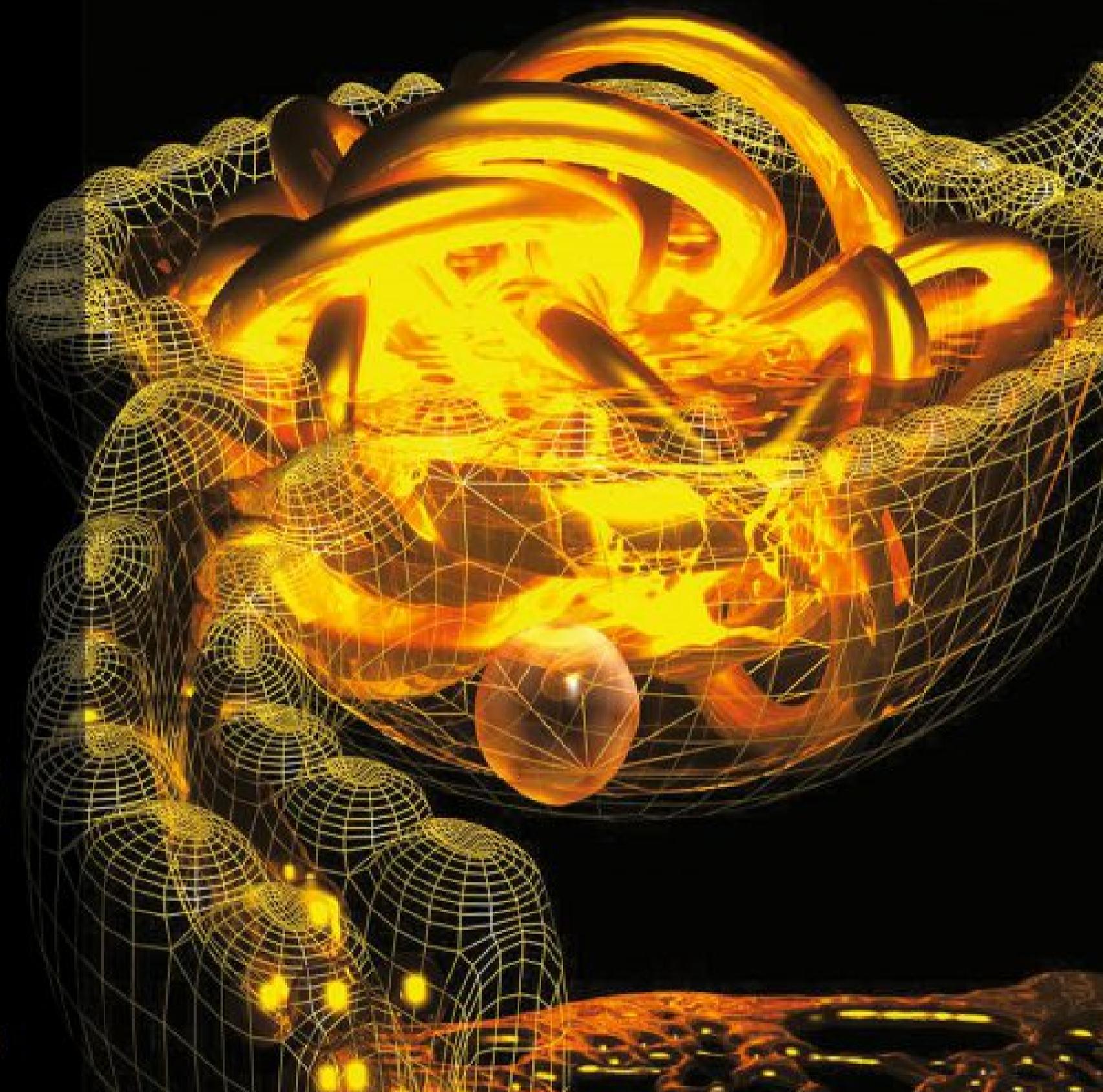


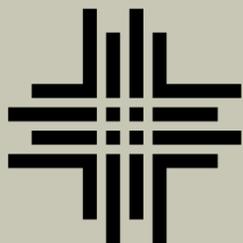
MEDGRUPO - CICLO 1:
MEDCURSO
2019

2019



VOLUME 4

**DISTÚRPIO DO EQUILÍBRIO ELETROLÍTICO-ACIDOBÁSICO
INTERPRETAÇÃO DA GASOMETRIA ARTERIAL**



MEDGRUPO CICLO 1:

MEDCURSO



VÍDEO DE INTRODUÇÃO

Volume 4

NEFROLOGIA

2019

Cap.1: Distúrbios da Água Corporal

I - FISILOGIA

- 1- O Hormônio Antidiurético (ADH)
- 2- A Sede

II - HIPONATREMIA (Na < 135 mEq/L)

III - HIPERNATREMIA (Na > 145 mEq/L)

Cap.2: Distúrbios do Potássio

I - ASPECTOS FISIOLÓGICOS

- 1- Regulação

II - HIPOCALEMIA (K < 3,5 mEq/L)

III - HIPERCALEMIA (K > 5,5 mEq/L)

Cap.3: A Interpretação da Gasometria Arterial

INTERPRETAÇÃO DA GASOMETRIA ARTERIAL

Distúrbios Acidobásicos Mistos

Bicarbonato *Standard* e *Base Excess*

Cap.4: Distúrbios do Equilíbrio Acidobásico

- 1- Sistemas Tampão
- 2- Resposta Compensatória

ACIDOSE METABÓLICA

- 1- Causas de Acidose Metabólica
- 2- Tratamento das Acidoses Metabólicas

ALCALOSE METABÓLICA

- 1- Considerações Iniciais

- 2- Abordagem Diagnóstica, Classificação e Causas das Alcaloses Metabólicas
- 3- Tratamento das Alcaloses Metabólicas

ACIDOSE RESPIRATÓRIA

- 1- Causas de Acidose Respiratória
- 2- Tratamento da Acidose Respiratória

ALCALOSE RESPIRATÓRIA

- 1- Causas de Alcalose Respiratória
- 2- Tratamento da Alcalose Respiratória

APÊNDICES

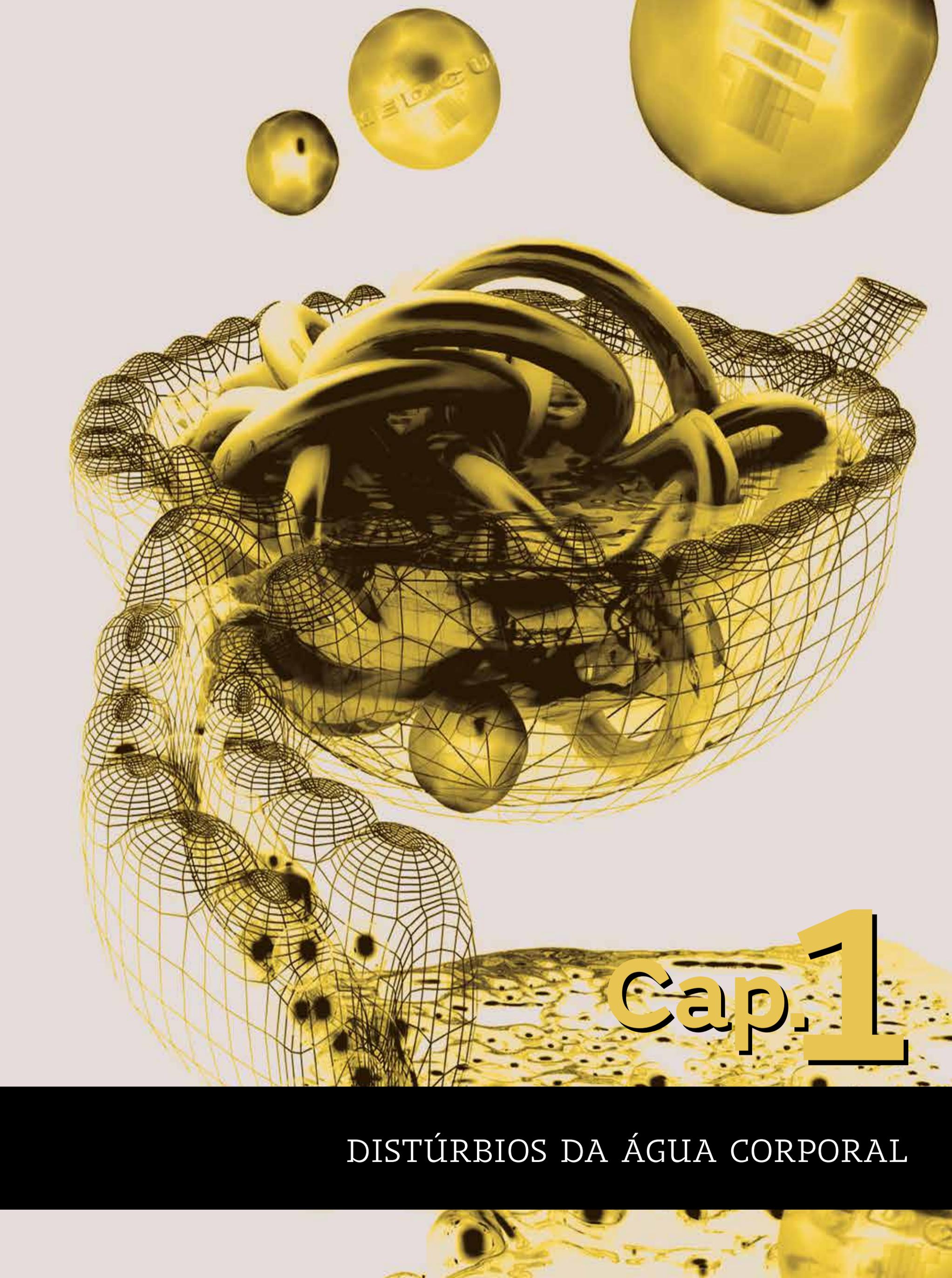
- 1- DISTÚRBIOS DA VOLEMIA
- 2- SOLUÇÕES HIDROELETROLÍTICAS
- 3- DISTÚRBIOS DO MAGNÉSIO
- 4- pH DE UMA SOLUÇÃO
- 5- ÁCIDOS E BASES
- 6- SOLUÇÃO TAMPÃO
- 7- FISILOGIA ACIDOBÁSICA – “OS NOSSOS SISTEMAS TAMPÃO”
- 8- REGULAÇÃO RENAL DO EQUILÍBRIO ACIDOBÁSICO
- 9- FARMACOCINÉTICA DOS ÁCIDOS E BASES

Área de Treinamento MEDCURSO

Questões de Concursos

Comentários

Valores de Exames Laboratoriais em Clínica Médica

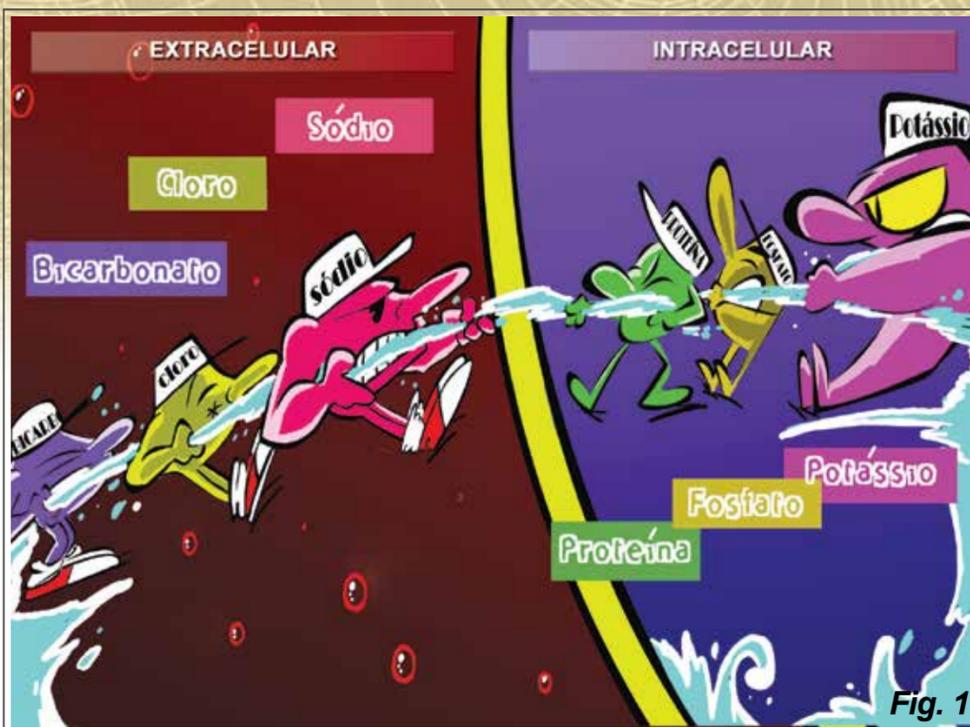


Cap. 1

DISTÚRBIOS DA ÁGUA CORPORAL

DISTÚRBIOS DA ÁGUA CORPORAL

(Hipo e Hipernatremia)



I – FISILOGIA

Qual é a importância da concentração sérica de sódio (natremia)?

A natremia é o principal determinante da osmolaridade dos nossos fluidos! A faixa de normalidade está entre **135-145 mEq/L** ou mmol/L.

Mas o que é osmolaridade?

É uma propriedade físico-química das soluções, definida pelo *número de partículas “ativas” (solutos) numa certa quantidade de solução (solvente)*. Partículas “ativas” são aquelas capazes de atrair moléculas de água... A diferença de osmolaridade entre dois compartimentos fluidos, separados por uma membrana semipermeável*, cria o que chamamos de pressão osmótica, que **promove transferência de água do compartimento menos concentrado (hipo-osmolar) para o mais concentrado (hiperosmolar)**, até chegar a um ponto de equilíbrio, com ambos os compartimentos apresentando a mesma osmolaridade.

* Membrana semipermeável = membrana permeável à água, mas não aos solutos.

Saiba mais...

A **osmolaridade** de uma solução é definida como a razão entre a massa total de soluto e o volume total de solvente, expressa em **mOsm/L**. Já a **osmolalidade** refere-se à massa total de soluto em relação à **MASSA** de solvente, expressa em **mOsm/kg**... Como a densidade da água (relação massa/volume) é 1, nos meios aquosos a osmolalidade será igual à osmolaridade! Assim, neste capítulo sempre vamos nos referir à osmolaridade, mas saiba que falar em osmolalidade também está correto, e os valores são exatamente os mesmos, só mudando a unidade de medida...

A membrana plasmática de nossas células funciona como uma membrana semipermeável, sepa-

rando dois grandes compartimentos líquidos: o **Intracelular (IC)** e o **Extracelular (EC)**. Como era de se esperar, no estado de equilíbrio a osmolaridade do IC se iguala à osmolaridade do EC, variando de **275 a 290 mOsm/L**... O plasma (pl) representa o compartimento de fluido *intravascular*, que na verdade é um subcompartimento do EC. Podemos dizer então que $Osm_{pl} = Osm_{EC}$ e, no estado de equilíbrio, $Osm_{EC} = Osm_{IC}$, ou seja: **$Osm_{pl} = Osm_{IC}$** .

A osmolaridade plasmática depende do principal soluto do EC, o **sódio (Na^+)**, enquanto a osmolaridade do IC depende do principal soluto deste compartimento, o **potássio (K^+)** – **FIGURA 1**. A osmolaridade plasmática conta também com outros solutos além do Na^+ , tais como ânions (Cl^- , HCO_3^-), glicose e ureia... Assim, a fórmula da osmolaridade plasmática pode ser representada da seguinte maneira (memorize-a!):

$$Osm_{pl} = 2 \times [Sódio] + [Glicose]/18 + [Ureia]/6$$

Obs.: (1) a natremia é multiplicada por 2 para contar os ânions livres (Cl^- , HCO_3^-) que sempre acompanham o sódio (cátion) e mantêm o meio interno eletricamente neutro... (2) os livros norte-americanos utilizam o **BUN** (Blood Urea Nitrogen) em vez de ureia; neste caso, substitui-se o componente “ureia/6” por “**BUN/2,8**”... (3) embora os demais solutos também contribuam para a osmolaridade, sua importância é tão pequena que podem ser desprezados da fórmula (maiores detalhes adiante)... (4) na prática podemos determinar a osmolaridade plasmática de duas maneiras: através da fórmula citada, ou quantificando-a diretamente com um aparelho chamado “osmômetro”...

Perceba que a natremia, representada por **[Sódio]**, é o grande determinante da **Osmolaridade plasmática!!!** Considerando a natremia normal = 140 mEq/L, a glicemia normal = 90 mg/dl e a ureia normal = 30 mg/dl, teremos: $Osm_{pl} = 2 \times 140 + 90/18 + 30/6 = 280 + 5 + 5 = 290 \text{ mOsm/L}$. Ou seja, dos 290 mOsm/L, 280 mOsm/L representam o componente

do sódio, sobrando apenas 10 mOsm/L para a glicose e ureia...

É importante conhecermos o conceito de osmolaridade efetiva ou **tonicidade**, que é dado pela concentração de solutos que *não passam livremente* pela membrana plasmática e, portanto, podem exercer um efeito osmótico entre os compartimentos IC e EC... Embora os solutos presentes em nossos líquidos sejam osmoticamente *ativos* (isto é, contribuem para a osmolaridade total do meio), nem todo soluto é osmoticamente *efetivo*, como por exemplo, a ureia... A ureia passa livremente pela membrana das células (pois é uma molécula lipossolúvel), o que faz sua concentração plasmática ser igual à concentração intracelular! **Por esse motivo, a ureia NÃO contribui para a osmolaridade efetiva ou tonicidade, ainda que contribua para a osmolaridade total...** A fórmula da osmolaridade plasmática efetiva (tonicidade) contém apenas os componentes do sódio e da glicose:

$$\text{Osm pl (efetiva)} = 2 \times [\text{Sódio}] + [\text{Glicose}]/18$$

Alterações da osmolaridade efetiva provocam oscilações no volume das células, prejudicando, particularmente, a função do **neurônio**, que não tolera tais variações (ver adiante). Daí a importância de existir um mecanismo extremamente eficiente para o controle da osmolaridade! Tal mecanismo regula diretamente a osmolaridade do EC, o que se reflete sobre a osmolaridade do IC (pois esses compartimentos estão em contínuo estado de equilíbrio).

A osmolaridade plasmática (e, por conseguinte, a natremia) possui dois mecanismos regulatórios:

1- Hormônio antidiurético (ADH ou arginina-vasopressina)

2- Centro da sede

1- O HORMÔNIO ANTIDIURÉTICO (ADH)

O ADH (ou arginina-vasopressina), é produzido pelos núcleos supraóptico e paraventricular do hipotálamo, sendo armazenado nos terminais axonais da neuro-hipófise de onde é liberado para a circulação sistêmica... Essa região hipotalâmica é chamada apropriadamente de **centro osmorregulador**, pois funciona como um verdadeiro *osmostato*! Uma queda da osmolaridade abaixo de 275 mOsm/L praticamente suprime a liberação do hormônio... Acima de 275 mOsm/L a produção e liberação do ADH aumentam proporcionalmente ao acréscimo da osmolaridade. O mecanismo é bastante sensível: pequenas variações da osmolaridade (da ordem de 1-2%) já são capazes de alterar os níveis plasmáticos de ADH!!!

O ADH age no túbulo coletor (néfron distal), onde estimula a incorporação de canais de água na membrana luminal (chamados de “aquaporinas”), o que torna a célula tubular altamente

permeável à água. Com isso se consegue reabsorver água livre, **produzindo uma urina concentrada**. Quanto maior for o nível plasmático de ADH, maior será a reabsorção tubular de água livre e mais concentrada ficará a urina, até um máximo de 800-1400 mOsm/L (correspondente a uma densidade urinária de 1.030). Quando os níveis do hormônio forem indetectáveis, a reabsorção tubular de água livre será mínima, formando-se uma urina maximamente diluída, com osmolaridade em torno de 50-70 mOsm/L (densidade de 1.003 – quase “água pura”).

QUADRO DE CONCEITOS I

O ADH nos protege contra a hiperosmolaridade ao promover a concentração da urina, o que permite aos rins conservar água “livre” (isto é, água “livre de solutos”).

