa, ocorrendo a liberação de potássio dos glóbulos vermelhos.

TABELA 2 – Principais causas de hipercalemia

A	Liberção aumentada de potássio das células
	Pseudo-hipercalemia
	Acidose metabólica
	Deficiência de insulina, hiperglicemia
	Deficiência de hiperosmolalidade
	Catabolismo aumentado tecidual
	Bloqueador β-adrenérgico
	Exercício
	Paralisia periódica hipercalemica
B	Excreção urinária reduzida de potássio
	Hipoaldosteronismo
	Insuficiência Renal
	Depleção do volume circulante efetivo
	Acidose tubular renal tipo I hipercalemica
	Drogas: inibidores da ECA, amilorida, triantereno, espirolona, AINH
	Diminuição seletiva da excreção de potássio
	Ureterojunostomia

O potássio também se move para fora dos glóbulos brancos e das plaquetas após ocorrer a coagulação. Então, a concentração de potássio no soro normalmente excede o valor verdadeiro em 0,1 a 0,5 mEq/L. Embora esta diferença não tenha importância clínica em normais, a medida da concentração de potássio no soro pode ser tão elevada quanto 9mEq/L em pacientes com marcada leucocitose ou trombocitose (glóbulos brancos maior do que 100.000/mm³ ou contagem de plaqueta maior que 400.000/mm³) como pode ocorrer na leucemia ou doença mieloproliferativa. Na trombocitose, por exemplo, o potássio no soro aumenta aproximadamente 0,15 mEq/L para cada 100.000/mm³ na contagem de plaquetas acima do limite superior da normalidade.

A presença de pseudohipercalemia deve ser suspeitada sempre que não houver causa aparente para a hipercalemia em paciente assintomático. Para evitar hemólise, deve-se realizar a punção venosa cuidadosamente, sem torniquete.

Acidose metabólica. O tamponamento do excesso de íons hidrogênio nas células pode levar a saída de potássio para o líquido extracelular. Este desvio transecelular é feito em parte pela necessidade de manter a eletroneutralidade.

Deficiência de insulina, hiperglicemia e hiperosmolalidade. A insulina promove a entrada de potássio para as células; conseqüentemente a ingestão de glicose (a qual estimula a secreção endógena de insulina) minimiza o aumento na concentração de potássio induzido pela ingestão concomitante de potássio. Por outro lado, a combinação de deficiência de insulina e hiperosmolalidade induzida pela hiperglicemia freqüentemente leva à hipercalemia em diabetes melito descompensado, mesmo que o paciente possa estar muito depletado de potássio devido às perdas urinárias.

Elevação da osmolalidade plasmática resulta em movimento osmótico das células para o líquido extracelular. Isto é acompanhado do movimento de potássio para fora das células por dois mecanismos. Primeiro, a perda de água aumenta a concentração de potássio intracelular, conseqüentemente criando gradiente favorável para a saída passiva de potássio através da membrana celular. Além da hiperglicemia, a hipercalemia induzida por

hiperosmolalidade pode também ser vista com a administração de manitol hipertônico ou desenvolvimento de hipernatremia, principalmente em pacientes com insuficiência renal.

Há outra situação na qual a deficiência de insulina pode aumentar a concentração de potássio plasmático. Isto ocorre com o uso de somatostatina para tratar distúrbios como hipotensão postural. Somatostatina pode aumentar as concentrações de potássio em média 0,6 mEq/L em indivíduos normais, mas acima de 1,5 mEq/L em pacientes com insuficiência renal crônica em fase final.

Catabolismo tecidual aumentado. Qualquer causa de aumento da destruição de tecidos resulta na liberação de potássio dentro do líquido extracelular, podendo causar hipercalemia, principalmente se o paciente é portador de insuficiência renal crônica. Alguns exemplos incluem o trauma, administração de terapia citóxica ou irradiação em pacientes com linfoma ou leucemia (síndrome da lise tumoral) e pacientes que morrem como consequência de grave hipotermia accidental.

Bloqueadores β-adrenérgicos. Bloqueadores β-adrenérgicos não seletivos interferem com a captação de potássio pelas células. Este efeito é associado com pequena elevação de potássio plasmático em indivíduos normais (menos do que 0,5 mEq/L), desde que o excesso de potássio pode ser facilmente excretado na urina, e é evitado pela administração de bloqueador β1-seletivo como o atenolol ou metoprolol.