Regulando a reabsorção de água livre e a concentração urinária, isto é, a capacidade de reter ou eliminar água pelos rins, o ADH é o principal hormônio regulador da osmolaridade corporal! Um aumento da osmolaridade estimula o hipotálamo a produzir mais ADH, o que por sua vez promove maior reabsorção de água livre, permitindo a conservação da água corporal. Uma redução da osmolaridade tem o efeito inverso: suprime a produção hipotalâmica de ADH, o que leva a uma menor reabsorção de água livre, permitindo a eliminação da água corporal...

Você entendeu? Então responda... Como estará o ADH plasmático após a ingestão de 1 L de água (ou a administração de 1.000 ml de soro glicosado)? Sua produção estará **suprimida** pela queda transitória na osmolaridade, permitindo a eliminação do excesso de água consumido através da formação de uma urina diluída. Agora... Como estará o ADH após um dia no deserto sem beber água? Sua produção estará muito aumentada, promovendo conservação de água através da formação de uma urina extremamente concentrada!!!

Entretanto, para que o ADH possa agir, é preciso que o interstício da medula renal esteja hiperosmolar. Quando o fluido tubular chega ao néfron distal, ele normalmente se encontra hipo-osmolar em relação ao plasma (em torno de 100 mOsm/L). À medida que vai descendo pelo túbulo coletor, na presença do ADH, a água é reabsorvida por gradiente osmótico (o interstício medular “puxa” água do túbulo por osmose). Quem garante a hiperosmolaridade do interstício medular? É a porção ascendente espessa da alça de Henle (sítio de ação dos diuréticos de alça), local onde o NaCl é reabsorvido sem o acompanhamento de H₂O. Os diuréticos de alça (ex.: furosemida) inibem este mecanismo, reduzindo a osmolaridade medular e, portanto, a capacidade de reabsorção de água livre no túbulo coletor. A principal consequência é a formação de uma urina quase isosmótica em relação ao plasma, com osmolaridade em torno de 300 mOsm/L (a cha-

mada “isostenúria”, achado típico dos usuários de furosemida)...

Para uma perfeita compreensão dos distúrbios da água corporal, é importante reconhecer que existem outros tipos de estímulo que promovem secreção de ADH, independente da osmolaridade plasmática... Uma redução maior ou igual a 8% no volume circulante efetivo (volume de sangue dentro do leito arterial) também estimula a secreção de ADH por mecanismo não osmótico, mediado por barorreceptores. Isso ocorre como tentativa de restabelecer o enchimento vascular!!! Tal fenômeno é visto na resposta endócrino-metabólica ao trauma (ex.: pós-operatório) ou em qualquer contexto onde ocorra hipovolemia, bem como nos pacientes com ICC, cirrose hepática e síndrome nefrótica (ver adiante).

2- A SEDE

O centro da sede está representado por um grupo de neurônios no hipotálamo anterior ativado por aumentos da osmolaridade sérica acima de 290 mOsm/L. **A sede é o principal fator protetor contra a hiperosmolaridade**, sendo ainda mais importante que o próprio ADH... Quando o indivíduo perde muita água livre, por exemplo, durante um dia quente, ou após um exercício físico prolongado, a hiperosmolaridade resultante estimula a liberação de ADH, levando à formação de urina concentrada. Contudo, isso não é suficiente para corrigir a hiperosmolaridade, **já que o déficit de água livre geralmente é maior do que o rim pode conservar**. Neste caso, o estímulo à ingestão hídrica é que irá resgatar a homeostase osmolar do indivíduo. Consideramos o centro da sede como parte do chamado centro osmorregulador (osmostato), juntamente aos núcleos neuronais produtores de ADH.

Por que precisamos beber água? Como a conservação de água pelo rim tem um limite (não podemos parar de urinar!), e como diariamente perdemos água pela pele, pela respiração e pelas fezes (as chamadas “perdas insensíveis”), é necessário ingerir água para manter o equilíbrio hídrico. Sem água exógena morreríamos de hiperosmolaridade!

QUADRO DE CONCEITOS II

O ADH e a sede (principalmente) nos protegem contra a hiperosmolaridade.

Quando estamos com sede, o primeiro grande gole de água, especialmente se for gelada, pode “matar” inicialmente a sede, antes mesmo de a água ser absorvida pelo trato gastrointestinal (o que demora 20-30 minutos). Este fenômeno ocorre devido à presença de receptores nervosos na orofaringe, estimulados pela ingestão de líquido (principalmente gelado), que mandam impulsos para o centro da sede levando a uma saciedade transitória. A importância deste fato é que ele evita o consumo excessivamente rá-

pido de líquido, respeitando o tempo de absorção intestinal da água. Realmente, o efeito é transitório: enquanto a osmolaridade não voltar ao normal, a sede retornará após 20-30 minutos.

II – HIPONATREMIA (Na < 135 mEq/L)

A hiponatremia (Na < 135 mEq/L) é o *distúrbio eletrolítico mais encontrado em pacientes hospitalizados* (prevalência superior a 20%). Ela expressa, na maioria das vezes, o estado hipo-osmolar ou hipotônico, definido por uma Osm pl (efetiva) < 275 mOsm/L. Lembre-se que a concentração sérica de sódio é o grande determinante da osmolaridade efetiva... Este é o tipo mais importante de hiponatremia, chamado **hiponatremia hipotônica**, mas existem outros tipos, conforme veremos adiante.

A hiponatremia hipotônica pode ocorrer em condições em que a osmolaridade efetiva esteja baixa, embora a osmolaridade plasmática total encontre-se normal ou elevada... Os principais exemplos são a azotemia grave (aumento significativo da concentração de ureia) e a intoxicação aguda por etanol (o etanol contribui para a osmolaridade total, mas não para a efetiva, pois esta molécula lipossolúvel passa livremente pela membrana plasmática). Na azotemia grave e na intoxicação por etanol a osmolaridade total estará elevada, mas a osmolaridade efetiva (calculada pela fórmula da página anterior, utilizando apenas o valor da natremia e da glicemia) estará baixa se houver hiponatremia associada... É importante ressaltar que, mesmo nesses casos, a repercussão clínica da hiponatremia hipotônica é a mesma...

Aprenda o seguinte conceito: as alterações do sódio sérico, na verdade, são decorrentes de distúrbios no manejo da *água corporal* (retenção ou hiperexcreção de água livre, diluindo ou concentrando o sódio, respectivamente), e não do sódio em si...

QUADRO DE CONCEITOS III

Hiponatremia = excesso de água no organismo

Na prática médica, a hiponatremia hipotônica, por ser a mais frequente e importante causa de queda dos níveis séricos de sódio, muitas vezes é referida apenas como “hiponatremia”...

CAUSAS DE HIPONATREMIA HIPOTÔNICA

As causas de hiponatremia hipotônica podem ser didaticamente divididas em: (1) hipovolêmicas; (2) normovolêmicas; e (3) hipervolêmicas. Veja as principais causas na **Tabela 1**.

1. Hiponatremia Hipovolêmica

Existem vários distúrbios nos quais a hiponatremia está relacionada à diminuição da volemia... Nestes casos, a perda primária de volume

induz aumento na secreção de ADH por mecanismo não osmótico, barorreceptor-dependente, tornando os rins incapazes de excretar água livre... Esta “família” de hiponatremias pode ser subdividida quanto ao sódio urinário (< 20 mEq/L ou > 40 mEq/L).

1.1. Hiponatremia Hipovolêmica com Sódio Urinário Baixo

Ocorre nas perdas extrarrenais de volemia, em decorrência de **vômitos**, **diarreia** e/ou **hemorragias**. O sódio urinário é < 20 mEq/L (geralmente < 10 mEq/L), graças à intensa reabsorção tubular de sódio mediada tanto pela queda da “natriurese pressórica” quanto pelo mecanismo aldosterona-dependente, que promove reabsorção de Na^+ no túbulo coletor. Em outras palavras, é a hiponatremia secundária à insuficiência renal aguda pré-renal...

1.2. Hiponatremia Hipovolêmica com Sódio Urinário Alto

Ocorre nas síndromes perdedoras de sal por via renal, nas quais o achado de sódio urinário > 40 mEq/L, na vigência de hipovolemia, direciona o diagnóstico. Temos como causas dentro desse grupo os diuréticos tiazídicos, o hipoaldosteronismo e a síndrome cerebral perdedora de sal.

Os **diuréticos tiazídicos** são importantes causas de hiponatremia no ambulatório e na enfermaria. Eles agem no túbulo contorcido distal, inibindo a reabsorção de NaCl não acompanhada de água, típica deste segmento do néfron. Com isso há prejuízo ao processo de diluição do fluido tubular distal, o que contribui para uma menor capacidade de excretar água livre... Todavia, o principal mecanismo da hiponatremia é a espoliação volêmica do efeito diurético, que estimula a hipersecreção de ADH e diminui ainda mais a capacidade renal de eliminar água livre...

A **síndrome cerebral perdedora de sal (CSWS – Cerebral Salt-Wasting Syndrome)** ocorre na primeira semana após uma lesão cerebral grave. Dois mecanismos parecem justificar a hiponatremia nesta síndrome: (1) hiperativação simpática (por desregulação do sistema nervoso autônomo), levando a um aumento da “natriurese pressórica”, isto é, o aumento da pressão arterial sistêmica (por efeito das catecolaminas) promove aumento da filtração glomerular e da natriurese; (2) secreção anômala de Peptídeo Natriurético Cerebral (BNP), que estimula diretamente a perda de sódio pelos túbulos renais... Por causa disso, tais pacientes são tipicamente hipovolêmicos, apresentam sódio urinário e fração excretória de sódio elevados e, pelo menos na fase inicial, ficam poliúricos... A poliúria acaba dando lugar à redução do débito urinário, na medida em que a volemia se reduz e ocorre aumento (apropriado) dos níveis de ADH, o que leva à excreção de urina concentrada (incapacidade renal em excretar água livre). O quadro costuma se resolver espontaneamente em 2-4 semanas. Apesar de ser dez vezes menos frequente que a SIAD, a CSWS é um importante diagnóstico diferencial a ser considerado, já que ambas podem ter o mesmo fator neurológico desencadeante...

O **hipoaldosteronismo** é causa clássica de hiponatremia, já que na deficiência de aldosterona ocorre *deficit* de reabsorção de sódio. A perda de sódio na urina induz hipovolemia, que estimula a secreção de ADH... O resto você já sabe: retenção de água livre, levando à hiponatremia.

2. Hiponatremia Hipervolêmica

São as que cursam com aumento da água corporal total. A marca desse grupo é o edema, seja periférico, seja de serosas (ascite, derrame pleural e pericárdico).

Tab. 1

CAUSAS DE HIPONATREMIA HIPOTÔNICA	
Tipo	Causas
Hipovolêmica, com sódio urinário baixo - Na^+ urinário < 20 mEq/L (geralmente < 10 mEq/L)	Vômitos / diarreia / drenagem nasogástrica / hemorragias (perdas extrarrenais)
Hipovolêmica, com sódio urinário alto - Na^+ urinário > 40 mEq/L	Diuréticos tiazídicos / Síndrome Cerebral Perdedora de Sal (CSWS) / Hipoaldosteronismo (perdas renais)
Hiponatremia hipervolêmica	ICC Cirrose hepática Insuficiência Renal
Hiponatremia normovolêmica com diurese hipertônica - Osm urinária > 100 mOsm/L - Na^+ > 40 mEq/L	Hipotireoidismo Insuficiência Suprarrenal Síndrome de Antidiurese Inapropriada (SIAD)
Hiponatremia com diurese hipotônica - Osm urinária < 100 mOsm/L (único grupo com Osm urinária baixa)	Polidipsia primária Ressecção transuretral de próstata Alcoolismo (hiponatremia da potomania) Desnutrição proteicocalórica

A **Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC)** e a **cirrose hepática** são causas comuns de hiponatremia na prática médica. Essas duas entidades promovem redução do *volume circulante efetivo* – volume de sangue presente no leito arterial. Na ICC e na cirrose hepática com ascite, o líquido é retido no sistema venoso (venoplegia), no interstício (edema) e nas serosas (ascite, derrame pleural e pericárdico), sendo, por conseguinte, deslocado do leito arterial. Essa hipovolemia “relativa” (redução isolada do volume circulante efetivo) induz a secreção de níveis elevados de ADH!!! A presença de hiponatremia persistente representa um importante fator de mau prognóstico em qualquer uma dessas condições, pois denota maior deficiência de volume circulante efetivo (ou seja, maior gravidade da doença de base).

Na **insuficiência renal**, a queda na taxa de filtração glomerular abaixo de 10-20% predispõe à hiponatremia, seja na insuficiência renal aguda ou crônica. A explicação é que uma maior quantidade de solutos tem que ser excretada por cada néfron funcionando, o que compromete a capacidade de diluição urinária (capacidade de eliminar água livre). Veja bem: normalmente a osmolaridade urinária mínima pode chegar a 50 mOsm/L, mas nos casos de insuficiência renal avançada ela não cai abaixo de 200-250 mOsm/L (os néfrons remanescentes precisam excretar uma fração mais elevada de sódio e ureia, a fim de compensar a perda de néfrons). Logo, o paciente não consegue eliminar um eventual excesso de água livre ingerido! Se não seguir as orientações de restrição hídrica, ele desenvolverá hiponatremia...

3. Hiponatremia Normovolêmica

Para melhor abordagem didática, dividiremos as hiponatremias normovolêmicas naquelas com diurese hipertônica e diurese hipotônica.

3.1. Hiponatremia normovolêmica com diurese hipertônica

O principal mecanismo da hiponatremia nesses casos é a *incapacidade renal de excretar água livre*, secundária à hipersecreção de ADH... O sódio urinário é maior que 40 mEq/L e a osmolaridade urinária está inapropriadamente elevada (> 100 mOsm/L). As três causas aqui incluídas são a insuficiência suprarrenal (secundária), o hipotireoidismo e a Síndrome da Antidiurese Inapropriada (SIAD).

Existem duas causas endócrinas de hiponatremia normovolêmica. Na **insuficiência suprarrenal secundária** (hipossecreção de ACTH pela hipófise) o *hipocortisolismo* isolado estimula a produção e liberação de ADH, uma vez que o cortisol exerce “*feedback*” negativo sobre a produção hipotalâmica de ADH. Vale citar que na insuficiência suprarrenal primária (ex.: doença de Addison), o hipoadosteronismo associado ao hipocortisolismo promove *hipovolemia*, com consequente estímulo hemodinâmico à secreção de ADH, o que também

gera hiponatremia, só que hipovolêmica... No **hipotireoidismo** moderado a grave, a gênese da hiponatremia é pouco compreendida.

Síndrome de Antidiurese Inapropriada (SIAD)

Esta síndrome (que ainda é chamada de SIADH por muitos autores – *Síndrome de Secreção Inapropriada do Hormônio Antidiurético*) representa uma das **principais causas de hiponatremia na prática médica!** Existem quatro tipos de SIAD: **(1)** Secreção de ADH na ausência de estímulos hemodinâmicos ou osmóticos, como nos casos de produção ectópica (ex.: câncer de pulmão) ou secreção induzida por drogas; **(2)** Reajuste do “osmostato” hipotalâmico (“*reset osmostat*”), gerando um novo alvo para a osmolaridade do plasma (típico de pacientes desnutridos, com caquexia); **(3)** Resposta normal do ADH aos estados hipertônicos, seguida de falha em sua supressão quando a osmolaridade se torna baixa (ex.: secção incompleta do pedículo hipofisário, situação em que o ADH “fica vazando” a partir dos axônios da neuro-hipófise); **(4)** Secreção de ADH abolida, porém, com mutações genéticas do tipo “ganho de função” nos receptores V2 do ADH no túbulo coletor. Um mecanismo alternativo para este tipo de SIAD seria a presença de outro fator antidiurético não identificado... A descoberta desse último tipo de SIAD, onde na verdade não ocorre hipersecreção de ADH (pelo contrário, seus níveis estão suprimidos), motivou a mudança da nomenclatura para SIAD (*Syndrome of Inappropriate Antidiuresis* – Síndrome da Antidiurese Inapropriada).

Na SIAD, ocorre *hiponatremia hipotônica em pacientes normovolêmicos*. Devido à hiperativação dos receptores de ADH, esses pacientes possuem uma urina inapropriadamente concentrada (hipertônica) para o grau de hiponatremia... Por exemplo: uma hiponatremia de 120 mEq/L deveria cursar com osmolaridade urinária mínima, em torno de 50-70 mOsm/L (a secreção de ADH deveria estar abolida, a fim de eliminar o excesso de água livre)... Todavia, na SIAD a osmolaridade urinária está sempre acima de 100 mOsm/L (**geralmente superior a 300 mOsm/L**) mesmo quando a natremia se encontra muito reduzida (ex.: < 120 mEq/L)... A retenção hídrica resultante leva ao estado de hiper-hidratação e edema celular, prejudicando a função dos neurônios.

A volemia é mantida, pois a tendência à hipervolemia é combatida com liberação do peptídeo atrial natriurético, que mantém uma elevada excreção urinária de sódio (impedindo a retenção volêmica). Por isso, o sódio urinário é tipicamente > **40 mEq/L** nos casos de SIAD! A excreção de ácido úrico também se encontra aumentada pelo estímulo natriurético, o que faz da **hipouricemia** outro dado característico da síndrome...

Diversas causas de SIAD já foram documentadas – ver **Tabela 2**.

Tab. 2

CAUSAS DE SIAD	
DOENÇAS NEUROLÓGICAS	
<u>TCE</u> <u>Hemorragia</u> <u>Subaracnoide</u>	<u>Meningite</u> , Abscesso Tumores do Hipotálamo
DOENÇAS PULMONARES	
<u>Legionelose</u> Pneumonia, Abscesso Atelectasia	Tuberculose Ventilação Mecânica Pneumotórax
NEOPLASIAS	
<u>Ca broncogênico</u> <u>oat cell</u> <u>Próstata</u>	Pâncreas Bexiga
DROGAS	
<u>Clorpropramida</u> <u>Carbamazepina</u> Barbitúricos Morfina Haloperidol AINE	Bromocriptina Ciclofosfamida Vincristina Vimblastina Ocitocina <i>Ecstasy</i>
MISCELÂNEA	
<u>Cirurgias de grande</u> <u>porte</u> AIDS Idiopática	Guillain-Barré Porfíria intermitente aguda

Obs.: as causas mais comuns foram sublinhadas.

O **carcinoma broncogênico do tipo oat cell** (pequenas células) é uma das causas mais importantes de SIAD. Pacientes com história de tabagismo pesado que evoluem com hiponatremia grave sem uma causa aparente devem ser investigados para câncer de pulmão!!!

O **pós-operatório** de cirurgias de grande porte é outra causa comum; na verdade, o ADH é um dos hormônios liberados na resposta endócrino-metabólica ao trauma! Assim, um aumento de ADH é normalmente esperado no pós-operatório, mesmo que o doente tenha sua volemia repostada no pré-operatório. Quando essa hidratação é feita exclusivamente com soluções hipotônicas (ex.: soro glicosado a 5% sem adição de eletrólitos), surge hiponatremia pós-operatória...

Lesões do SNC (ex.: hemorragia, meningite, abscesso, trauma) e **doenças pulmonares graves** (ex.: legionelose) também são causas de SIAD. Entre as drogas associadas, destaca-se a **Clorpropramida** (*Diabinese*), **Carbamazepina** (*Tegretol*), **Neurolépticos**, **Ocitocina**, alguns **antineoplásicos** e substâncias ilícitas, como o *Ecstasy*. A Clorpropramida aumenta o efeito renal do ADH e, em menor grau, estimula diretamente a produção deste hormônio. Já o *Ecstasy* também estimula a secreção de ADH, além de provocar uma intensa sensação de sede...

Saiba mais...

Existem controvérsias quanto ao verdadeiro mecanismo da hiponatremia na legionelose. Estudos do final do século passado afirmam que a legionelose – por razões desconhecidas – induziria SIAD. Desde então tem se repetido nos livros-texto que a legionelose é uma causa clássica de SIAD, sendo a hiponatremia, inclusive, uma de suas características distintas (presente em > 50% dos pacientes)... No entanto, pesquisando mais a fundo a literatura, encontramos no British Medical Journal uma interessante série de casos onde se demonstra, por critérios clínicos e laboratoriais, que a maioria dos portadores de legionelose + hiponatremia apresenta indícios de HIPOVOLEMIA, o que justificaria uma hiponatremia por secreção “apropriada” de ADH... O fato é que a pneumonia grave por legionelose cursa com mais hiponatremia do que outras causas de pneumonia grave! Talvez, além do estímulo hipovolêmico presente em muitos pacientes, a legionelose também promova um estímulo adicional para a secreção de ADH (ação direta de algum fator sobre o hipotálamo?), justificando a incidência desproporcionalmente alta do distúrbio nesta doença...

Na vigência de um quadro neurológico de base, é importante distinguir entre SIAD e síndrome cerebral perdedora de sal (CSWS), uma vez que a abordagem terapêutica das duas é completamente diferente... O critério diferencial mais importante é uma avaliação cuidadosa da volemia, pois a presença de hipovolemia fala a favor de CSWS, enquanto a normovolemia é compatível com SIAD. No entanto, nem sempre é fácil detectar uma hipovolemia leve... Preste atenção nos dados que podem nos ajudar a esclarecer essa dúvida. **Sugerem hipovolemia:**

- Hipotensão postural.
- Taquicardia responsiva a volume.
- PVC diminuída, especialmente se não houver aumento após infusão de 1-2 L de soro fisiológico.

Outros dados que ajudam na diferenciação entre SIAD e CSWS:

- Resposta favorável da natremia à infusão de SF 0,9% (na SIAD a hiponatremia piora).
- Diminuição da osmolaridade urinária após infusão de SF 0,9%, sugerindo CSWS. Sabemos que a osmolaridade urinária diminui após expansão volêmica somente nos pacientes hipovolêmicos, pois o estímulo à hipersecreção de ADH cessa imediatamente... Como na SIAD ocorre secreção “inapropriada” de ADH, isto é, secreção não osmótica e não hemodinâmica, modificações da volemia não exercem qualquer influência em sua secreção (que continua alta, mantendo a urina concentrada).

3.2. Hiponatremia com diurese hipotônica

É o único grupo que cursa com osmolaridade urinária apropriadamente baixa (< 100 mOsm/L). Aqui o distúrbio primário pode ser tanto o influxo de soluções hipotônicas quanto a baixa ingestão de solutos. No primeiro caso a resposta renal é apropriada, com eliminação de urina maximamente diluída, e a interrupção da administração de fluidos hipotônicos dá início à recuperação do quadro... No segundo caso, há um *deficit* de solutos, o que prejudica a excreção do excesso de água livre, conforme veremos adiante.

A **polidipsia primária** é um distúrbio comum em pacientes psiquiátricos, em geral esquizofrênicos ou maníacos, que ingerem líquido compulsivamente. Uma ingesta diária > **16 L** excede a capacidade renal fisiológica de eliminação de água livre, levando à hiponatremia. Na tentativa de excretar o excesso de água livre, a urina encontra-se maximamente diluída (Osm entre 50-70 mOsm/L e densidade em torno de 1.003). Estes pacientes podem ter distúrbios associados que contribuem para a hiponatremia, como a baixa ingestão de alimentos e o uso de neurolépticos (que promovem sede e estimulam a secreção não osmótica de ADH).

A **cirurgia de Ressecção Transuretral de Próstata (RTU)** exige a instilação de um grande volume de solução isotônica (manitol) ou hipotônica (glicina, sorbitol), com o intuito de lavar a bexiga. A utilização das soluções hipotônicas (às vezes até 20 L) pode precipitar hiponatremia aguda nos pós-operatórios, não raro com repercussões clínicas. Outros tipos de procedimento que podem utilizar irrigação de cavidades com soluções hipotônicas são a laparoscopia e a histeroscopia.

Outros exemplos de hiponatremia aguda por administração de excesso de água livre são: fórmulas infantis diluídas, ingestão acidental de água de piscina (em grande quantidade) e múltiplos clisteres glicerinados.

No **alcoolismo**, o consumo diário excessivo de bebidas alcoólicas, pobres em soluto, está frequentemente associado a uma ingestão muito baixa de alimentos e sal, pois o etanol oferece o aporte calórico principal destes pacientes. O resultado é uma menor eliminação de solutos urinários.

O que isso tem a ver com hiponatremia? Acompanhe o raciocínio:

Papel dos Solutos Urinários na Eliminação de Água Livre

Seres humanos com função renal normal possuem, a cada dia, uma excreção obrigatória de solutos na urina (em torno de 600-800 mOsm, dependendo do tipo de dieta). Para eliminar um eventual excesso de água ingerida é necessário diluir a urina, o que só pode ser feito até uma osmolaridade mínima de

50-70 mOsm/L... Os solutos urinários são, em sua maioria, derivados das proteínas alimentares (ureia) e dos eletrólitos ingeridos (sódio e potássio). Uma excreção obrigatória de apenas 200 mOsm de soluto – comum em alcoólatras desnutridos, por exemplo – limita o volume máximo de urina em 24h para apenas 4 L, considerando que os rins consigam produzir urina com osmolaridade de 50 mOsm/L... Se este paciente consumir uma quantidade de líquidos superior a 4 L por dia (por exemplo, sob a forma de cerveja), um quadro de hiponatremia se instalará (a chamada “hiponatremia da potomania”).

O mecanismo descrito acima também explica a hiponatremia relacionada à **desnutrição proteico-calórica**. Como estes pacientes consomem pouca proteína e eletrólitos, há prejuízo na eliminação do excesso de água livre ingerido ou administrado sob a forma de soro glicosado...

C CAUSAS DE HIPONATREMIA NÃO HIPOTÔNICA

Estamos falando basicamente da hiponatremia relacionada às síndromes hiperglicêmicas do diabético (Cetoacidose e Estado Hiperosmolar Não-Cetótico). Um aumento importante da glicemia é capaz de elevar a osmolaridade plasmática o suficiente para “puxar” água de dentro das células, diluindo o sódio sérico... De uma forma geral, para cada **100 pontos** de aumento na glicemia (acima de 100 mg/dl), teremos em média uma redução de **1,6 pontos** na natremia! Logo, o chamado **“sódio corrigido”** deve ser calculado somando-se 1,6 à natremia mensurada, para cada 100 pontos de aumento da glicemia... Por exemplo, você atende na emergência um paciente com síndrome hiperosmolar diabética ou cetoacidose, apresentando glicemia = 600 mg/dl e Na = 132 mEq/L. Como a glicemia está 500 pontos acima de 100 mg/dl (isto é, 5 x 100 pontos), faremos a seguinte conta: “Sódio corrigido” = 132 + (5 x 1,6) = 140 mEq/L. Isto significa que na verdade ele não tem hiponatremia hipotônica, portanto, não há necessidade de se tratar esta hiponatremia!! Agora cuidado: para calcular a osmolaridade efetiva (tonicidade) devemos usar a natremia real, e não a corrigida! Neste caso, a conta será:

$$\text{Osm pl (efetiva)} = 2 \times \text{Na} + \text{G}/18$$

$$\text{Osm pl (efetiva)} = 2 \times 132 + 600/18 = 297 \text{ mOsm/L (hipertônico)}$$

A infusão de manitol hipertônico (ex.: tratamento do edema cerebral), pelo mesmo mecanismo da hiperglicemia, pode precipitar hiponatremia não hipotônica, geralmente com aumento da tonicidade sérica e redução da natremia por efeito dilucional...

A **pseudo-hiponatremia** é decorrente de um artefato técnico na medida do sódio sérico pelo método espectrofotométrico (o mais utilizado), mas não pelo método iônico. Como o sódio não está presente nas frações lipídica e proteica do

soro, a hiperlipidemia e a hiperproteinemia (ex.: mieloma múltiplo) podem “enganar” o espectrofotômetro, como se existisse menos sódio por volume total de soro. A pseudo-hiponatremia não tem absolutamente nenhuma repercussão clínica...

Saiba mais...

Com relação ao manitol... As formulações comercialmente disponíveis de manitol possuem concentrações diferentes, de acordo com o propósito clínico a que se destinam. Existe manitol a 5% (50 mg/ml), 10% (100 mg/ml), 15% (150 mg/ml), 20% (200 mg/ml) e 25% (250 mg/ml)... Os mais usados são o manitol “isotônico” (5%), que pode ser empregado como solução de irrigação vesical nas cirurgias de ressecção transuretral da próstata; o manitol a 15%, que representa uma alternativa no tratamento do glaucoma agudo (ajuda a reduzir a pressão intraocular); e o chamado “manitol hipertônico” (20%), uma importante arma no combate ao edema cerebral...

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

Imagine o seguinte caso clínico: um paciente de 60 anos, tabagista, é internado por desidratação e queda do sensório. Ao exame, encontra-se bastante emagrecido. A primeira avaliação laboratorial revela uma natremia de 120 mEq/L. Agora diga... Qual é a causa dessa hiponatremia?

O primeiro passo é observar na história clínica se há algum fator causador de hiponatremia.... Ora, este paciente está desidratado, provavelmente hipovolêmico. Será que é hipovolemia a causa da queda no sódio sérico? Por outro lado, um paciente tabagista, idoso e emagrecido pode ter uma neoplasia, uma pneumopatia infecciosa ou mesmo uma lesão no SNC, todos exemplos de SIAD. Então, hipovolemia ou SIAD? A investigação começa por um bom exame clínico e cálculo da osmolaridade sérica. Na maioria dos casos de hiponatremia a osmolaridade sérica estará reduzida, uma vez excluídos os diagnósticos de hiperglicemia e pseudo-hiponatremia... Diante de suspeita clínica, **uma osmolaridade urinária < 100 mOsm/L (urina adequadamente hipotônica) sugere como causa da hiponatremia a realização de**

RTU (com solução hipotônica de glicina), potomania e/ou desnutrição... Nos demais casos partimos para a avaliação da volemia. A presença de edema ou ascite aponta para as causas “hipervolêmicas”! Por outro lado, a diferenciação clínica entre um paciente hipovolêmico e normovolêmico nem sempre é fácil... Assim, torna-se muito útil recorrer à bioquímica urinária nessa diferenciação.

Bioquímica Urinária: o marcador mais importante é a pesquisa do **sódio urinário**. A mensuração da **osmolaridade urinária** idealmente também faz parte do algoritmo, e quando disponível costuma ser feita em conjunto com a dosagem de sódio... O sódio urinário encontra-se baixo (< 20 mEq/L) na hipovolemia e alto (> 40 mEq/L) na SIAD. A osmolaridade urinária encontra-se sempre acima de 450 mOsm/L na hipovolemia, mas na SIAD costuma variar entre 100-800 mOsm/L. Lembre-se que na SIAD uma osmolaridade urinária > 100 mOsm/L está inadequadamente elevada em face ao estado hipotônico... Quando não dispomos da osmolaridade urinária, utilizamos a densidade urinária (1.025 de densidade corresponde a uma osmolaridade de 450 mOsm/L). Na **Tabela 3**, os parâmetros da bioquímica urinária e da densidade urinária estão dispostos de acordo com as diversas etiologias de hiponatremia.

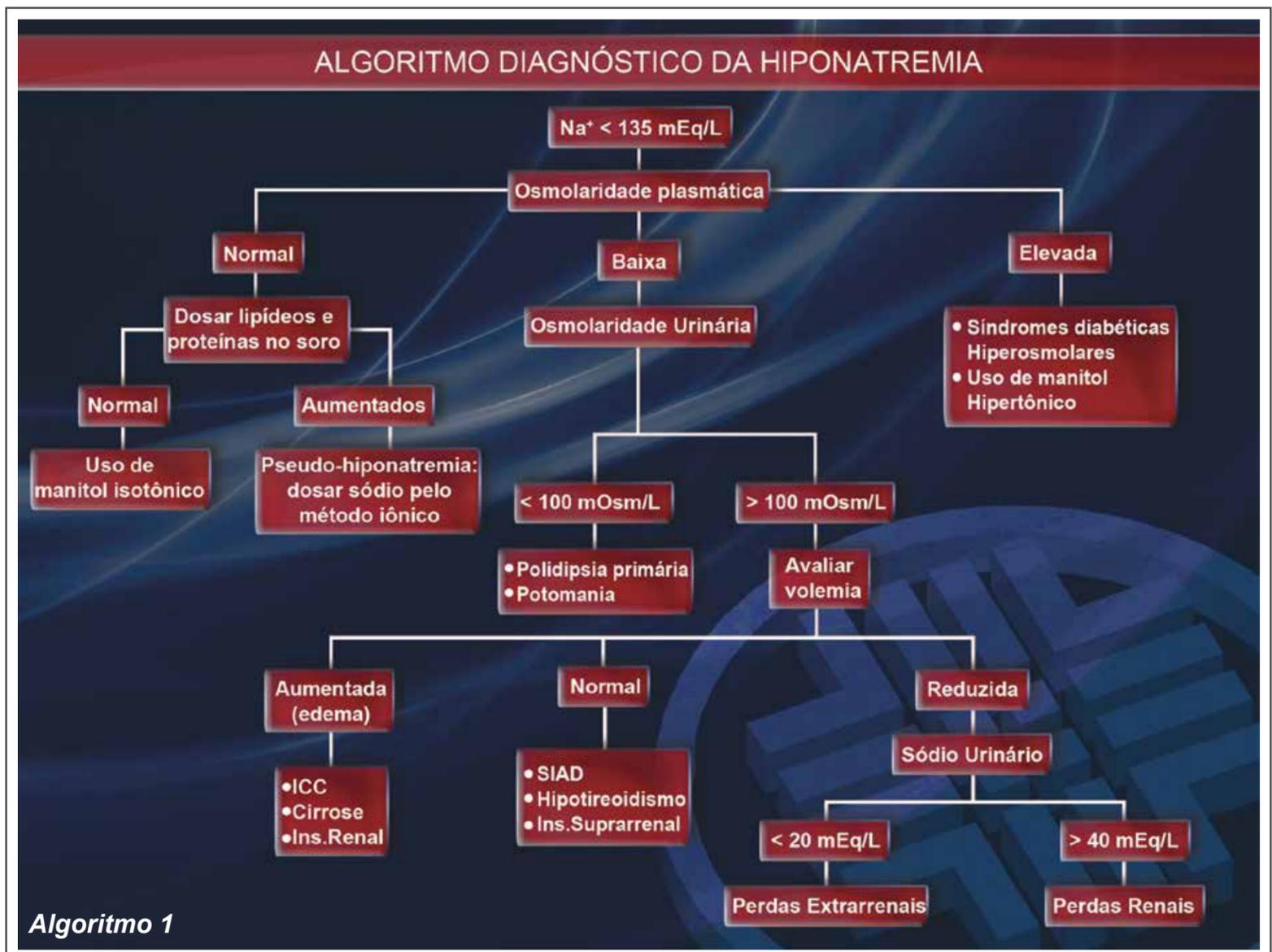
Às vezes, na bioquímica urinária, encontramos um sódio urinário limítrofe (ex.: entre 20-40 mEq/L) e uma osmolaridade urinária aumentada, o que não resolve a nossa dúvida entre hipo e normovolemia. Nesse caso, a conduta é a prova terapêutica com soro fisiológico!

Se após infusão de 500-1000 ml de SF 0,9%, em curto intervalo de tempo, houver redução na osmolaridade urinária, o diagnóstico é de hipovolemia! Se não houver esta redução, estamos diante de normovolemia!!!

Nos pacientes considerados normovolêmicos, se afastados os diagnósticos de insuficiência suprarrenal e hipotireoidismo, o diagnóstico presuntivo passa a ser de SIAD. Nos considerados hipovolêmicos, o sódio urinário e a história clínica (ex.: uso de tiazídicos, vômitos) direcionam o diagnóstico conforme descrito no **Algoritmo 1**.

Tab. 3	SÓDIO URINÁRIO	OSMOL. URINÁRIA	DENS. URINÁRIA
- Hipovolemia* - Insuficiência Cardíaca - Cirrose Hepática	< 20 mEq/L	> 450 mOsm/L	> 1.025
- SIAD - Insuficiência Renal - Insuficiência Suprarrenal - Uso de Tiazídicos - CSWS	> 40 mEq/L	100-800 mOsm/L	1.005-1.030
- Polidipsia Primária - Etilismo (Potomania)	> 40 mEq/L	< 100 mOsm/L	< 1.005

*excluindo as hipovolemias por perda renal de sal, como na CSWS e uso de tiazídicos.



MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Em indivíduos sem lesões neurológicas, a hiponatremia hipotônica sintomática começa a se manifestar **quando o sódio plasmático cai agudamente (horas) para um valor inferior a 125 mEq/L**. Em pacientes muito idosos ou com hipertensão intracraniana (ex.: hemorragia subaracnoide), uma natremia inferior a 130 mEq/L já pode ser deletéria, por agravar as lesões neurológicas preestabelecidas...

Como vimos, a hiponatremia reflete, na maioria das vezes, um distúrbio de hipo-osmolaridade plasmática. No estado hipo-osmolar, há transferência de água do extracelular para o intracelular, causando “edema celular”. Os neurônios são as células mais sensíveis ao aumento de volume (intoxicação hídrica). Assim, surge um tipo especial de **edema cerebral** – o edema neuronal (citotóxico), que pode levar a sinais e sintomas neurológicos (*Encefalopatia Hipo-Osmolar*): *cefaleia, náuseas/vômitos, câibras musculares, agitação, desorientação, letargia, sonolência, hiporreflexia, rigidez, tremor, nistagmo, ataxia, fasciculações, distonias e eventualmente sinais piramidais localizados (a explicação para este último achado é que o paciente já possuía uma lesão focal prévia, assintomática, que foi apenas exacerbada pela hiponatremia)*... Na hiponatremia aguda grave, com $\text{Na} < 110\text{-}115$ mEq/L, é frequente o surgimento de **crise convulsiva tônico-clônica generalizada (com mortalidade podendo chegar a 50%)**, *estupor, coma, hipertensão intracraniana, lesão cerebral irreversível, herniação cerebral, apneia e óbito*. Por razões desconhecidas, as mulheres na pré-menopausa são mais suscetíveis que os homens à lesão neurológica induzida por hiponatremia...

Agora um conceito muito importante: quando a hiponatremia hipotônica, mesmo grave,

se instala de forma lenta e progressiva ($> 48\text{h}$ = hiponatremia “crônica”), é comum nos surpreendermos com pacientes totalmente assintomáticos, mesmo com sódio sérico muito baixo (ex.: 110 mEq/L). Isso acontece porque os neurônios possuem um mecanismo protetor contra o edema celular de instalação subaguda (fenômeno de adaptação osmótica). Eliminam solutos (inicialmente Na^+ e K^+ , após algumas horas, seguindo-se inositol e aminoácidos, após vários dias), de modo a ficarem com a osmolaridade intracelular reduzida, semelhante à osmolaridade extracelular. Este mecanismo reduz a entrada de água nos neurônios, reduzindo ou evitando o edema neuronal... **Em tais pacientes é perigosíssima a correção abrupta da hiponatremia, pois há risco de grave lesão neurológica.** Lembre que os neurônios, pelo mecanismo protetor, eliminaram solutos e se tornaram hipo-osmolares. Se a osmolaridade plasmática for corrigida rapidamente, o extracelular agora ficará hiperosmolar em relação ao neurônio!!! A consequência será a crenação ou desidratação neuronal, levando a uma forma especial de lesão neurológica, muitas vezes irreversível ou até mesmo fatal.

A correção excessivamente rápida da natremia também promove *disfunção da barreira hematoencefálica* – dessa forma, constituintes do sistema imune podem penetrar no cérebro e “atacar” os oligodendrócitos, produzindo desmielinização.

Esta é a **Síndrome de Desmielinização Osmótica (SDO)**, manifestando-se clinicamente por distúrbios da consciência (podendo evoluir para o coma), tetraparesia, disartria e disfagia (síndrome pseudobulbar). Particularmente sensíveis a este tipo de lesão são os axônios da ponte (tronco cerebral)! Por causa disso, a lesão anatomopatológica clássica é chamada de *mie-*

linólise pontina... Tais lesões podem ser visualizadas na ressonância nuclear magnética... (Ver **FIGURA 2A e 2B**). Alguns fatores de risco para a SDO já foram identificados, sendo os principais a presença de *etilismo, desnutrição, hipocalemia, encefalopatia anóxico-isquêmica e o transplante hepático!*



Fig. 2A: RNM na mielínólise pontina. Corte sagital: a região escura dentro do círculo é a área danificada.