Hipercalemia importante é rara, a menos que haja grande sobrecarga de potássio ou quando além disso ocorra defeito no manuseio do potássio que impeça a excreção do excesso de potássio extracelular como exercício intenso, hipoaldosteronismo ou insuficiência renal.

Exercício. O potássio é normalmente liberado das células musculares durante o exercício. Isto pode ter importante função fisiológica, já que o aumento local da concentração de potássio tem efeito vasodilatador, conseqüentemente aumentando o fluxo sanguíneo e energia para o músculo exercitado.

O grau de elevação da concentração de potássio plasmático é relacionado ao grau de exercício: andar devagar 0,3 a 0,4 mEq/L, exercício moderado (incluindo exercício aeróbico prolongado como corredor de maratona) 0,7 a 1,2 mEq/L e tanto quanto 2 mEq/L após exercício exaustivo. Nesta última situação podem ser observadas acidose láctica e mudanças no ECG.

O aumento na concentração de potássio plasmático é revertido após alguns minutos de descanso, e tipicamente associado com leve hipocalemia de rebote (média de 0,4 a 0,5 mEq/L abaixo do nível basal) que pode ser arritmogênico em indivíduos suscetíveis. O grau de liberação de potássio é atenuado por condicionamento físico prévio, talvez devido a aumento na atividade do Na-K-ATPase, mas pode ser exacerbado pela administração de β-bloqueadores não seletivos e por razões desconhecidas em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva.

O efeito do exercício pode também interferir com a precisão da medida do potássio plasmático. Repetidos movimentos de flexão e extensão da mão durante a retirada de sangue pode agudamente aumentar a concentração de potássio mais do que 1 mEq/L naquele braço, conseqüentemente representando outra forma de pseudo-hipercalemia.

Excreção diminuída de potássio na urina. Excreção diminuída de potássio na urina requer a presença de anormalidade em 2 fatores: aldosterona e fluxo de água e sódio no túbulo distal. Uma situação na qual pode ocorrer hipercalemia importante é em pacientes idosos com insuficiência cardíaca em uso de inibidores da ECA ou espirolactona e insuficiência renal proveniente de insuficiência cardíaca induzindo a hipoperfusão renal.

Hipoaldosteronismo. Qualquer causa de diminuição da liberação ou do efeito da aldosterona, como aquelas causas induzidas por hipoaldosteronismo hiporreninêmico ou certas drogas, pode diminuir a eficiência da secreção de potássio e levar à hipercalemia. A elevação da concentração de potássio no plasma diretamente estimula a secreção de potássio, parcialmente superando a relativa ausência de aldosterona. O efeito resultante é que o aumento na concentração de potássio é geralmente pequeno em pacientes com função renal normal, mas pode ser clinicamente importante na presença de insuficiência renal de base.

Hipercalemia é problema comum em pacientes tratados com ciclosporina. A ciclosporina pode produzir hipoaldosteronismo hiporreninêmico e também interferir em diversos locais nos efeitos da aldosterona nas células secretoras de potássio nos túbulos corticais.

Insuficiência renal. A capacidade de excreção normal de potássio é geralmente mantida em pacientes com doença renal enquanto a secreção da aldosterona e o fluxo distal forem preservados. Então, hipercalemia geralmente ocorre em paciente que está oligúrico ou que tem outros fatores como dieta aumentada de potássio, destruição tecidual aumentada, hipoaldosteronismo ou jejum em pacientes em diálise o qual pode diminuir os níveis de insulina e causar aumento dos níveis de potássio. Pacientes que estão em jejum antes de procedimentos cirúrgicos, os níveis diminuídos de insulina podem resultar em níveis aumentados de potássio. A administração de insulina e glicose ou, em menor grau, glicose sozinha em não diabéticos pode diminuir a elevação na concentração de potássio.

Captação diminuída celular de potássio também contribui para o desenvolvimento de hipercalemia na insuficiência renal avançada. Atividade diminuída da Na-K-ATPase pode ser particularmente importante nesta situação. Como isto ocorre não está claro, mas a retenção de toxinas urêmicas pode diminuir a atividade da bomba Na-K-ATPase no músculo.

Depleção do volume circulante efetivo. Fluxo distal diminuído devido a depleção importante do volume circulante efetivo como ocorre na insuficiência cardíaca, na cirrose, ou na nefropatia perdedora de sal, também pode levar à hipercalemia.

Drogas. Várias drogas de uso na prática clínica podem induzir hiperpotasemia a maior parte delas por indução de hipoaldosteronismo. As principais são: antiinflamatórios, inibidores da enzima conversora angiotensina, ciclosporina, heparina e diuréticos poupadores de potássio como a espirolactona, a amilorida e o triantereno.

O uso destas drogas em doenças de risco para o desenvolvimento de hipercalemia como insuficiência renal, diabéticos com hipoaldosteronismo hiporreninêmico e pacientes idosos, pode induzir altos níveis de potássio. Esta informação é de relevância para o clínico já que mais de 50% dos casos de hipercalemia são causados por drogas.

Manifestações clínicas. A hiperpotasemia acarreta transtornos metabólicos, principalmente para o sistema neuromuscular e coração. Arritmias são frequentes, e a morte sobrevém por parada cardíaca sempre que níveis superiores a 9 mEq/L são atingidos. As alterações eletrocardiográficas precedem as alterações do ritmo e, por isso, tem significados diagnóstico e prognóstico. Inicialmente nota-se alteração da onda T, que se torna alta e acuminada, havendo posteriormente, diminuição da onda P. Em seguida surgem alargamento do complexo QRS, arritmia e parada cardíaca. A importância das alterações eletrocardiográficas é enfatizada pelo fato de, em geral, precederem todas as outras manifestações de hiperpotasemia.

Tratamento da hipercalemia

A insuficiência renal é a causa mais freqüente de hipercalemia e a terapia é fundamentalmente induzir a perda de potássio. Em alguns casos entretanto o movimento de potássio para fora das células é o problema primário, mesmo nos pacientes nos quais o potássio corporal total possa estar reduzido. Esta redistribuição ocorre mais comumente na cetoacidose diabética ou na hiperglicemia não cetótica. Nestas situações, hiperosmolalidade, deficiência de insulina e possivelmente acidose metabólica são responsáveis pelo desvio transcelular de potássio, mudança que pode ser revertida com a administração de insulina e fluidos.

Os sintomas induzidos pela hipercalemia estão relacionados à piora da transmissão neuromuscular. Embora sintomas graves de hipercalemia usualmente não ocorram até que a concentração de potássio estiver acima de 7,0 mEq/L (a menos que a elevação tenha sido muito rápida) há substancial variabilidade interpacientes, desde que fatores tais como hipocalcemia e acidose metabólica podem aumentar a toxicidade do excesso de potássio. Então, monitorização cuidadosa do ECG e da força muscular estão indicados para estabelecer as consequências funcionais da hipercalemia. Concentração de potássio >7,0 mEq/L, induz grave fraqueza muscular, ou marcadas mudanças no ECG são potencialmente risco de vida e requerem tratamento imediato.

Em comparação, paciente assintomático com potássio de 6,5 mEq/L cujo ECG não manifesta sinais de aumento do potássio pode ser tratado com gluconato de cálcio IV e resina enquanto paciente com valor < 6 mEq/L pode freqüentemente ser tratado com dieta pobre em potássio e diuréticos.

Além disso deve-se eliminar qualquer dieta rica em potássio, como os substitutos do sal ou suplementos de potássio e qualquer droga que eleve o potássio como os AINH e os inibidores da ECA.

Um problema com a avaliação do potássio plasmático é que freqüentemente é difícil saber se o aumento representa situação aguda ou crônica na qual o potássio plasmático pode ainda estar aumentando. Na Tabela 3 estão listadas as opções de tratamento de acordo com sua rapidez de ação.

Cálcio. O cálcio diretamente antagoniza as ações da hipercalemia na membrana, diminuindo a excitabilidade. A terapia com cálcio é mais urgente nos pacientes hipercalemicos com risco de arritmias. O gluconato de cálcio aumenta a estabilidade da fibra miocárdica, não traz maiores riscos e desta forma deve ser utilizado sempre que possível. A dose usual é 10 mL (1 ampola) de gluconato de Ca 10% infundido lentamente em período de 2 a 3 minutos com monitorização cardíaca constante. Esta dose pode ser repetida após 5 minutos se as mudanças no ECG persistirem.