Fig. 2B: Corte Axial: Imagem hiperintensa em T2 (seta vermelha).

Obs.: A RNM pode ser negativa nas primeiras 4 semanas do início da doença, portanto, um exame inicialmente normal NÃO exclui mielínólise pontina.

T RATAMENTO

A primeira pergunta que devemos nos fazer antes de começar a tratar uma hiponatremia hipotônica é: *o paciente está ou não está hipovolêmico?*

Hiponatremia Hipovolêmica

O tratamento é a reposição volêmica com cristaloídes, sendo o **soro fisiológico 0,9%** a solução de escolha! Aprenda o conceito certo: nesta situação, o SF 0,9% não corrige a hiponatremia simplesmente por ser um soro com alta concentração de sódio (154 mEq/L)... Ele corrige a hiponatremia por *restaurar a volemia*

do paciente, reduzindo o estímulo à secreção hipotalâmica de ADH! A meia-vida do ADH é de apenas 15-20 minutos, portanto, a supressão de seu estímulo se acompanha de uma rápida queda em seus níveis séricos, com o paciente readquirindo a capacidade renal de excretar água livre quase que imediatamente (isso é nítido no exame de urina: após restauração da volemia, tanto a osmolaridade quanto a densidade urinária diminuem de maneira abrupta)...

Na síndrome cerebral perdedora de sal, que também é uma causa de hiponatremia hipovolêmica, após normalização da volemia com SF 0,9% pode-se **aumentar o aporte de sal na dieta** do paciente, ou mesmo empregar uma droga que aumente a reabsorção tubular de sódio, como a **fludrocortisona** (análogo da aldosterona).

Hiponatremia Crônica “Assintomática”, Normovolêmica ou Hipervolêmica

A pergunta a ser respondida aqui é: *tenho realmente que tratar uma hiponatremia crônica “assintomática”???* A resposta é sim... Apesar de o paciente muitas vezes não referir qualquer sintoma, estudos mostraram que hiponatremias crônicas, mesmo quando moderadas (Na^+ entre 120-129 mEq/L), se acompanham de *deficits* neurológicos discretos, porém, objetivamente mensuráveis em testes que avaliam a capacidade mental, social e motora... Merece destaque o grupo dos pacientes idosos: sabemos que ocorrem alterações de marcha e *deficit* de atenção, dois importantíssimos fatores de risco para quedas... De fato, a reversão da hiponatremia crônica “assintomática” parece reduzir a incidência de quedas em idosos!!!

Mas como faço para aumentar o sódio sérico? Em primeiro lugar, caso se identifiquem fatores etiológicos removíveis – por exemplo: medicamentos, como os inibidores de recaptção de serotonina, anticonvulsivantes como a carbamazepina e diuréticos tiazídicos (só pra citar os mais comuns) – estes devem ser suspensos ou substituídos... Insuficiência suprarrenal e hipotireoidismo devem receber reposição hormonal específica!

Se o paciente estiver assintomático do ponto de vista neurológico, a conduta básica para corrigir a hiponatremia crônica será a **restrição hídrica** (exceto nos casos de hiponatremia hipovolêmica, onde o tratamento envolve reposição hidrossalina).

Essa restrição se refere à água e outros líquidos hipotônicos, incluindo soro glicosado. O conceito importante é que a perda diária de água livre deve ser maior que a ingesta ou infusão, gerando um balanço negativo de água... Com isso, a hiponatremia será corrigida paulatinamente ao longo de vários dias! Caso essa medida não seja suficiente, podemos acrescentar **furosemida** oral para reduzir a osmolaridade urinária (ex.: de 600 mOsm/L para 300 mOsm/L), o que permite maior excreção renal de

água livre. Os diuréticos tiazídicos são contraindicados, pois ao contrário da furosemida, eles dificultam a excreção renal de água livre!!!

Saiba mais...

Há muito uma pergunta intriga os médicos... Qual é a intensidade ideal da restrição hídrica??? Atualmente, recomenda-se guiar a restrição hídrica de acordo com um marcador laboratorial: a “razão de eletrólitos urina/plasma”

(sódio + potássio na urina)/sódio plasmático

Se o resultado for > 1, recomenda-se restrição < 500 ml/dia. Se for ~ 1, a restrição deve ser de 500-700 ml/dia. Se o resultado for < 1, a restrição pode ser mais branda, < 1 L/dia... A razão de eletrólitos urina/plasma nos mostra a relação entre a osmolaridade urinária e a osmolaridade plasmática. Quando > 1, por exemplo, temos uma urina MUITO concentrada, com pouca eliminação de água livre. Ora, isso quer dizer que a capacidade de eliminar água livre na urina está muito reduzida, o que vai requerer uma restrição hídrica mais intensa para que se consiga promover um balanço negativo de água (a água que “sai” tem que ser maior que a água que “entra”)...

Em pacientes com SIAD, a ingestão de sódio deve ser estimulada, pois a restrição hídrica isolada pode levar à hipovolemia. A explicação é a seguinte: a própria SIAD induz perda renal de sódio, e um balanço negativo de água pode desmascarar o *deficit* de sal subjacente, resultando em hipovolemia. Então, o tratamento inicial da hiponatremia “assintomática” na SIAD é: restrição hídrica + dieta hipersódica... O acréscimo do diurético de alça deverá ser considerado quando não houver resposta... Por outro lado, lembre-se que devemos restringir a ingesta de sódio nos portadores de quadros edematosos – ICC, cirrose hepática e insuficiência renal crônica, que na verdade possuem excesso corporal de sal – e, portanto, nestes pacientes o tratamento inicial se baseia apenas em restrição hídrica + furosemida (que aumenta a excreção renal de água livre e ajuda a reduzir o edema)...

Nos casos de SIAD com hiponatremia “refratária”, pode-se tentar a adição de 30 g/dia de **ureia** na dieta! O objetivo é aumentar a excreção obrigatória de solutos na urina (ex.: de 600 mOsm para 900 mOsm). *Vamos entender como isso funciona?* Imagine que o doente tem, por conta da SIAD, osmolaridade urinária fixa de 600 mOsm/L... Se a excreção obrigatória de solutos era de 600 mOsm/dia, ele produzia apenas 1L de urina por dia! Ao suplementarmos sua dieta com 30-90 g de ureia, aumentamos a excreção obrigatória de solutos para 900 mOsm, o que se acompanha de aumento do volume urinário para 1500 ml (lembre-se: osmolaridade urinária fixa!). Logo, conseguimos fazer com que ele perca um volume extra de 500 ml de água sem sódio, o que inevitavelmente aumentará a natremia (balanço negativo de água)...

Se mesmo assim o sódio sérico não melhorar (bem como nos casos onde está contraindicada a suplementação de sal e ureia, por exemplo: ICC, cirrose ou IRC), podemos lançar mão de bloqueadores do receptor de vasopressina (os *vaptanos*)!!! Existem três subtipos de receptor de vasopressina: V1a, V1b e V2. *O V2 é o grande responsável pela reabsorção tubular de água livre, pois está presente apenas nas células do túbulo coletor, enquanto o V1a promove vasoconstrição esplâncnica e periférica, e o V1b estimula a secreção de CRH pelo hipotálamo e ACTH pela hipófise.*

O **Conivaptan** (*Vaprisol*) bloqueia os receptores V2 e V1a. Seus efeitos são:

- (1) aumento na excreção renal de água livre (bloqueio V2);
- (2) vasodilatação periférica (bloqueio V1a);
- (3) vasodilatação esplâncnica e aumento de pressão no sistema porta (bloqueio V1a).

No portador de ICC o Conivaptan é duplamente benéfico: corrige a hiponatremia e reduz a pós-carga, melhorando a performance cardíaca... Já na cirrose hepática com hipertensão porta ele está **CONTRAINDICADO**: apesar de também corrigir a hiponatremia, aumenta o risco de rotura de varizes esofagogástricas e hemorragia digestiva (aumenta a pressão portal)!!!

O **Tolvaptan** (*Samsca*) é um bloqueador *seletivo* do receptor V2 de vasopressina com efeito apenas sobre o parênquima renal. Apesar de indicado no tratamento ambulatorial da hiponatremia crônica, devemos iniciar seu uso (ou reiniciá-lo, caso a droga tenha sido suspensa) com o paciente internado no hospital! O motivo é fácil de entender: como o Tolvaptan é extremamente eficaz, nos primeiros dias de tratamento precisamos monitorizar a natremia com muito cuidado, pois em cerca de 2% dos pacientes ela é corrigida de forma excessivamente rápida, trazendo risco de síndrome de desmielinização osmótica (particularmente na hiponatremia grave, isto é, $\text{Na}^+ < 110-115 \text{ mEq/L}$)!!!

*Então existe um limite para a velocidade de correção da hiponatremia crônica? Sim, e ele é diferente dos casos de hiponatremia aguda (ver adiante)... As evidências mais recentes sugerem que o aumento do sódio sérico nesses casos deve ser inferior a **8-10 mEq/L em 24h e 18 mEq/L em 48h**...*

Por serem os vaptanos ainda muito caros, alguns autores sugerem a **Demeclociclina** (600-1200 mg/dia) como alternativa. Trata-se de um antibiótico que tem a propriedade de “dessensibilizar” o túbulo coletor ao ADH... Outros sugerem **Carbonato de Lítio** (900-2400 mg/dia), que também diminui a responsividade renal ao ADH. Tais fármacos são menos eficazes do que os vaptanos, e produzem uma série de efeitos colaterais (ex.: nefrite intersticial crônica, levando à perda da função renal)...

Em pacientes com hiponatremia crônica assintomática ou oligossintomática, está

contraindicada a reposição de sódio em soluções hipertônicas (NaCl 3%), pois o risco de mielinólise pontina é extremamente alto com esta conduta (além de não ser necessária uma rápida elevação do sódio sérico no paciente “crônico”)...

Hiponatremia Aguda Sintomática

Nesses pacientes há urgência em repor sódio devido à presença de sintomas, e o risco de mielinólise pontina é menor, já que os mecanismos de adaptação neuronal levam cerca de 48h para se completarem. Aí está o paciente que precisa de uma reposição calculada de sódio, utilizando-se soluções hipertônicas (típico dos concursos de residência médica).

Imagine o seguinte caso clínico... Paciente de 50 anos, 60 kg, sexo masculino, com hiponatremia aguda pós-RTU de próstata, sódio = 110 mEq/L e apresentando crise convulsiva tônico-clônica generalizada e estado torporoso. *Qual é a conduta?*

O objetivo da terapia inicial é aumentar a natremia em **1 a 2 mEq/L por hora nas primeiras 3h**, ou seja, aumentar 3 a 6 mEq/L em 3h (geralmente **3 mEq/L em 3h**). No caso acima, podemos elevar a natremia de 110 mEq/L para 113 mEq/L em 3h. Essa providência geralmente é suficiente para a melhora neurológica do paciente e prevenção de novas crises convulsivas. Em seguida, mantemos uma reposição de sódio para elevar a natremia **0,5 mEq/L por hora** até completar 24h, respeitando uma elevação máxima de **12 mEq/L em 24h**.

Qual deve ser a solução de escolha?

Na prática, dá-se preferência à **salina a 3%** (NaCl a 3%). Esta solução já vem pronta ou pode ser preparada misturando-se 150 ml de NaCl a 20% (30 g de NaCl) com 850 ml de Água Bidestilada (ABD). Outra forma de preparo, muito comum em nosso meio (cuja concentração fica próxima ao NaCl 3%), é misturar SF 0,9% com NaCl 20% na proporção 9:1 (de 10 partes, 9 são de SF 0,9% e 1 é de NaCl 20%)... O conceito básico é: **a solução de reposição deve possuir osmolaridade superior à osmolaridade urinária do paciente**, para que de fato aumente a sua natremia. A osmolaridade da salina a 3% é 1026 mOsm/L. Como a osmolaridade do SF 0,9% é de 308 mOsm/L, este soro pode piorar a hiponatremia se a osmolaridade urinária do paciente estiver acima de 300 mOsm/L!!!

Exemplo: um paciente de 70 kg com SIAD e Na = 123 mEq/L tem uma osmolaridade urinária de 500 mOsm/L. A reposição de 1000 ml de SF 0,9% reduzirá sua natremia para 121 mEq/L. Veja por quê... Os 1000 ml de SF 0,9% contêm 1 L de água e 308 mOsm de soluto. Se a osmolaridade urinária permanecer 500 mOsm/L, os 308 mOsm de soluto serão eliminados em aproximadamente 620 ml de urina ($308 \times 1000 \div 500$). Ora, se entrou 1 L de água e saí-

ram 620 ml, o organismo reteve 380 ml de água livre, diluindo ainda mais o sódio plasmático.

Para chegar aos 121 mEq/L de sódio, vamos ter que fazer um pouquinho de matemática... Vamos lá... Antes da reposição, este paciente tinha 42 L de água corpórea (60% do seu peso) e, considerando apenas o componente do sódio na osmolaridade efetiva, ele tinha osmolaridade de 246 mOsm/L (2×123) e, portanto, 10.332 mOsm de soluto corporal (246×42). Após a reposição, ficou com mais 380 ml de água corpórea, ou seja, uma água corporal de 42,38 L, mantendo a mesma quantidade de solutos (pois os solutos que entrarem vão sair pela urina). A sua nova osmolaridade será de $10.332 \div 42,38 = 243$ mOsm/L, correspondente a uma natremia = 121 mEq/L ($243 \div 2$).

Bem... Voltemos para o paciente inicial, com hiponatremia pós-RTU de próstata e crise convulsiva... Você já sabe que o objetivo é aumentar a natremia de 110 mEq/L para 113 mEq/L em 3h e aumentar em 12mEq/L nas primeiras 24h, ou seja, de 110 mEq/L para 122 mEq/L. Já sabe também que a solução de escolha é a salina a 3%... *Como fazer então tal reposição?*

Uma das fórmulas para correção da hiponatremia aguda sintomática é:

Homem:

Deficit de sódio (mEq) =

$$0,6 \times \text{Peso} \times (\text{variação desejada de Na})$$

Mulher:

Deficit de sódio (mEq) =

$$0,5 \times \text{Peso} \times (\text{variação desejada de Na})$$

Para calcular o volume de salina a 3% a infundir nas próximas 3h e 24h, considera-se a variação desejada de Na de **3 mEq/L** e **12 mEq/L**, respectivamente. Após calcular o deficit de sódio a ser repostado, divide-se o resultado por **17**, multiplica-se por **100** e divide-se por **3**. O resultado é o volume de salina a 3% a ser infundido...

Dados do paciente: homem, 50 anos, 60 kg, Na = 110 mEq/L.

Em 3h: Deficit de sódio = $0,6 \times 60 \times 3 = 108$ mEq
 $108 \div 17 \times 100 \div 3 =$ aproximadamente 210 ml

Em 24h: Deficit de sódio = $0,6 \times 60 \times 12 = 432$ mEq

$432 \div 17 \times 100 \div 3 =$ aproximadamente 850 ml.
 Como já entraram 210 ml em 3h, nas próximas 21h, deve-se infundir 640 ml (850-210).

Prescrição: Salina a 3% **210 ml** em 3h e **640 ml** em 21h.

Uma observação fundamental é que, para corrigir a hiponatremia aguda sintomática relacionada à SIAD ou à ICC ou à cirrose hepática, devemos administrar inicialmente **furosemida 20 mg venosa**, para trazer a osmolaridade urinária para 300 mOsm/L, pois, se a osmolaridade urinária for superior a este valor, a reposição não será tão eficaz na correção da hiponatremia... Após a reposição das primeiras 24h, o

paciente deve ser mantido com restrição hídrica e furosemida oral.

Saiba mais...

Por que “dividir por 17, multiplicar por 100 e dividir por 3”???

Muito fácil! O deficit de sódio nos diz quantos mEqs de sódio o paciente precisará receber, não é mesmo? Ora, sabemos que 1g de sódio tem 17 mEq, logo, ao dividirmos o deficit total por 17 descobrimos quantas gramas devemos utilizar! A partir daí basta fazer uma simples regra de três: 3 g está para 100 ml (salina hipertônica a 3%) assim como “x” gramas (deficit ÷ por 17) está para “y” ml (volume a ser infundido)...

Na prática, é importante que haja uma **monitorização seriada da natremia** (a cada 2-4h), com eventuais reajustes na taxa de infusão! A correção da natremia nem sempre se dá de acordo com o previsto pela fórmula, pois outros fatores podem estar presentes (ex.: o paciente pode estar suando muito, com aumento nas perdas insensíveis de água livre, o que faz o sódio sérico “subir” rápido demais)... No caso de aumento da natremia acima dos limites de segurança, pode-se lançar mão da estratégia de “sodium relowering” repondo solução hipotônica (SG 5% 6 ml/kg em duas horas) e desmopressina (2 UI IV ou SC, de 6/6h, podendo passar para 4 UI nos não respondedores), com alguns relatos mostrando, inclusive, regressão da síndrome de desmielinização osmótica em fase precoce.

E quando a síndrome de desmielinização osmótica estiver plenamente estabelecida, existe alguma terapia eficaz???

Infelizmente, até o momento não existe tratamento específico, e a SDO ainda acarreta um prognóstico neurológico péssimo... Entretanto, um estudo isolado levantou uma interessante questão: três pacientes com mielinólise pontina confirmada

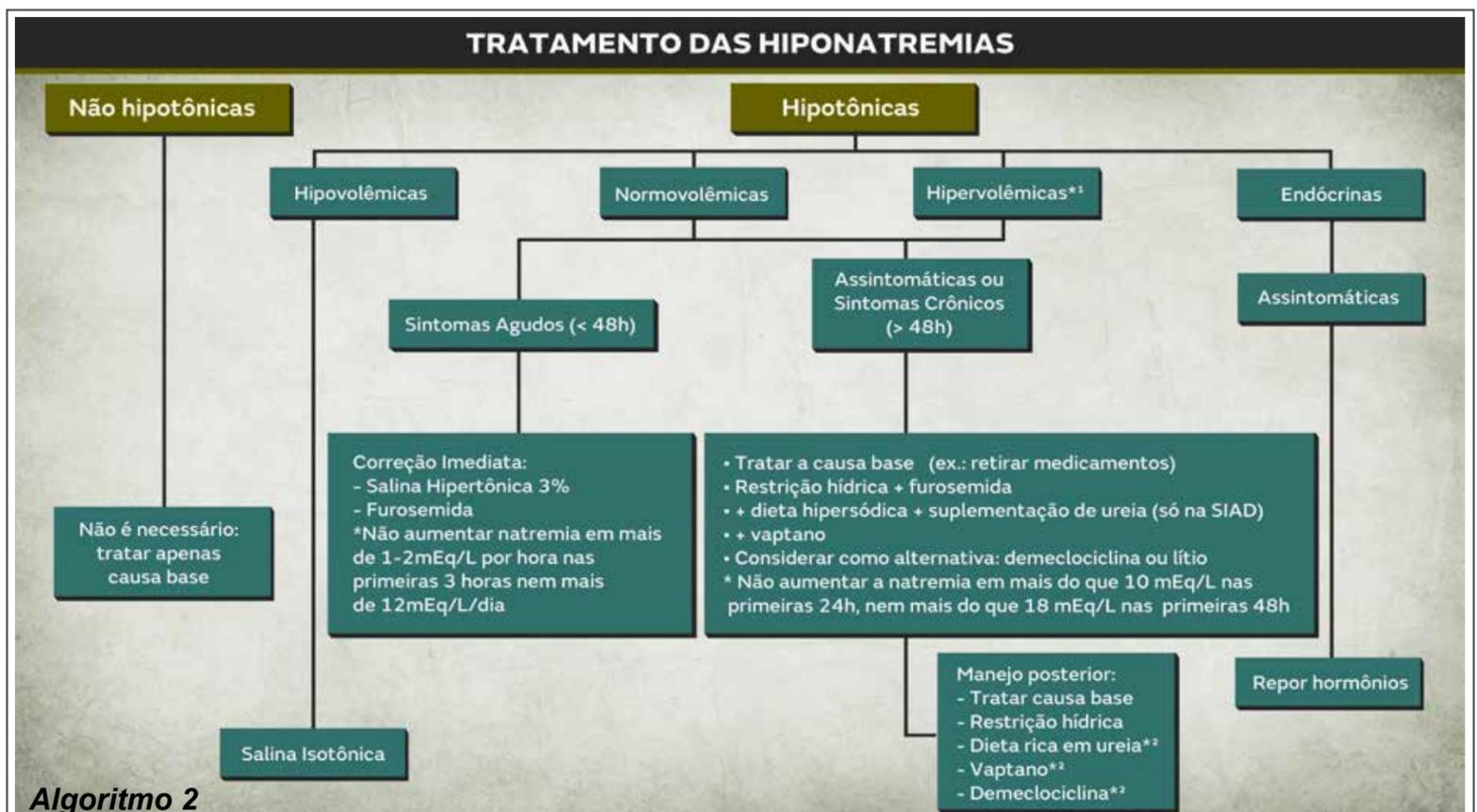
foram submetidos à PLASMAFERESE imediatamente após o diagnóstico, sendo que dois deles se recuperaram por completo (apenas o terceiro permaneceu com sequelas motoras e cognitivas)! Talvez a plasmáfereze reduza os “fatores imunológicos” circulantes possivelmente implicados no insulto desmielinizante... Na verdade, pelo reduzido número de casos, não se sabe se de fato foi a plasmáfereze que mudou a história natural da doença (pois os dois pacientes que se recuperaram apresentavam hiponatremia aguda de curta duração). Seja como for, mais estudos são necessários para esclarecer melhor este achado..

Para finalizar, vale comentar um conceito muito interessante... É obrigatório PESAR todos os pacientes antes de aplicar as fórmulas que calculam a reposição de sódio???

Sem dúvida, o ideal seria que todos os pacientes tivessem seus pesos objetivamente verificados, não apenas por este motivo, mas, também, para calcular a dose de vários medicamentos... Existem balanças especiais para pacientes acamados (FIGURA 3) e alguns serviços dispõem de leitos que já possuem balanças integradas... No entanto, um estudo sugeriu que a estimativa do peso do paciente apenas pelo “olhômetro” do médico promove resultados semelhantes – no que tange à eficácia da correção dos distúrbios hidroeletrólíticos – aos obtidos por uma reposição meticulosamente calculada! O fator imprescindível (em ambos os casos) é a monitorização seriada da natremia, que orienta eventuais reajustes na taxa de infusão.



Fig. 3: Balança especial para pacientes acamados.



Algoritmo 2

*1- Pacientes hipervolêmicos devem evitar receber altas cargas de sódio. Na hiponatremia hipervolêmica crônica sem sintomas ou oligossintomática o tratamento NÃO deve incluir dieta hipersódica.

*2- Opções no tratamento das hiponatremias normo/hipervôlemicas.

III – HIPERNATREMIA (Na > 145 mEq/L)

A hipernatremia (Na > 145 mEq/L) é o parâmetro laboratorial que expressa e quantifica o estado hiperosmolar, já que o sódio é o principal elemento da osmolaridade extracelular. Toda hipernatremia é hipertônica, ou seja, sempre cursa com aumento da osmolaridade plasmática efetiva.

Aprenda o seguinte conceito: na imensa maioria das vezes, a hipernatremia ocorre pela perda de água livre corporal; ao perder água, o sódio plasmático se concentra. **Por isso, é correto dizer que a hipernatremia é a definição mais precisa do estado de desidratação (perda de água).**

QUADRO DE CONCEITOS IV

Hipernatremia = falta de água no organismo (desidratação hipertônica).

CAUSAS DE HIPERNATREMIA

Para desenvolver hipernatremia, duas condições são necessárias: (1) perda de água livre ou de fluidos hipotônicos (isto é, com mais água do que sódio) e (2) incapacidade de ingerir ou ter acesso a líquidos.

Nos indivíduos que têm o centro da sede funcionando e são capazes de ter acesso à ingestão de líquidos, a hipernatremia não se mantém, pois a água consumida irá corrigir prontamente o distúrbio natrêmico. Ou seja, quem tem sede e pode beber água, não mantém o estado de hipernatremia!

Por isso, na prática médica, encontramos a hipernatremia geralmente em **recém-natos, lactentes, idosos, pacientes intubados e indivíduos com rebaixamento da consciência ou pacientes gravemente enfermos e acamados**, pois são justamente estes os pacientes que não têm livre acesso à água. A perda de água livre geralmente se dá pelo aumento das chamadas “perdas insensíveis”, ou seja, transpiração (perda cutânea, relacionada à febre ou clima quente), respiração (hiperpneia) e fezes (diarreia). Estes pacientes encontram-se desidratados, um tipo denominado **desidratação hipertônica**. Na **Tabela 4**, veja as principais causas de hipernatremia...

Tab. 4 CAUSAS DE HIPERNATREMIA

Perdas cutâneas	Diuréticos de alça
Diarreia osmótica	Hiperaldosteronismo primário
Poliúria osmótica	Hipodipsia
<i>Diabetes insipidus</i>	Administração de sódio

Podemos dividir didaticamente os casos de hipernatremia em quatro grupos: (1) perda isolada de água livre; (2) perda de fluidos hipotônicos, isto é, perda de água com eletrólitos (Na e K), mas em baixa concentração; (3) redução patológica da ingestão de água (hipodipsia); (4) ingestão de quantidades excessivas de sal ou ganho de soluções eletrolíticas hipertônicas (este último grupo é o único não associado à desidratação...).

1. Perda de água livre

Aumento das Perdas Cutâneas: estão entre as causas mais comuns de perda de água livre e hipernatremia. O suor é um líquido hipotônico, por conter concentrações eletrolíticas muito baixas. A exposição a ambientes quentes, situação frequente nos países de clima tropical e equatorial, é uma causa comum de desidratação hipertônica em lactentes e idosos. Exercícios físicos prolongados e extenuantes, febre alta diária, queimaduras, todos são importantes causas de perda de água livre, com uma perda geralmente desprezível de eletrólitos.

Perda respiratória: indivíduos com hiperpneia ou taquipneia perdem uma quantidade expressiva de água livre pela respiração. Se não beberem água ou receberem fluidos hipotônicos na hidratação, podem desenvolver hipernatremia.

Diabetes Insipidus (DI): o *Diabetes Insipidus* (DI) é a situação patológica de **insuficiência do ADH**, seja por *deficit* de produção do hormônio no hipotálamo ou de sua liberação na neuro-hipófise (**DI central**), seja por resistência à ação periférica (renal) deste hormônio (**DI nefrogênico**). A urina, por definição, está inapropriadamente diluída, com aspecto semelhante à água (muito clara). Na verdade, a urina no DI é quase água pura! Se o paciente for ambulatorial e tiver o centro da sede preservado, não fará hipernatremia, pois a perda de água livre pela urina será compensada pelo aumento da sede e da ingestão de líquidos (polidipsia). A queixa principal destes pacientes passa a ser a **poliúria** e a **polidipsia**. Por isso, o diagnóstico diferencial deve ser feito com *diabetes mellitus* e com polidipsia primária. A diferenciação é feita pela dosagem da glicemia e pelo **teste de restrição hídrica** (ver adiante). Contudo, o *diabetes insipidus* pode ocorrer em pacientes internados, comatosos e sem acesso espontâneo à água ou com disfunção do centro da sede. **Estes pacientes podem desenvolver hipernatremia grave e fatal.**

A situação mais típica é o pós-operatório imediato de neurocirurgia, normalmente a ressecção de tumores cerebrais de localização hipotalâmica ou hipofisária. Em boa parte dos casos, o distúrbio é transitório, cedendo em dias ou semanas, após a regressão do edema operatório. Na **Tabela 5** estão as causas de *diabetes insipidus* central e nefrogênico.

Tab. 5

CAUSAS DE <i>DIABETES INSIPIDUS</i> CENTRAL	
<u>Pós-TCE</u>	<u>Ingestão aguda de etanol</u> (DI central transitório)
<u>Hipofisectomia transesfenoidal</u>	Tumor metastático
<u>Adenoma hipofisário</u>	Síndrome de Sheehan
<u>Craniofaringioma</u>	Encefalopatia pós-anóxica
<u>Sarcoidose</u>	DI central idiopático
<u>Histiocitose X</u>	
CAUSAS DE <i>DIABETES INSIPIDUS</i> NEFROGÊNICO	
<u>DI nefrogênico congênito</u>	
<u>Hipocalcemia grave</u> (com ou sem nefropatia hipocalêmica)	
<u>Hipercalcemia</u> (com ou sem nefrocalcinose)	
Síndrome de Sjögren	
Amiloidose renal	
<u>Sais de lítio</u>	<i>Obs.: as sublinhadas são as causas mais encontradas na prática médica.</i>

Saiba mais...**Diabetes insipidus induzido pela gravidez**

Raramente, o DI pode surgir no segundo ou terceiro trimestres da gestação, melhorando após o parto! Hoje sabemos que o mecanismo é um excesso na produção de “vasopressinase” pela placenta, uma enzima que degrada o ADH o circulante... O tratamento consiste na reposição de dDAVP. Este fármaco sintético é resistente à ação da vasopressinase placentária.

2. Perda de fluidos hipotônicos

São causas de hipernatremia por perda de fluidos que, embora sejam hipotônicos, possuem uma quantidade apreciável de eletrólitos, causando, portanto, espoliação volêmica (hipovolemia) e calêmica (hipocalcemia).

Diarreia Osmótica: a presença em grande quantidade de uma substância alimentar não absorvível pelo trato gastrointestinal causa diarreia por efeito osmótico. O líquido diarreico, neste caso, contém baixas concentrações de sódio e potássio. A perda de água em excesso à perda eletrólitos leva à hipernatremia. Boa parte das gastroenterites infecciosas (particularmente as virais) cursa com este tipo de diarreia, devido à má absorção dos açúcares da dieta pela lesão do epitélio intestinal. Outras causas de diarreia osmótica: uso de certos tipos de laxante (laxantes salinos, como o hidróxido de magnésio), sorbitol (presente em gomas de mascar ou em alguns doces *diet*), **lactulose** (usada no tratamento da encefalopatia hepática), **manitol** (utilizado para preparo intestinal pré-operatório ou pré-colonoscopia) e enteropatias crônicas que levam à síndrome disabsortiva.

Diuréticos de Alça: os diuréticos de alça, como a furosemida, podem ter efeitos variados sobre a natremia. Como agem no segmento tubular responsável por gerar a hiperosmolaridade do interstício medular, estes diuréticos, ao contrário dos tiazídicos, reduzem o poder de concentração urinária, tornando a urina isosmolar (300 mOsm/L), isto é, isostenúria.

Se a ingestão de líquidos for reduzida, haverá predisposição à hipernatremia, pelo prejuízo ao mecanismo de conservação de água pelo rim. Entretanto, a hipovolemia causada por estes diuréticos pode aumentar a produção de ADH, predispondo à hiponatremia, caso o paciente consuma grande quantidade de fluidos hipotônicos.

Poliúria Osmótica: existem três situações conhecidas de poliúria osmótica. A principal e mais comum é o **diabetes mellitus**. Uma glicemia > 180 mg/dl excede o limiar renal de reabsorção da glicose, gerando glicosúria. A glicose é uma substância osmótica que leva a água consigo. A urina, portanto, fica rica em glicose e água, mas pobre em sódio. A consequência é a perda de água em excesso ao sódio, causando hipernatremia. A hipernatremia pode estar “escondida” pelo efeito translocacional hiponatrêmico da hiperglicemia (ver anteriormente). Após a reposição de insulina e correção da hiperglicemia, a hipernatremia aparece, demonstrando o real *deficit* de água livre desses pacientes! Os outros dois tipos de diurese osmótica são o uso do **manitol** (geralmente para o tratamento do edema cerebral) e o aumento da ureia urinária, pela alimentação hiperproteica.

3. Redução patológica da ingestão de água

Hipodipsia Hipotalâmica: alguns pacientes com lesão do hipotálamo, por tumor, doença infiltrativa (sarcoidose) ou doença cerebrovascular, possuem hipodipsia (diminuição da sensação de sede) e são cronicamente hipernatrêmicos. Os níveis plasmáticos de ADH estão menores do que deveriam estar para o grau de hipernatremia. Na verdade, o osmostato destes pacientes está reajustado para cima, isto é, a natremia passa a ser mantida em um valor um pouco mais elevado.

4. Ganho de sal ou soluções hipertônicas

Ingestão de sal ou infusão hipertônica: existem diversas situações de hipernatremia por

ganho de sódio, em vez de perda de água livre. São elas: infusão inadvertida de salina hipertônica, infusão de bicarbonato de sódio, ingestão excessiva de sal sem beber água, ingestão de água salgada (ou afogamento no mar), dieta enteral hiperosmolar, múltiplos clisteres salinos, diálise hipertônica etc. A reposição diária de soro fisiológico 0,9% em pacientes que não bebem água pode causar uma hipernatremia, geralmente leve (no máximo 154 mEq/L).

Hiperaldosteronismo primário: o excesso de hormônios com efeito mineralocorticoide, como a aldosterona, ocorre nos adenomas ou adenocarcinomas suprarrenais ou na hiperplasia suprarrenal idiopática. As principais consequências do hiperaldosteronismo primário são a hipertensão arterial sistêmica por hipervolemia crônica e hipocalcemia + alcalose metabólica. Esses pacientes frequentemente possuem uma hipernatremia discreta (145-147 mEq/L), devido ao reajuste do osmostato hipotalâmico pela hipervolemia. Na **síndrome de Cushing**, o excesso de cortisol pode ter efeito mineralocorticoide, provocando hipervolemia, hipocalcemia, alcalose e hipernatremia.

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

Veja este caso... Um paciente de 50 anos é submetido à cirurgia de hipofisectomia transesfenoidal. No segundo dia do pós-operatório, o paciente não acorda, mantendo-se comatoso. Nesse momento, a sua natremia é de 165 mEq/L. *Qual o motivo da hipernatremia? Por onde este paciente perdeu água livre?*

Bem... Diante de um paciente com hipernatremia, sempre devemos nos perguntar “por onde este paciente perdeu ou está perdendo água livre?”. Pode ser por transpiração excessiva (febre, ambiente quente, queimadura), pelas fezes (diarreia), pela respiração (hiperpneia) ou pela urina (poliúria). **Se o paciente estiver poliúrico, a perda principal é urinária, mas se estiver oligúrico, a perda pode ou não ser urinária. O paciente pode ter tido poliúria e, de tanto ser espoliado de líquido, desenvolveu oligúria...**

Pela história clínica (hipofisectomia transesfenoidal), podemos sugerir uma importante causa de hipernatremia – o *diabetes insipidus*. Se o diagnóstico for *diabetes insipidus*, a bioquímica urinária irá revelar uma osmolaridade < 250 mOsm/L e o EAS mostrará uma densidade urinária < 1.010 (geralmente < 1.005), mesmo na vigência de hipernatremia. A poliúria costuma permanecer, mesmo após importante espoliação hídrica! Diante de tais dados neste tipo de paciente, o diagnóstico de *diabetes insipidus* está praticamente confirmado.

Nos casos de hipernatremia por perdas não urinárias (ex.: febre, hiperpneia, diarreia), o paciente está necessariamente oligúrico e com urina hiperconcentrada (osmolaridade > 500 mOsm/L e densidade > 1.025).

Por outro lado, o diagnóstico do *diabetes insipidus* em pacientes ambulatoriais é mais difícil, pois eles se apresentam com poliúria, polidipsia e com natremia normal ou levemente elevada. O diagnóstico diferencial é com *diabetes mellitus* e com polidipsia primária. O **teste da restrição hídrica** é a maneira mais confiável de se fazer o diagnóstico diferencial entre *diabetes insipidus* e polidipsia primária, pois este teste responde à simples pergunta: o paciente urina muito por que bebe muita água ou bebe muita água por que urina muito? Quem veio primeiro, a polidipsia ou a poliúria?

O teste de restrição hídrica deve ser feito com o paciente internado e está contraindicado na vigência de hipernatremia... O paciente permanece algumas horas sem ingerir nenhum líquido e sem hidratação venosa, enquanto o débito urinário, a osmolaridade ou densidade urinária e a natremia são medidos a cada 1h. Se a poliúria permanecer, a osmolaridade ou densidade urinária continuarem baixas e surgir hipernatremia, o diagnóstico é *diabetes insipidus*.

Para diferenciar entre DI central e DI nefrogênico, devemos dosar o ADH plasmático e administrar desmopressina intranasal (dDAVP, um análogo do ADH), na dose de 10 mcg. No DI central ocorre aumento > 50% na osmolaridade urinária (em geral com valor absoluto > 800 mOsm/L) após a dose de desmopressina, e o ADH plasmático encontra-se reduzido. No DI nefrogênico o aumento na osmolaridade urinária ou não ocorre ou é < 50%, e o ADH plasmático encontra-se aumentado. Há casos em que, após administração de desmopressina, a osmolaridade urinária até aumenta > 50%, porém, não atinge valores absolutos significativos (isto é, continua inferior a 800 mOsm/L)... Nesta situação o diagnóstico só poderá ser definido pelos níveis séricos de ADH: um valor alto confirma DI nefrogênico, enquanto um valor baixo revela DI central...

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A hipernatremia aguda grave leva à desidratação neuronal e cerebral, provocando distúrbios neurológicos (*Encefalopatia Hiperosmolar*), especialmente quando excede 160 mEq/L (osmolaridade efetiva > 330 mOsm/L)... Surge *rebaixamento da consciência, chegando ao coma e crise convulsiva (esta é mais comum durante a reidratação)*. *Fraqueza e dor muscular são indícios de rabdomiólise hipernatremica. A mortalidade pode chegar a 40-60%, e o dano cerebral permanente pode ser observado em até 1/3 dos casos. A desidratação abrupta do cérebro pode romper pequenas veias levando à hemorragia intraparenquimatosa, subaracnoide ou mesmo subdural! Este último fato, todavia, é mais frequente em pacientes pediátricos, particularmente recém-natos.*

A hipernatremia de instalação lenta e progressiva desencadeia um mecanismo protetor, carac-

terizado pela captura celular de substâncias osmóticas, tais como eletrólitos (Na^+ , K^+ , Cl^-), aminoácidos e inositol, os chamados **osmoles idiogênicos**. Com isso, as células ficam mais hiperosmolares, à semelhança do plasma, evitando uma desidratação celular acentuada. Nesses pacientes, é perigosa a reposição rápida de água livre, corrigindo abruptamente a osmolaridade para níveis normais; o plasma se torna subitamente hiposmolar em relação aos neurônios, provocando **edema cerebral agudo**. Este edema justifica muitos casos de manutenção ou piora do estado de coma, ou crise convulsiva, após a correção da hipernatremia.

TRATAMENTO

O tratamento da hipernatremia, ou de qualquer estado hiperosmolar, é a **reposição de água livre**. A água deve ser oferecida de preferência pela **via oral**, pelo **cateter enteral**, ou por qualquer outro tipo de acesso ao tubo digestivo (ex.: tubo de gastrostomia). Quando um grande volume for necessário, podemos dividi-lo entre as vias enteral e parenteral.

Se houver indicação de reposição intravenosa exclusiva (ex.: redução do nível de consciência, obstrução intestinal), a solução escolhida não poderá ser a água destilada, pois a infusão de grandes quantidades desta solução na veia provoca hemólise. Por este fato, as soluções de escolha serão o **soro glicosado a 5%** ou a **salina hipotônica (0,2% ou 0,45%)**, dependendo do tipo de perda que o paciente apresenta (ver adiante).

Após calcular o *deficit* corporal de água, acrescenta-se a este montante a reposição das “**perdas insensíveis**” normais (cerca de **1.500 ml**), pois tais perdas podem agravar ou dificultar a correção da hipernatremia...

Antes de iniciar a reposição, é importante determinar se a perda foi de água livre (perda cutânea, pela respiração, *diabetes insipidus*) ou de fluidos hipotônicos (diarreia, poliúria). No primeiro caso, temos que repor água livre “pura” (água potável pelo trato digestivo ou SG 5% pela via intravenosa). No último caso, como geralmente há hipovolemia associada, temos que repor água livre + sódio (na forma de salina hipotônica 0,2% ou 0,45%).

Reposição de água livre: pela via oral ou enteral daremos **água potável**, e pela via parenteral utilizaremos **soro glicosado 5%**. Quando escolhemos soro glicosado, especialmente se o paciente for diabético, precisamos ficar atentos para a possibilidade de hiperglicemia, que deve ser tratada com insulino-terapia!