TABELA 3 - Tratamento da hipercalemia

- A Antagonista das ações do potássio na membrana
Cálcio
- B Entrada do potássio nas células
Insulina + Glicose
Bicarbonato de sódio, se acidose metabólica
Agonistas β_2 adrenérgicos
- C Remoção do potássio do organismo
Diurético tiazídico ou furosemida
Resina de troca iônica
Diálise - hemodiálise

O cálcio não deve ser dado em soluções contendo bicarbonato, o que pode levar à precipitação de carbonato de cálcio. Em cardiopatas digitalizados o cálcio deve ser administrado somente quando absolutamente necessário (como a perda das ondas P ou alargamento do complexo QRS) desde que hipercalcemia pode induzir intoxicação digitalica.

Insulina e glicose. Aumentando-se a disponibilidade de insulina diminui-se as concentrações de potássio como consequência da entrada deste íon nas células, aparentemente por elevação da atividade da bomba Na-K-ATPase no músculo esquelético. Hiperinsulinemia pode ser induzida ou pela administração de insulina regular 10 U associada de 50 mL de 1 solução de glicose a 50% em *bolus*, seguida por infusão de glicose para impedir hipoglicemia ou pela administração de glicose IV sozinha (50 mL a 50%), que aumentará rapidamente a secreção endógena de insulina. Entretanto, glicose sozinha pode produzir menor redução na concentração de potássio, do que associação de insulina com glicose. Esta terapia usualmente leva à queda de potássio plasmático de 0,5 a 1,5 mEq/L, efeito que começa em 15 minutos, tem pico em 60 minutos e dura diversas horas.

Bicarbonato de sódio. Aumentando o pH sistêmico com NaHCO_3 resulta em saída do íon H^+ das células e movimento de potássio para dentro das células para manter a eletroneutralidade. A ação de rebaixamento do potássio pelo HCO_3^- é mais intensa em pacientes com acidose metabólica, começa após 30 a 60 minutos e persiste por diversas horas.

A maioria dos pacientes com hipercalcemia grave tem insuficiência renal avançada o que impede a excreção do excesso de potássio. Quando usado como monoterapia nesta situação, NaHCO_3 tem geralmente produzido pequena redução aguda na concentração de potássio plasmático, usualmente menos do que 0,5 mEq/L, metade do qual é devido à diluição pela associação com a expansão de volume. Entretanto, a maioria dos pacientes nestes estudos tinham pouco ou nenhuma acidose metabólica. Efeito redutor de potássio mais significativo ocorre em pacientes com acidose metabólica moderada ou grave.

O bicarbonato pode ter vantagem adicional em pacientes hiponatrêmicos, desde que a elevação de concentração do sódio plasmático com solução hipertônica pode também reverter os efeitos eletrocardiográficos da hipercalcemia.

Agonistas β_2 -adrenérgicos. Como a insulina, estas drogas aumentam a entrada de potássio nas células por aumentar a atividade de Na-K-ATPase, podendo ser usadas no tratamento da hipocalemia aguda.

Albuterol 10 a 20 mg em 4 mL de salina por inalação nasal durante 10 minutos pode diminuir as concentrações de potássio plasmático em 0,5 a 1 mEq/L com pico de efeito aos 60 minutos e duração de duas horas.

Os únicos efeitos colaterais dos β_2 -adenérgicos são leve taquicardia e possível indução de angina em indivíduos suscetíveis.

Diuréticos de alça ou tiazídicos. Os tipos de tratamento discutidos somente diminuem o potássio plasmático transitoriamente, conseqüentemente outros tipos de terapia são necessários para remover o potássio do corpo. Embora isto possa ser conseguido facilmente em indivíduos normais com diurético de alça e tiazídicos, pacientes com anormalidade na secreção renal de potássio, apresentam hipercalcemia persistente com pouca resposta à terapia diurética.

Resina de troca catiônica. O cálcio serdolite troca cálcio por potássio na luz intestinal e sua administração pode reduzir o potássio plasmático em até 2 mEq em 24 horas.

Díálise. Pode ser usada se as medidas conservadoras forem inefetivas, se a hipercalcemia é grave ou se o paciente tem intensa

destruição tecidual e grandes quantidades de potássio são liberadas pelas células lesadas e quando a insuficiência renal é definitiva ou de recuperação demorada. Hemodíálise é preferível nas duas últimas situações, desde que a taxa de remoção do potássio é muitas vezes mais rápida do que a diálise peritoneal. Diálise pode começar com banho de potássio 0 ou 1 mEq/L com monitorização cuidadosa para evitar indução de hipocalemia e potencial arritmia com risco de vida.

Um estudo por exemplo, avaliou a indução de arritmias cardíacas com a eficácia de banhos com baixos níveis de potássio em 11 pacientes submetidos a diálise com as concentrações de potássio no dialisado de 0,1, e 2 mEq/L. O banho de potássio zero removeu significativamente mais potássio do que outros banhos. Somente um paciente experimentou extra-sístole ventricular significativa, a qual foi observada em todas as 3 concentrações; entretanto, a arritmia foi mais grave no dialisado sem potássio. Então o banho de potássio zero é usado na terapia inicial de hipercalcemia grave, em seguida deve ser substituído por banho com pouco potássio uma vez que a hipercalcemia não é mais tão grave.

Dada a possível indução de arritmia com muito pouco potássio no dialisado, uma alternativa que tem sido proposta para o tratamento de hipercalcemia é iniciar a diálise com 3 a 4 mEq/L de potássio no banho, que diminuirá o potássio plasmático de maneira lenta e segura.

Sumário de manuseio de hipercalcemia na insuficiência renal. A maioria dos pacientes com hipercalcemia persistente tem insuficiência renal crônica avançada. Um trabalho achou as seguintes mudanças médias no potássio plasmático 1 h após a instituição de cada terapia particular nos pacientes com insuficiência renal crônica e hipercalcemia:

- nenhuma mudança nas concentrações de potássio com HCO_3^- foi observada em pacientes com pouca ou nenhuma acidose metabólica. A principal indicação para terapia com HCO_3^- é a presença de acidemia moderada a grave
- redução de 0,3 mEq/L com epinefrina, semelhante à terapêutica com insulina e glicose, é tipicamente vista com albuterol o qual não tem atividade α -adrenérgica
- redução de 0,85 mEq/L com insulina e glicose
- redução de 1,3 mEq/L com hemodíálise

Pacientes com insuficiência renal em fase final requerendo diálise são freqüentemente hipercalcêmicos em vários graus antes de estabelecer o procedimento.

As concentrações de potássio no banho podem ser ajustadas de acordo com a concentração de potássio plasmático. O objetivo da terapia deve ser a remoção gradual do potássio mais do que redução rápida do potássio plasmático para o normal.

Além de tratar hipercalcemia, há diversas medidas que podem ajudar a impedir aumento do potássio em pacientes com insuficiência renal. Isto inclui:

- uso de dieta baixa em potássio
- evitar, se possível, o uso de drogas que aumentam a concentração de potássio tais como inibidores da ECA, os diuréticos retentores de potássio e os B bloqueadores não seletivos. Os bloqueadores β_1 -seletivos são muito menos prováveis de causar hipercalcemia.
- diminuir episódios de jejum que, reduzem a liberação de insulina endógena, resultando em movimento de potássio para fora das células. Em um trabalho por exemplo, jejum de 18 horas levou a média de aumento de 0,58 mEq/L na concentração de potássio plasmático. Então, paciente

com insuficiência renal em estágio avançado submetido a cirurgia eletiva deve receber solução de glicose parenteral durante à noite quando em jejum.

Urgências em Tiróide

Orsine Valente
Álvaro Nagib Atallah

Coma mixedematoso

É emergência médica causada pela grave deficiência de hormônios tireoidianos. Felizmente, é apresentação rara do hipotiroidismo, provavelmente devido ao diagnóstico precoce. A taxa de mortalidade está entre 30 a 40%.