Reposição de fluidos hipotônicos: se houver franca hipovolemia, inicialmente faremos SF 0,9% em *bolus* até a correção do volume circulante efetivo, mas na ausência de instabilidade hemodinâmica devemos evitar o soro fisiológico 0,9% (pois ele pode piorar a hipernatremia)... A solução de escolha, então, é a **salina hipotô-**

nica, que pode ser a 0,2% ou 0,45%. A salina 0,2% pode vir pronta ou ser preparada, misturando-se água destilada com SF 0,9% na proporção 3:1 (de quatro partes, três são de água destilada e uma de SF 0,9%). O mesmo pode ser dito em relação à salina 0,45% (mistura-se água destilada ou soro glicosado com SF 0,9%, meio a meio, ou seja, na proporção 1:1). Estas soluções corrigem ao mesmo tempo o *deficit* de água livre e o *deficit* de sal, lembrando que o *deficit* de água livre é proporcionalmente maior...

O objetivo do tratamento da hipernatremia aguda sintomática é baixar a natremia a uma taxa máxima de **10 mEq/L em 24 h**. *Uma correção mais rápida do que esta pode precipitar edema cerebral agudo e agravamento do quadro neurológico!!!* Em pacientes com hipernatremia grave ($\text{Na}^+ > 160$ mEq/L), é necessário corrigir o sódio sérico ao longo de 48-72h, para não ultrapassar o limite de 10 mEq/L a cada 24h.

Vale citar que alguns livros de referência sugerem limites um pouco diferentes para a correção da hipernatremia aguda sintomática... O Nelson de Pediatria, por exemplo, mantém a recomendação antiga de corrigir a natremia a uma taxa de 0,5 mEq/L/h, permitindo uma variação do sódio sérico de até 12 mEq/L/dia.

Uma das fórmulas para se calcular o *deficit* de água livre é:

Homem:

Deficit de água (L) =

$$0,5 \times \text{Peso} \times \frac{(\text{Na do paciente} - 1)}{\text{Na desejado}}$$

Mulher:

Deficit de água (L) =

$$0,4 \times \text{Peso} \times \frac{(\text{Na da paciente} - 1)}{\text{Na desejado}}$$

O *deficit* de água livre pode ser repostado com água potável via enteral, ou por via intravenosa com SG 5%, salina 0,2% (multiplicar por **1,33**), ou ainda, salina 0,45% (multiplicar por **2**).

Notou alguma diferença em relação às fórmulas para o tratamento da hiponatremia? Observe o componente que representa a **água corporal** (“Peso x 0,5” em homens e “Peso x 0,4” em mulheres)... Quando calculamos o *deficit* de água livre num paciente hipernatrêmico, consideramos que a água corporal representa somente 50% do peso dos homens e 40% do peso das mulheres!!! Numa situação normal ela representaria 60% do peso dos homens e 50% do peso das mulheres... Então, por que a diferença quando o paciente está hipernatrêmico??? Ora... Se na hipernatremia ocorre perda de ÁGUA, a proporção do peso corporal que corresponde à água deve estar diminuída!!! Nestes casos, chamamos esta água de “água corporal atual”... Estudos mostraram que a água corporal atual de pacientes hipernatrêmicos sintomáticos gira em torno de 50% no sexo masculino e 40% no feminino, daí a aplicação de tais valores na fórmula.

Exemplo: paciente do sexo masculino, 70 kg, Na = 160 mEq/L, estado comatoso:

Em 24h: Na desejado = 160 - 10 = 150 mEq/L
Deficit de água = $0,5 \times 70 \times (160/150 - 1) = 2,3$ L (2.300 ml)

Reposição de 24h:

2.300 ml de água via enteral, ou
 2.300 ml de soro glicosado 5%, ou
 3.000 ml de salina 0,2%, ou
 4.600 ml de salina 0,45%.

Lembre-se de adicionar a reposição das “perdas insensíveis” (1.500 ml), portanto:

PRESCRIÇÃO de 24h:

3.800 ml de água via enteral, ou
 3.800 ml de soro glicosado 5%, ou
 5.000 ml de salina 0,2% (a reposição de perdas insensíveis também deve ser multiplicada por 1,33)
 7.600 ml de salina 0,45% (a reposição de perdas insensíveis também deve ser multiplicada por 2)

Devemos ressaltar, mais uma vez, que é imprescindível o acompanhamento seriado da natremia por dosagens a cada 2-4h, para melhor manejo da reposição e prevenção do edema cerebral iatrogênico...

QUADRO DE CONCEITOS V	Limites para a correção do sódio sérico
HIPONatremia	Aguda: elevar o sódio sérico em 1-2 mEq/L por hora nas primeiras 3h. Não ultrapassar 12 mEq/L em 24h. Crônica: elevar o sódio sérico em não mais do que 8-10 mEq/L nas primeiras 24h e 18 mEq/L nas primeiras 48h.
HIPERnatremia	Reduzir o sódio sérico em não mais do que 10 mEq/L em 24h. Alguns autores recomendam não ultrapassar 0,5 mEq/L/h, aceitando variações de até 12 mEq/L em 24h.

Tratamento do *Diabetes Insipidus*

O DI central deve ser tratado com reposição exógena de **desmopressina** (dDAVP). As doses são:

Desmopressina (dDAVP): 5-20 mcg intranasal 2x/dia (fazer 2/3 da dose à noite, para evitar a noctúria).

Além da reposição do dDAVP, devemos restringir a ingestão de sal e proteína na dieta, para diminuir a poliúria. O débito urinário depende da osmolaridade urinária e da quantidade de

solutos eliminados diariamente pelo rim. Na verdade, o débito urinário é a relação solutos/osmolaridade. Se, por exemplo, o indivíduo eliminar 800 mOsm por dia de soluto e a urina tiver osmolaridade fixa de 70 mOsm/L, o débito urinário será $800/70 = 11$ L. Se reduzirmos a eliminação de solutos para a metade (400 mOsm por dia), o débito urinário cairá também para a metade: $400/70 = 5,5$ L.

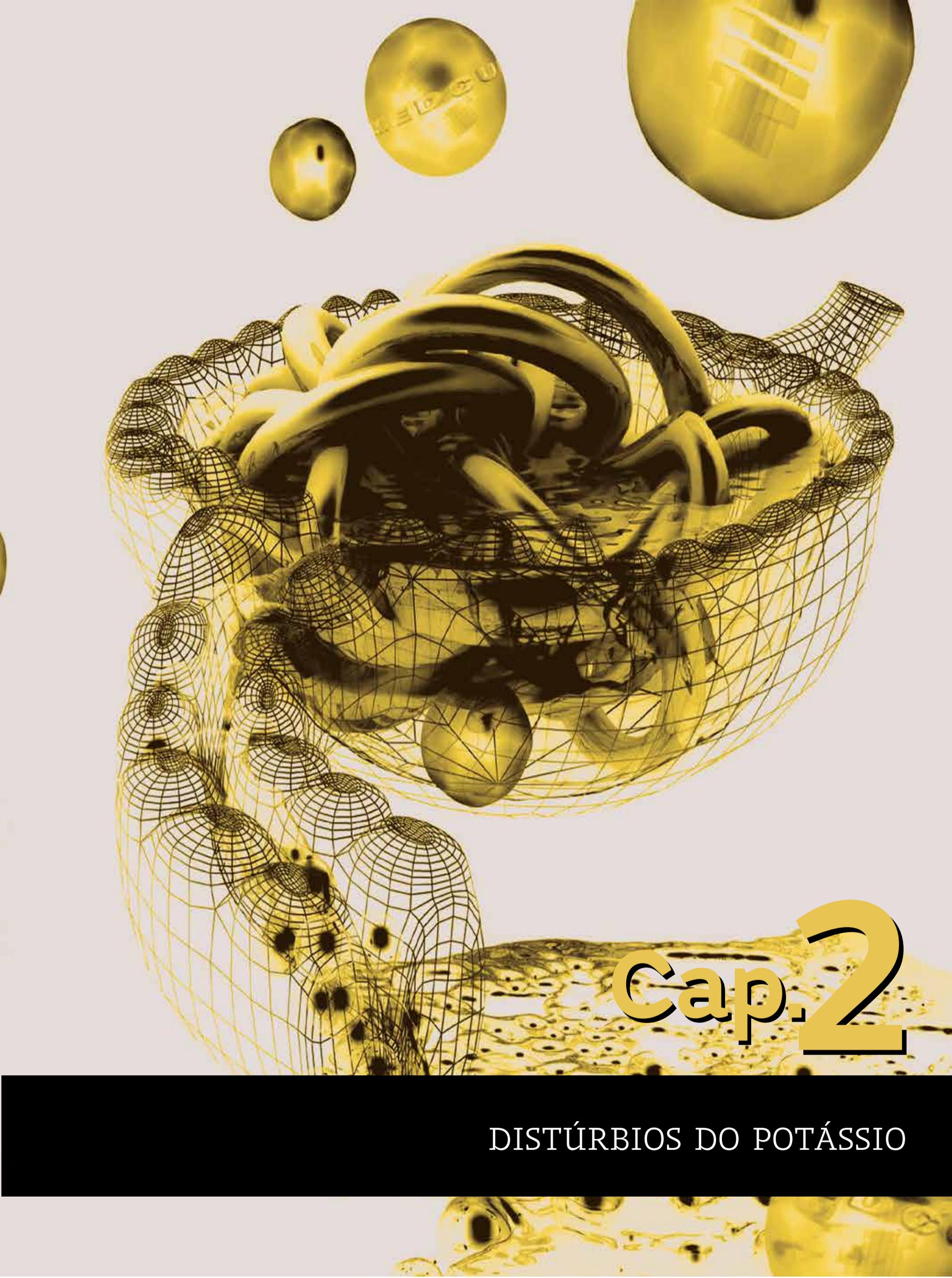
No *diabetes insipidus* nefrogênico, não adianta repor desmopressina!!! O tratamento se baseia na restrição de solutos da dieta (sal e proteína). Se a poliúria ainda for acentuada, devemos associar **diuréticos tiazídicos**, podendo acrescentar também o diurético **amilorida**... **Parece paradoxal dar diuréticos a um paciente poliúrico, mas o fato é que os tiazídicos (e a amilorida) reduzem a poliúria no diabetes insipidus! O mecanismo é o aumento da osmolaridade urinária, por agirem inibindo a reabsorção de NaCl nos segmentos diluidores da urina (túbulo contorcido distal e túbulo coletor), além de reduzirem a volemia do paciente o suficiente para reduzir a excreção urinária de sal – resultado: urina mais concentrada e eliminando menos soluto = menos poliúria. Os AINE também podem diminuir a poliúria no DIN: ao inibirem a ação de prostaglandinas no rim, os AINE potencializam a ação do ADH, levando, em última instância, à redução do volume urinário.**

Saiba mais...

O lítio também é causa de DIN. Em pacientes que necessitam do uso crônico de lítio e desenvolvem DIN, a toxicidade renal da droga pode ser reduzida pela associação de amilorida: o lítio precisa ser reabsorvido no túbulo coletor para exercer sua nefrotoxicidade! Com o bloqueio dos canais luminiais de Na⁺ no túbulo coletor (os mesmos por onde o lítio é reabsorvido), o lítio é excretado na urina e o rim fica protegido de seus efeitos tóxicos...

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS:

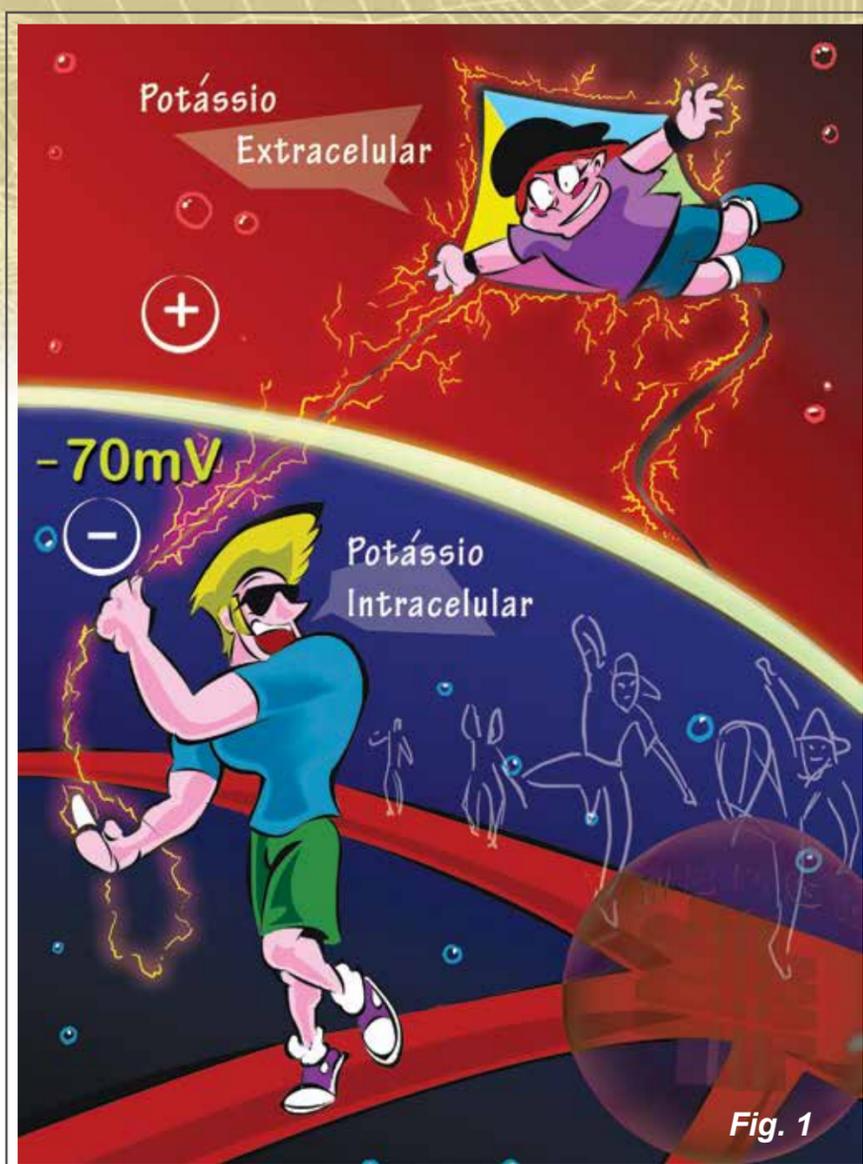
1. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
2. Taal, MW et al. *Brenner and Rector's: The Kidney*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
6. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
7. Verbalis JG; Goldsmith SR; Greenberg A; Schrier RW; Sterns RH. *Hyponatremia treatment guidelines 2007: expert panel recommendations*. *Am J Med*. 2007 Nov;120(11 Suppl 1):S1-21.



Cap. 2

DISTÚRBIOS DO POTÁSSIO

DISTÚRBIOS DO POTÁSSIO



I – ASPECTOS FISIOLÓGICOS

Calemia significa nível plasmático ou sérico de potássio (potássio em latim é *Kalium*). O potássio é um cátion de extrema importância para a fisiologia do organismo e se localiza, em sua maior parte, no ambiente intracelular. Cerca de 98% do potássio corporal está nas células e os 2% restantes no compartimento extracelular. O maior reservatório de potássio no corpo é o **músculo esquelético**. O potássio corporal total é cerca de 40-50 mEq/kg. Um indivíduo de 70 kg terá de 2.800-3.500 mEq de potássio; destes, apenas 56-70 mEq encontram-se no extracelular (14-18 mEq no plasma).

Apesar de ser mínima a quantidade de potássio no plasma, a calemia deve ser finamente regulada para que se mantenha numa estreita faixa normal, entre **3,5-5,5 mEq/L**. Níveis discretamente inferiores ou superiores já podem ter implicações deletérias para a fisiologia do organismo!

A membrana plasmática das células dos tecidos “excitáveis” – neurônios e células musculares, incluindo miócitos cardíacos, células musculares esqueléticas e lisas – possui canais iônicos, como os canais de sódio, cálcio e potássio, que funcionam de acordo com a polaridade da membrana, isto é, uma diferença de potencial ou de carga elétrica entre os meios intra e extracelular. O **gradiente de concentração de potássio transmembrana é o principal determinante desta polaridade**, tendo, portanto, total influência nas propriedades eletrofisiológicas de tais células.

A concentração de potássio intracelular é de aproximadamente 155 mEq/L, enquanto a concentração de potássio extracelular é de 5 mEq/L (média). A membrana celular é altamente permeável ao potássio, por conter em sua estrutura **canais de potássio** continuamente abertos (*leak channels*, ou canais de “vazamento”). A saída constante de potássio da célula mantém o potencial de repouso negativo (em torno de -70 mV), isto é, no estado de polaridade.

A **Na-K-ATPase** retorna o potássio para o interior da célula, mantendo o gradiente de potássio transmembrana (5 mEq/L no lado de fora → 155 mEq/L no compartimento intracelular).

A hipercalemia e a hipocalemia podem alterar perigosamente a eletrofisiologia cardíaca, ao modificarem o potencial de repouso, interferindo no automatismo, velocidade de condução e refratariedade das fibras cardíacas, provocando taquiarritmias, bradiarritmias e distúrbios de condução intracardíacos.

1- REGULAÇÃO

Um indivíduo hígido possui mecanismos fisiológicos altamente eficazes em manter a calemia dentro da faixa adequada, apesar da grande variação na quantidade de potássio ingerida ou perdida. Numa alimentação normal, consome-se entre 40-150 mEq (0,5-2 mEq/kg) de potássio por dia. Equivale à ingestão diária de **3-10 g de KCl**. Existem quantidades expressivas de potássio em vários tipos de alimento, como frutas, vegetais e carnes.

A ingestão de uma carga aguda de potássio produz um discreto aumento transitório da calemia. O potássio é quase totalmente absorvido pelo intestino, ganha o plasma e logo é “tamponado” pelas células – o seu principal reservatório. O potássio “entra” nas células pela bomba **Na-K-ATPase**. Alguns hormônios concorrem para que essa distribuição ocorra de forma rápida e eficaz, promovendo um acelerado influxo celular de potássio. São eles basicamente a **insulina** e a **adrenalina**. Esta última age através dos receptores beta-2. Só após 6-8h, o potássio que sobrou começa a ser eliminado pelos rins, por ação do principal hormônio regulador de potássio – a **aldosterona**. Esta substância é produzida na zona glomerulosa da suprarrenal, estimulada pela angiotensina II e pelo próprio aumento da calemia. Seu principal efeito é a retenção de sódio em troca da excreção renal de potássio e hidrogênio no túbulo coletor. Vale a pena lembrar que, embora a regulação fina da excreção de potássio ocorra no túbulo coletor, 90% de todo o potássio filtrado é reabsorvido no túbulo contorcido proximal.

Leia o **QUADRO DE CONCEITOS I...** Quanto mais sódio chegar ao néfron distal (especificamente ao túbulo coletor cortical), mais potássio e H^+ serão secretados. Em outras palavras: **o aporte de sódio ao néfron distal é um fator determinante da excreção renal de potássio** – agora leia o **QUADRO DE CONCEITOS II...**

QUADRO DE CONCEITOS I

Efeito da ALDOSTERONA

A aldosterona age no túbulo coletor cortical, nas células denominadas *principais*. Estimula diretamente a reabsorção de sódio desacompanhada de cloreto. Para manter o equilíbrio eletroquímico do lúmen tubular, K^+ ou H^+ são secretados em troca. Este conceito é crucial para o entendimento dos distúrbios do potássio. (**FIGURA 2**)

QUADRO DE CONCEITOS II

Efeito do Aporte Distal de Sódio sobre o Potássio

REGRA PRINCIPAL: quanto maior o aporte de sódio ao néfron distal (em especial, ao túbulo coletor), maior será a excreção renal de potássio.

EXEMPLOS PRÁTICOS:

- 1) O aumento da ingestão de sódio pode aumentar a excreção de potássio, enquanto a restrição de sódio tem efeito poupador de potássio.
- 2) Uma falha na reabsorção de sódio em porções do néfron anteriores ao túbulo coletor (TCP, AH, TCD*) aumenta o aporte distal de sódio, promovendo maior excreção urinária de potássio: é o que acontece com os diuréticos de alça e tiazídicos, bem como nas doenças tubulares do TCP, AH ou TCD.
- 3) No estado hipovolêmico, o aldosteronismo secundário só não provoca hipocalemia porque a queda da filtração glomerular reduz o aporte distal de sódio (um efeito contrabalança o outro).

(* **TCP** = Túbulo Contorcido Proximal; **AH** = Alça de Henle; **TCD** = Túbulo Contorcido Distal.

Qual é o mecanismo da “troca” de sódio por potássio ou hidrogênio no túbulo coletor cortical? Por que isso não acontece em outras partes do néfron? Veja... Este segmento tubular é o único capaz de reabsorver sódio sem acompanhamento de cloreto... Como o sódio é um cátion, isso faz com que o lúmen se torne eletronegativo, quanto mais íons de sódio forem reabsorvidos. É justamente esta eletronegatividade luminal que estimula a secreção de potássio e hidrogênio! Em outras palavras: sai 1 Na^+ do lúmen – a carga positiva que saiu tem que ser substituída por outra, neste caso, 1 K^+ ou 1 H^+ .

A regulação do potássio corporal também depende do equilíbrio acidobásico. Como veremos adiante, a **hipercalemia está fortemente ligada à acidose**, enquanto a **hipocalemia está ligada à alcalose...**

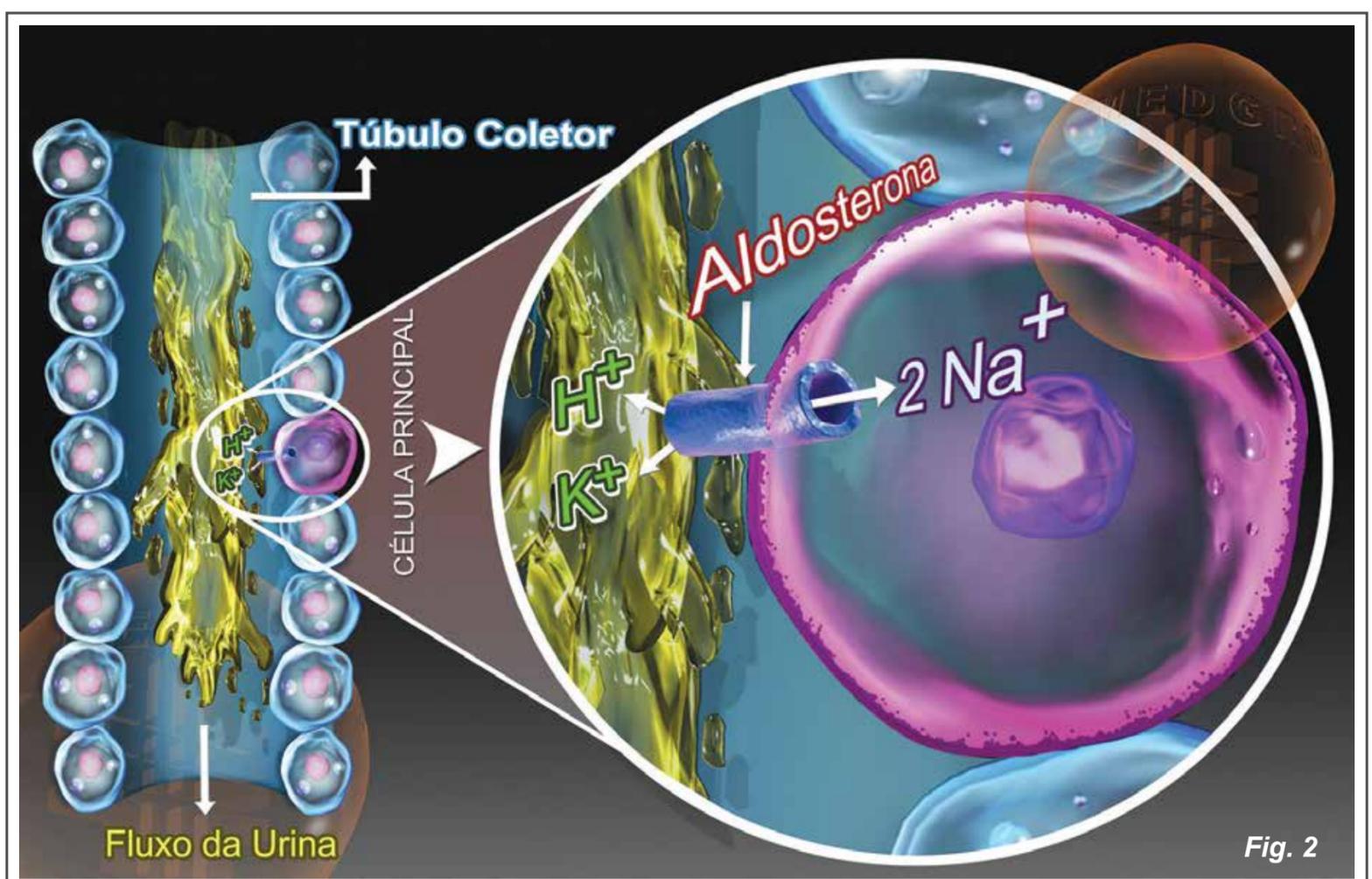


Fig. 2

Em situações de baixo consumo de potássio, o organismo se protege de duas maneiras: (1) liberação de potássio das células para o plasma e (2) redução da excreção urinária de potássio para um mínimo de 5-25 mEq/dia. O segundo mecanismo depende da **supressão da aldosterona**. Quando em baixos níveis no plasma, a secreção tubular de potássio praticamente cessa, surgindo um mecanismo de reabsorção, por adaptação das células do túbulo coletor. Esse mecanismo de “conservação de potássio” só atinge o seu efeito máximo após 5-7 dias. Eventualmente, pode haver perda de potássio (balanço negativo) antes desse período.

Por último, em pacientes com incapacidade de eliminação renal de potássio, pode haver uma regulação desse íon pelo tubo digestivo, aumentando a excreção fecal de 10% para até 60% do potássio ingerido.

II – HIPOCALEMIA ($K < 3,5$ mEq/L)

A hipocalemia é detectada em **15-20%** dos pacientes internados. A hipocalemia grave ($K < 3,0$ mEq/L) é observada em **5%** dos casos... Na maioria das vezes a hipocalemia é multifatorial. É o caso, por exemplo, de um paciente que tem potássio baixo por estar ingerindo pouco potássio e, ao mesmo tempo, perdendo potássio pela urina ou pelas fezes.

Além da baixa ingestão e das perdas externas, existem também condições, comuns na prática médica, nas quais o influxo de potássio para dentro das células encontra-se estimulado. Mesmo sem haver perda corporal de potássio, uma grande quantidade deste íon “entra” nas células, podendo levar à hipocalemia aguda grave. São exemplos deste fenômeno o uso de insulina no tratamento da cetoacidose diabética, o aumento súbito dos níveis de adrenalina durante o estresse cirúrgico e o uso abusivo de agentes beta-2-agonistas (ex.: broncodilatadores).

É muito comum que o médico trate a hipocalemia sem se preocupar com sua causa. Por este fato, alguns pacientes mantêm-se hipocalêmicos, a despeito da reposição de potássio, já que o fator etiológico não está sendo devidamente controlado (e nem sequer pesquisado!).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E ECG

Quais são as consequências clínicas possíveis da hipocalemia?

Geralmente ocorrem quando $K^+ < 3,0$ mEq/L (hipocalemia grave), principalmente se for de instalação aguda. Com frequência são acompanhadas de alterações características no ECG, infelizmente subdiagnosticadas pelos médicos.

A hipocalemia pode alterar a eletrofisiologia do sistema de condução e miócitos cardíacos (arritmias e distúrbios de condução), bem como a função das células musculares esqueléticas (paralisia hipocalêmica) e lisas (íleo metabóli-

co) e os nervos periféricos (parestesias, hiporreflexia). Tais fenômenos são típicos da **hipocalemia aguda**. Na verdade, os sinais e sintomas mais comuns são:

- **Fraqueza muscular.**
- **Fadiga, intolerância ao exercício.**
- Palpitações (extrassístolia ou arritmias).
- Dispneia (fraqueza dos músculos respiratórios).
- Parestesias, **cãibras musculares**, hiporreflexia.
- Constipação, distensão abdominal.

Além dessas alterações agudas, a depleção CRÔNICA de potássio pode causar *diabetes insipidus* nefrogênico (poliúria aquosa, poli-dipsia), com ou sem nefropatia tubulointersticial associada, denominada **nefropatia hipocalêmica**. Se a hipocalemia não for corrigida, o paciente pode evoluir com insuficiência renal crônica. A biópsia mostra lesão vacuolar nos túbulos, além de fibrose intersticial e formação de cistos medulares – “nefropatia vacuolar”.

As arritmias cardíacas são os efeitos mais temíveis da hipocalemia aguda. São particularmente mais frequentes quando a hipocalemia está associada à **hipomagnesemia** (observada em até 40% dos casos).

A arritmia cardíaca mais comum é a **extrassístolia**, que pode ser atrial ou ventricular. Taquiarritmias do tipo fibrilação atrial, *flutter* atrial, taquicardia supraventricular paroxística, taquicardia ventricular e “*torsades des pointes*” também são descritas. A **fibrilação ventricular** é o principal mecanismo de morte súbita relacionada à hipocalemia! Outro dado importantíssimo: os digitais competem com o K^+ na Na-K-ATPase cardíaca, logo, a presença de baixas concentrações de K^+ resulta em maior ligação do digital a essa bomba, predispondo à **intoxicação digitalica!!!**

A depleção do potássio das células musculares inibe a resposta vasodilatadora potássio-dependente após exercício físico. Isso predispõe à isquemia muscular, provocando **dor muscular** e **cãibras**. Existem inclusive relatos de **rabdomiólise** precipitada por hipocalemia aguda grave!!!

A hipocalemia predispõe à alcalose metabólica... *A hipocalemia crônica produz uma acidose INTRACELULAR, pela troca iônica de K^+ por H^+ . A acidose das células tubulares renais estimula a produção de amônia (NH_3), principal carreador do H^+ urinário. A amônia é responsável pela excreção renal da maior parte do H^+ produzido pelo nosso metabolismo. Portanto, a maior produção de NH_3 leva a uma alcalose metabólica. Como veremos adiante, podemos dizer que tanto a alcalose metabólica pode causar hipocalemia como a hipocalemia pode causar alcalose metabólica.*

A hipocalemia pode desencadear encefalopatia hepática em cirróticos... *O aumento da produção de amônia pelas células pode desen-*

causar encefalopatia hepática em pacientes com cirrose hepática avançada. A alcalose metabólica associada converte a forma NH_4^+ (amônio – forma iônica) na forma NH_3 (amônia – forma não iônica). O NH_3 , por ser lipossolúvel, passa livremente pela barreira hematoencefálica, sendo um dos principais “vilões” da encefalopatia hepática.

Saiba mais...

Em pacientes com hipocalemia, a natremia também tende a baixar. Entenda o mecanismo: o potássio é o principal cátion intracelular. A queda dos níveis intracelulares de K^+ gera uma redução das cargas positivas e exige que outro cátion extracelular se desloque para dentro das células para manter o gradiente eletroquímico celular. Ora, qual é o eletrólito presente em maior quantidade no compartimento extracelular? O sódio! Assim, o deslocamento de sódio para o compartimento intracelular pode levar a uma queda do sódio sérico (hiponatremia).

Quais são as alterações no ECG que podem ocorrer na hipocalemia? Ver FIGURA 3.

Um eletrocardiograma deve ser feito em todo paciente com hipocalemia. Por ordem de gravidade, veremos as seguintes alterações (FIGURA 3):

- a) Onda T aplainada e aumento do intervalo QT.
- b) Aumento da onda U.
- c) Onda U proeminente, maior que a onda T.
- d) Desaparecimento da onda T + onda U proeminente.

- e) Onda P apiculada e alta.
- f) Alargamento do QRS (raro).

CAUSAS DE HIPOCALEMIA

1- PERDA EXTERNA DE POTÁSSIO

Baixa ingestão ou reposição de potássio: consideramos necessária uma reposição basal de potássio de pelo menos 0,5-1,5 mEq/kg/dia nos pacientes normocalêmicos e sem aumento das perdas. Em um indivíduo de 70 kg, isso dá **40-100 mEq/dia**, o correspondente a **3-7 g/dia de KCl**. Uma reposição menor que 25 mEq/dia (1,7 g/dia de KCl) quase sempre leva à hipocalemia. Os principais alimentos que contêm potássio estão listados na Tabela 2.

Regra: 1 g de KCl = 13 mEq de potássio

Perdas Gastrointestinais Acima do Píloro: vômitos recorrentes, alta drenagem nasogástrica e fístula gástrica levam à espoliação corporal de potássio por perda urinária (“quem vomita perde potássio pela urina” – ver adiante).

Perdas Gastrointestinais Abaixo do Píloro: são representadas pela **diarreia**, **fístulas** do tipo biliar, pancreática ou entérica. São perdas muito ricas em potássio (50-90 mEq/L), portanto, esses pacientes perdem potássio diretamente pela via gastrointestinal. Eles não apresentam alcalose metabólica, e sim acidose, pois também perdem líquido rico em bicarbonato. Em outras palavras, a diarreia e as fístulas entéricas causam acidose com hipocalemia.

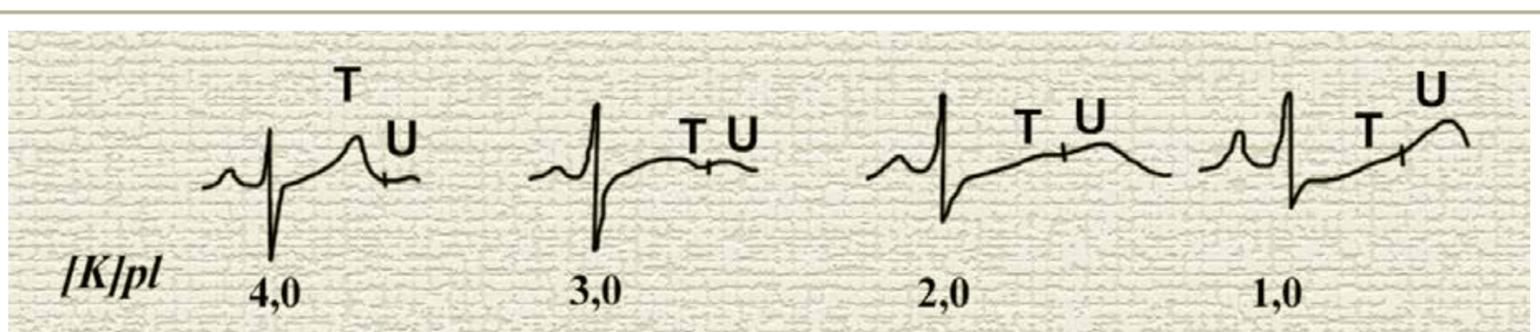


Fig. 3: ECG – a hipocalemia.

Tab. 1

CAUSAS DE HIPOCALEMIA		
Grupo I – Perda externa de potássio		Grupo II – Influxo celular de potássio
Baixa ingestão ou reposição de potássio	Laxantes, resinas	Uso de insulina na cetoacidose diabética
Perdas gastrointestinais	Hiperaldosteronismo primário	Pico de adrenalina no estresse (cirúrgico, traumático, clínico)
Poliúria (qualquer causa)	Hipertensão renovascular	Uso de beta-2-agonistas, dobutamina, dopamina
Alcalose metabólica	Anfotericina B	Alcalose metabólica
Diuréticos tiazídicos e diuréticos de alça	Aminoglicosídeos	Tratamento da anemia megaloblástica
Acetazolamida, acidose tubular renal tipo II	Síndrome de Bartter, síndrome de Gitelman	Uso de GM-CSF em neutropênicos
Acidose tubular renal tipo I	Síndrome de Liddle (pseudo-hiperaldosteronismo)	Hipotermia
Hipomagnesemia	Hidrocortisona, fludrocortisona	Paralisia periódica hipocalêmica
“Cola de sapateiro”	Diálise	Hipertireoidismo
	Derivados de penicilina	Grupo III – Pseudo-hipocalemia
		Leucemias

Tab. 2: Conteúdo de potássio dos alimentos.

Frutas		
Damasco seco	1 médio	15 mEq
Pêssego seco	1 médio	10 mEq
Figo seco	1 médio	7 mEq
Passa	50 g	9 mEq
Banana	1 média	6 mEq
Suco de laranja	1 copo	10 mEq
Vegetais		
Feijão de soja	50 g	25 mEq
Levedo de cerveja	50 g	23 mEq
Lentilha seca	50 g	16 mEq
Ervilha seca	50 g	11 mEq
Feijão verde	50 g	9 mEq
Carnes e peixes		
Bovina	1 bife	9 mEq
Salmão	100 g	11 mEq
Sardinha em lata	50 g	8 mEq
Outros		
Amendoim	50 g	9 mEq
Amêndoa	50 g	10 mEq
Germe de trigo	50 g	11 mEq
Ketchup	50 g	11 mEq

Atenção: Existe um tipo de tumor de cólon – o **adenoma viloso** – que produz uma secreção muito rica em potássio e pobre em bicarbonato! Os pacientes com adenoma viloso de grande tamanho (3-5 cm) e de localização distal (sigmoide ou reto) evoluem com diarreia aquosa de grande intensidade (2-3 L por dia), levando à hipocalcemia grave e alcalose metabólica. É o único exemplo de perda digestiva abaixo do piloro que leva à alcalose em vez de acidose. O uso de **laxativos** (fenolftaleína, extrato de sena) e **resinas de troca iônica** (poliestireno de cálcio – *Sorcal* – que troca cálcio por potássio) é uma importante causa de perda “oculta” de potássio nas fezes.

Alcalose Metabólica: uma das principais consequências da alcalose metabólica é a hipocalcemia. A alcalose metabólica desloca o potássio do extracelular para a célula e aumenta a excreção urinária de potássio – efeito caliurético. São dois os principais mecanismos do **efeito caliurético** da alcalose metabólica: (1) no túbulo coletor, o K^+ compete com o H^+ para ser secretado, em troca do sódio reabsorvido; como na alcalose há pouco H^+ no plasma, o K^+ é secretado em seu lugar; (2) a presença de bicarbonato na urina, ou **bicarbonatúria** (presente quando o bicarbonato sérico excede 28 mEq/L),

por ser um ânion não reabsorvido no néfron distal, leva consigo o potássio.

Diuréticos: os diuréticos tiazídicos, diuréticos de alça e inibidores da anidrase carbônica (acetazolamida) podem causar hipocalcemia. Nos hipertensos crônicos que fazem uso de tiazídicos, a hipocalcemia ocorre em **5-10%** dos casos, especialmente com doses ≥ 50 mg/dia (a clortalidona é o tiazídico que mais causa hipocalcemia, por possuir meia-vida muito longa). Todos os diuréticos que agem antes do túbulo coletor aumentam o aporte de sódio a este segmento, o que, como vimos, é um importante fator estimulante da excreção urinária de potássio. Outro fator contribuinte seria o aumento do fluxo de água pelo néfron distal, “lavando” o potássio luminal, o que mantém um gradiente favorável a sua secreção. No caso dos inibidores da anidrase carbônica (acetazolamida), a bicarbonatúria é o principal fator caliurético: o bicarbonato é um ânion que “arrasta” o potássio (cátion) no néfron distal...

É importante ressaltar a interação entre sódio e potássio nos pacientes hipertensos que fazem uso de diurético. O hipertenso precisa restringir sódio na dieta, e um aumento na ingestão de sódio pode precipitar hipocalcemia nos pacientes que usam diuréticos... O mecanismo é simples: mais sódio chegará ao néfron distal, promovendo maior secreção de potássio pelo mecanismo anteriormente descrito. Outro ponto importante é o fato de a hipocalcemia poder ser responsável pela refratariedade da hipertensão arterial, por mecanismos ainda pouco compreendidos!

Poliúria (qualquer causa): de uma forma geral, pacientes poliúricos perdem mais potássio que o normal. O simples aumento do fluxo de água pelo néfron distal, por si só, aumenta a secreção de potássio no túbulo coletor, pois a água “lava” o potássio luminal, mantendo um gradiente favorável à secreção deste íon. As causas de poliúria que mais espoliam potássio são: **diuréticos**, **diabetes mellitus** (especialmente na vigência de cetoacidose, onde o beta-hidroxibutirato funciona como “ânion não reabsorvido” no néfron distal e “leva consigo” o potássio) e o **manitol**.