Causas e fatores precipitantes

As causas do coma mixedematoso incluem todas as do hipotiroidismo. A apresentação mais comum, entretanto, é vista em pacientes com tireoidectomia total prévia ou pacientes que foram submetidos à terapêutica com iodo radioativo para o tratamento de hipertiroidismo e descontinuaram o tratamento com hormônio tireoidiano. A maioria dos pacientes em coma mixedematoso apresenta tiróide pequena ou ausente. No entanto, também é possível que as formas de hipertiroidismo com bócio, tais como tiroidite de Hashimoto e bócio multinodular sejam causas de coma mixedematoso.

Os fatores precipitantes mais importantes são infecções, doenças respiratórias, insuficiência cardíaca congestiva, administração de sedativos e narcóticos e frio intenso. Todas estas condições podem induzir à depressão do centro respiratório, à depressão da consciência, ao estupor e ao coma.

Apresentação clínica

Além dos sinais e sintomas de hipotiroidismo, o que chama a atenção no coma mixedematoso é a alteração do estado mental e a hipotermia, mas a hipoventilação, a hipotensão, a bradicardia, a hiponatremia, a hipoglicemia e o edema não depressível também estão presentes. Entretanto, o diagnóstico é eventualmente retardado na prática, desde que os pacientes podem apresentar-se com achados não usuais como cardiomiopatia, megacólon ou crises convulsivas. O diagnóstico é fortemente determinado pela duração do coma e precocidade no início do tratamento (Tabela 1).

TABELA 1 - Sinais clínicos mais importantes do coma mixedematoso

1. Distúrbios da função cerebral
2. Hipotermia
3. Hipoventilação e acidose respiratória
4. Hipoglicemia
5. Hiponatremia
6. Bradicardia
7. Hipotensão

Diagnóstico

Os sinais e sintomas clínicos mais importantes são hipotermia, hipoventilação e distúrbio da função cerebral como letargia, estupor e coma.

No diagnóstico laboratorial (Tabela 2) a confirmação do hipotiroidismo é feita pelo encontro de T_4 livre diminuído e TSH elevado. No entanto, os resultados desses exames não estarão prontos para o tratamento de emergência, sendo necessário o emprego de dados laboratoriais menos específicos que apoiem a impressão clínica de hipotiroidismo. Os mais importantes são:

1. Gasometria arterial: observa-se aumento da $PaCO_2$ e diminuição da PaO_2 caracterizando acidose respiratória com hipóxia.
2. Os níveis de glicose encontram-se freqüentemente diminuídos.
3. Os níveis do sódio sérico se encontram abaixo do normal, e o potássio sérico também pode estar baixo, devido ao fenômeno da diluição.
4. O hemograma poderá mostrar alterações inespecíficas, a anemia em geral é normocítica normocrômica, mas também poderá ser microcítica sugerindo a presença de sangramento, ou macrocítica sugerindo a presença de anemia perniciososa, a qual é achado comum em pacientes com doença tireoidiana auto-imune. Por outro lado, a ausência de febre ou leucocitose não exclui infecção, desde que a resposta imune é deficiente no hipotiroidismo. Às vezes, leucocitose é observada somente após terapêutica com hormônio tireoidiano.
5. Os níveis de CPK e DHL estão freqüentemente elevados devido à diminuição de depuração metabólica no hipotiroidismo. O nível de CPK pode alcançar valor muito alto em pacientes com miopatia do hipotiroidismo. A membrana basal torna-se mais porosa no hipotiroidismo grave, permitindo a saída de proteína mais facilmente. Os níveis protéicos no líquido, na pleura e no peritônio podem alcançar níveis de exsudato sem qualquer evidência de infecção. Este derrame usualmente desaparece após terapia com hormônio tireoidiano. A natureza benigna do derrame é diferenciada da infecção pela ausência de grande número de leucócitos.
6. O eletrocardiograma mostrará bradicardia sinusal, complexos de baixa voltagem e alterações difusas da onda T.
7. O Raio-X de tórax pode mostrar a presença de derrame pleural ou pericárdico, que é observado com freqüência em pacientes portadores de mixedema.

TABELA 2 - Diagnóstico laboratorial do coma mixedematoso

- | | |
|----------------|--------------------|
| - T_4 livre | - CPK |
| - TSH | - Colesterol |
| - Cortisol | - Creatinina |
| - Gasometria | - Hemocultura |
| - Glicemia | - Cultura de urina |
| - Na + K | - Rx tórax |
| - Hemograma | - ECG |
| - Urina tipo I | |