Hipomagnesemia: é um achado comum na hipocalcemia, presente em cerca de 40% dos casos, pois muitas condições que espoliam potássio também espoliam magnésio... O **efeito caliurético** da depleção de magnésio justifica a refratariedade da hipocalcemia de alguns pacientes à reposição de KCl – o magnésio é um modulador natural dos canais de “vazamento” de potássio na membrana luminal das células do túbulo coletor. Na hipomagnesemia, ocorre maior “vazamento” e perda de potássio!

Anfotericina B, Aminoglicosídeos e Penicilina: a hipocalcemia ocorre em 50% dos pacientes em uso de anfotericina B. Esta droga aumenta a permeabilidade da membrana luminal do túbulo coletor ao potássio, aumen-

tando sua secreção tubular. O uso de amino-glicosídeos também pode cursar com perda urinária de potássio, pela tubulopatia proximal. A penicilina G em altas doses provoca perda urinária de potássio pelo efeito dos ânions penicilínatos (carga negativa) carreando o potássio para a urina.

Uso de “cola de sapateiro” (tolueno): o consumo de cola de sapateiro leva à produção do metabólito *hipurato*, que quando em grande quantidade no túbulo coletor (após filtração glomerular) funciona como um ânion não reabsorvido que também é capaz de “carrear” o potássio.

Hiperaldosteronismo Primário: esses pacientes não são poliúricos, mas podem perder grandes quantidades de potássio na urina. A aldosterona encontra-se elevada no plasma, devido à liberação não controlada por um tumor suprarrenal (adenoma ou adenocarcinoma) ou pela hiperplasia suprarrenal idiopática. A aldosterona é um hormônio mineralocorticoide, por agir predominantemente na manipulação renal hidroeletrolítica e acidobásica. A suspeita diagnóstica é feita na presença de hipertensão arterial grave associada à hipocalemia inexplicada. Esses pacientes apresentam a seguinte tríade: **hipertensão, hipocalemia e alcalose metabólica**. A excreção renal de potássio aumenta com a maior ingestão de sódio – ver acima.

Hipertensão Renovascular: o aumento da produção de renina, conseqüente à estenose de artéria renal, promove hiperaldosteronismo hiperreninêmico. A hipocalemia ocorre em **15%** dos casos. Deve ser diferenciada do hiperaldosteronismo primário pela dosagem da renina plasmática (suprimida no hiperaldosteronismo primário)... Outras causas de aumento de renina são a *hipovolemia* (principal) e o uso de *anticoncepcionais*, além da secreção paraneoplásica de renina, observada no *carcinoma de células renais, tumor de Wilms e Ca de ovário*.

Hipercortisolismo: a síndrome de Cushing, pelos altos níveis plasmáticos de cortisol, é outra causa de hipocalemia por perda renal de potássio, já que o glicocorticoide também apresenta efeito mineralocorticoide quando em níveis suprafisiológicos (por saturação da 11-beta-hidroxiesteroide desidrogenase, enzima que degrada glicocorticoides no túbulo coletor, impedindo que eles se liguem aos receptores de aldosterona)... Por este motivo, a administração de hidrocortisona em dose alta (ex.: controle da crise asmática grave), também provoca perda urinária de potássio! A administração de beta-2-agonistas contribui para a hipocalemia desses pacientes (ver adiante).

Acidoses Tubulares Renais: nas ATR tipo I e II, ocorre espoliação de potássio. Na *ATR distal (tipo I)* o H^+ não consegue ser secretado no túbulo coletor, e como existe competição entre K^+ e H^+ neste nível do néfron, mais potássio acaba sendo eliminado (no lugar do H^+)... Na *ATR tipo II (proximal)*, ocorre bicarbonatúria, que, como vimos, estimula a caliurese. Aqui,

a reposição de bicarbonato piora a hipocalemia, pois vai aumentar a bicarbonatúria.

Síndromes Genéticas: você estudou no Vol. 2 de Nefro três síndromes hereditárias tubulares que espoliam potássio... A **síndrome de Bartter** caracteriza-se por um defeito hereditário no carreador Na-K-2 Cl da membrana luminal da porção ascendente espessa da alça de Henle. Esta síndrome se manifesta em crianças pequenas (2-5 anos), com um quadro de retardo no crescimento associado a hipovolemia, poliúria, hipocalemia e alcalose metabólica. É como se o paciente estivesse intoxicado por furosemida, pois este diurético inibe justamente o carreador que se encontra defeituoso na síndrome... A **síndrome de Gitelman** é a “variante” branda do Bartter, ocorrendo caracteristicamente em crianças mais velhas e adolescentes. O defeito é no carreador luminal Na-Cl, presente no túbulo contorcido distal – justamente aquele inibido pelos tiazídicos... Na **síndrome de Liddle** existe uma hiperfunção do túbulo coletor cortical, como se houvesse um excesso de aldosterona. O resultado é uma síndrome de pseudo-hiperaldoesteronismo: hipertensão, hipocalemia e alcalose metabólica. Esta síndrome é diferenciada do hiperaldosteronismo primário por possuir baixos níveis plasmáticos de aldosterona...

Diálise: na maioria das vezes a diálise é feita em pacientes hipercalemicos, razão pela qual o banho dialítico de rotina não contém potássio. Contudo, alguns pacientes com insuficiência renal não apresentam hipercalemia e são propensos a uma perda excessiva de potássio durante a sessão de diálise, caso não seja acrescentado KCl ao banho...

QUADRO DE CONCEITOS III

Perda digestiva acima do piloro

As perdas digestivas acima do piloro (vômitos, drenagem nasogástrica) contêm muito pouco potássio (10 mEq/L). Porém, uma grande perda urinária se instala devido ao efeito caliurético da **alcalose metabólica** (principal distúrbio destes pacientes, já que o suco gástrico é rico em HCl). Podemos dizer então que: “o indivíduo que vomita perde potássio pela urina”. Exemplo clássico em provas: **estenose hipertrófica do piloro**.

2- ENTRADA DE POTÁSSIO NAS CÉLULAS

Administração de Insulina: a insulina é um hormônio que promove influxo celular de potássio, por estimulação da Na-K-ATPase. A administração de insulina na cetoacidose diabética ou síndrome diabética hiperosmolar não cetótica pode levar à hipocalemia aguda grave (às vezes fatal), caso não seja feita uma reposição de potássio concomitante. Esses pacientes, apesar de com frequência se apresentarem hipercalemicos, pelo menos inicialmente, estão na verdade espoliados do potássio corporal pela poliúria osmótica. Com a reposição de insulina, o potássio plasmático rapidamente entra nas

células previamente depletadas de potássio, causando hipocalemia aguda.

Pico de Adrenalina no Estresse: a adrenalina promove o influxo celular de potássio através da ativação dos receptores beta-2 das células musculares esqueléticas. Situações de estresse clínico (estados de choque, infarto agudo do miocárdio), cirúrgico (cirurgias de grande porte) ou traumático, promovem elevação dos níveis plasmáticos de adrenalina, podendo causar hipocalemia transitória, especialmente em quem já estava depletado de potássio... Aminas simpaticomiméticas, como a **dobutamina**, também podem causar hipocalemia transitória por mecanismo semelhante.

Beta-2-agonistas: muito utilizados em pacientes asmáticos e DPOC, provocam hipocalemia por gerar influxo celular de potássio. O uso concomitante de hidrocortisona exacerba e mantém a hipocalemia desses pacientes.

Alcalemia: enquanto a alcalose persistente promove perda urinária de potássio, a alcalose metabólica aguda causa hipocalemia transitória por influxo celular de potássio. O H^+ é trocado pelo K^+ através da membrana celular. Na alcalemia, especialmente se consequente a distúrbio metabólico, sai H^+ da célula (tamponamento) em troca da entrada de K^+ . De uma forma geral, para cada **0,1** ponto de aumento do pH plasmático, a calemia reduz, em média, **0,5 mEq/L**.

Hipotermia: a hipotermia grave é um estímulo direto para o influxo intracelular de potássio, provocando por vezes grave hipocalemia, frequentemente abaixo de 3 mEq/L. É uma importante causa de hipocalemia em pacientes no pós-operatório imediato de cirurgias no arco aórtico.

A hipocalemia acaba sendo muito frequente no pós-operatório de qualquer cirurgia cardíaca devido a vários fatores: pico de adrenalina, uso de diuréticos no pré-operatório, poliúria decorrente do aumento do peptídeo atrial natriurético etc.

Tratamento da Anemia Megaloblástica: a reposição de vitamina B12 ou folato em pacientes com anemia megaloblástica possui uma resposta terapêutica rápida. Nas primeiras 48h há um pico de produção de novas hemácias, que captam o potássio extracelular, causando hipocalemia. Daí a necessidade de reposição de K de rotina nesses casos. Outra situação parecida é a administração de GM-CSF em pacientes com neutropenia. O aumento na produção de leucócitos é rápido, consumindo bastante potássio.

Paralisia Periódica Hipocalêmica: é uma doença hereditária rara, de caráter autossômico dominante, que se manifesta em pacientes jovens. Caracteriza-se por episódios agudos de paraparesia ou tetraparesia, devido a súbitas quedas da calemia por influxo celular de potássio. Os episódios são desencadeados por dietas ricas em carboidratos (pela liberação de

insulina) ou pelo estresse (pela liberação de adrenalina). A melhora é espontânea, ocorrendo entre 6-48h do início do quadro. Pode haver, entretanto, parestesia da musculatura respiratória, levando à apneia. O tratamento deve ser feito com reposição imediata de potássio.

Hipertireoidismo: ocorre influxo celular de potássio por estímulo direto da Na^+/K^+ ATPase e por “*up-regulation*” de receptores β -adrenérgicos. Podem ser observados episódios de paralisia flácida. A hipocalemia, nesses casos, pode ser tratada com betabloqueadores em altas doses.

3- PSEUDO-HIPOCALEMIA

A pseudo-hipocalemia é rara, sendo descrita em pacientes com leucemia mieloide aguda, com alta contagem leucocitária, quando o sangue do paciente, após a coleta, é deixado por um tempo prolongado em temperatura ambiente. Os mieloblastos consomem o potássio plasmático, reduzindo falsamente a calemia para níveis de até 1 mEq/L. Na suspeita de pseudo-hipocalemia, deve-se colocar o tubo de coleta no gelo, ou então separar rapidamente o plasma das células por centrifugação.

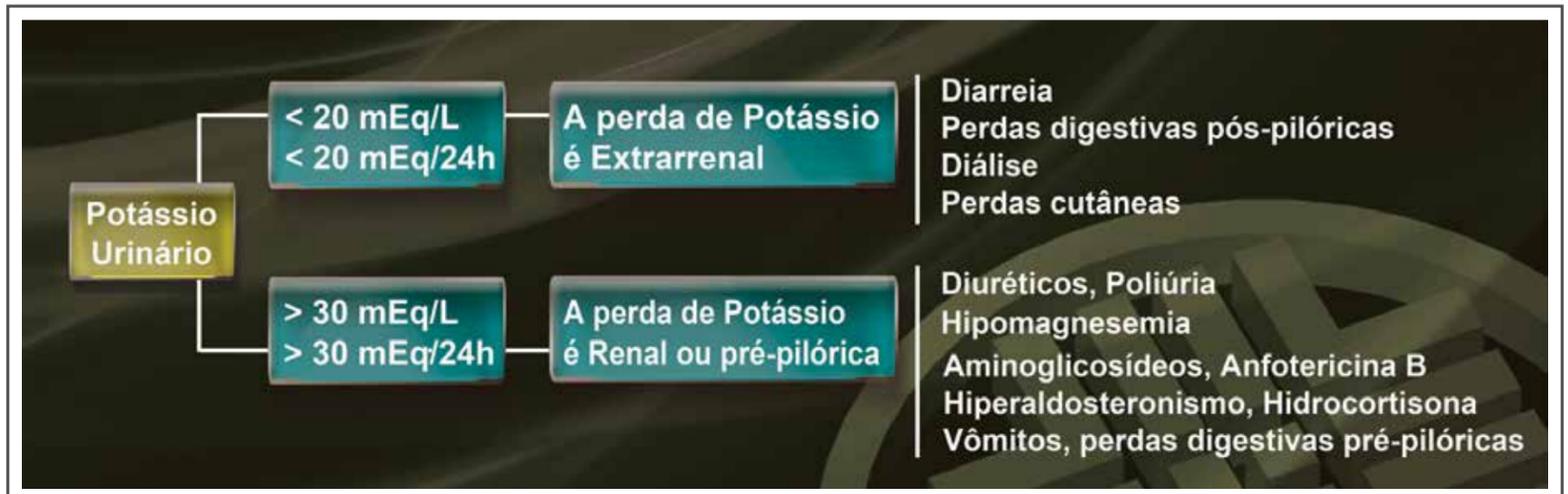
DIAGNÓSTICO

Na presença de hipocalemia, o médico deve ter duas atitudes básicas: repor potássio e procurar uma etiologia. Algumas causas de hipocalemia são facilmente detectadas, tais como poliúria, baixa reposição de potássio, vômitos, diarreia, uso de diuréticos, insulina, beta-2-agonistas e hidrocortisona. É comum que o paciente tenha mais de um motivo para fazer hipocalemia (multifatorial). Causas “ocultas” podem ser o uso de laxativos, a hipomagnesemia, hiperaldosteronismo primário e as síndromes genéticas. Quando existem dúvidas quanto à verdadeira etiologia da hipocalemia, depois de afastadas as causas relacionadas à baixa ingestão e ao deslocamento intracelular, devemos dosar o **potássio urinário**.

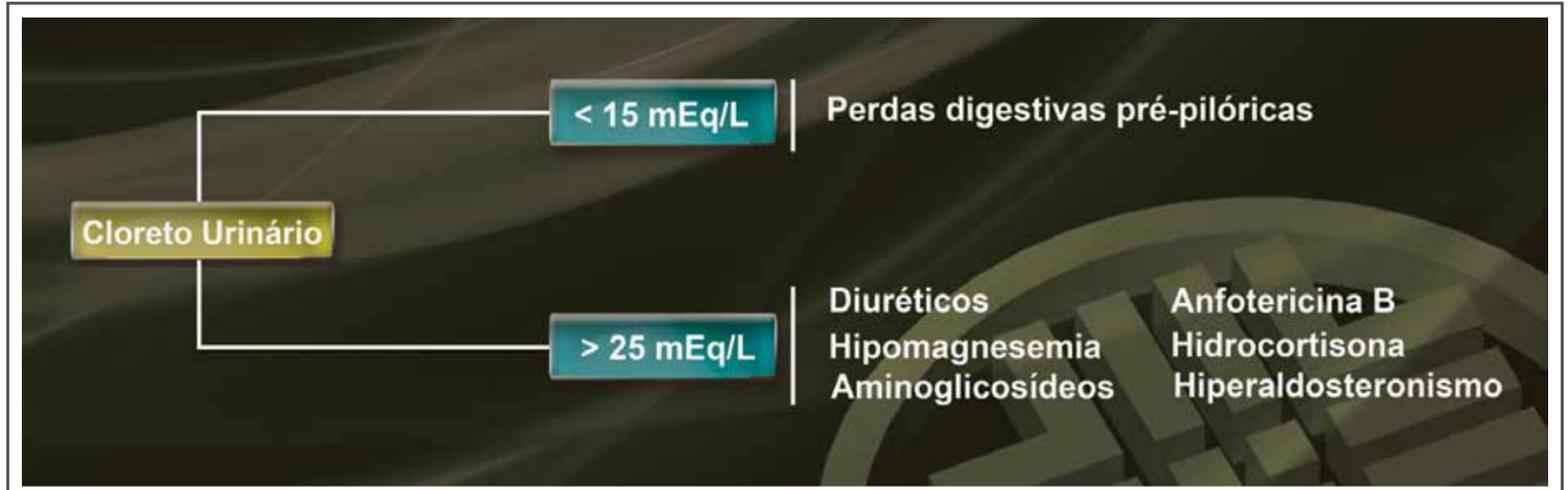
Um potássio urinário **< 20 mEq/L** sugere hipocalemia por perda extrarrenal (ex.: diarreia) ou baixa ingestão, enquanto um potássio urinário **> 30 mEq/L** fala bastante a favor de hipocalemia por perda renal. Neste último caso, a perda renal pode ser secundária à perda digestiva pré-pilórica (pelo efeito caliurético da alcalose metabólica). Para diferenciar entre perda renal primária e perda digestiva pré-pilórica, podemos lançar mão do cloreto urinário (ver **Tabelas 3 e 4** na página seguinte).

Limitações: na poliúria, podemos ter um potássio urinário falsamente baixo, pela diluição urinária, ao passo que na oligúria o potássio urinário pode estar falsamente alto, pela concentração urinária. Neste caso, o potássio de 24h deve ser medido. Um valor menor que 20-30 mEq/24h sugere perda extrarrenal ou baixa ingestão de potássio.

Tab. 3



Tab. 4



Saiba mais...

Nos pacientes com perda renal de potássio e cloro urinário alto, podemos recorrer ao cálculo do *Gradiente Transtubular de K⁺* (GTTK), para diferenciar entre causas relacionadas aos mineralocorticoides (em que ocorre secreção ativa de K⁺ no túbulo coletor) ou não relacionadas. O GTTK é a razão entre a concentração de K⁺ no túbulo coletor e no plasma. Como não é possível dosar o K⁺ no túbulo coletor, estima-se a sua concentração nesse local. Essa estimativa é obtida dividindo-se a concentração urinária de K⁺ pela relação entre a osmolaridade urinária (idêntica à do túbulo coletor) e a plasmática. Assim, temos a seguinte fórmula: $GTTK = \frac{K^+_{TC}}{K^+_P} = \frac{K^+_U}{Osm_U} / \frac{Osm_P}{K^+_P} \Rightarrow$

$$GTTK = \left(\frac{K^+_U}{K^+_P} \right) / \left(\frac{Osm_P}{Osm_U} \right)$$

(em que K⁺_U é o potássio urinário; K⁺_P é o potássio plasmático, Osm_U é osmolaridade urinária e Osm_P é osmolaridade plasmática)

Valores acima de 3 apontam aumento de secreção distal do potássio, relacionando a hipocalcemia a um estado hipermineralocorticoide, como no hiperaldosteronismo ou no uso de corticoide. Valores menores que 3 indicam resposta adequada tubular à hipocalcemia, que ocorre por hiperfiltração ou hipabsorção tubular, como no uso de diuréticos ou na diurese osmótica.

TRATAMENTO

Qual é o sal de potássio que deve ser usado?

O tratamento da hipocalcemia deve ser feito, de preferência, com reposição de **cloreto de potássio** (KCl). *O motivo?* O cloreto (Cl⁻) é um dos principais ânions do extracelular, logo, ele “prende” o potássio no líquido extracelular (plasma + interstício) de modo a manter o equi-

líbrio eletroquímico... Isso faz com que a concentração de potássio neste compartimento aumente de forma mais estável, mais “garantida”...

Outros sais poderão ser escolhidos em situações específicas, por exemplo: se houver *hipofosfatemia* associada, dá-se preferência ao K₂H₂PO₄ (fosfato ácido de potássio); se houver acidose por diarreia ou acidose tubular renal (*acidoses metabólicas com ânion-gap normal* – maiores detalhes no cap. 4), pode-se optar pelo bicarbonato ou citrato de potássio (este último sendo convertido em bicarbonato pelo fígado). Exceto nestes casos específicos, os referidos sais alternativos de potássio NÃO DEVEM ser usados: (1) o fosfato é um ânion intracelular, o que faz o potássio ficar “preso” dentro da célula, não aumentando de forma estável seus níveis séricos (após uma dose de fosfato ácido de potássio somente 40% do potássio ministrado permanece no extracelular); (2) bicarbonato e citrato são substâncias alcalinas que tendem a provocar alcalose, e a alcalose, como vimos, pode desencadear/agravar a hipocalcemia.

Por qual via o potássio deve ser repostado?

Em pacientes que podem ingerir alimentos e que não apresentem distúrbios gastrointestinais, o potássio deve ser repostado preferencialmente pela **VIA ORAL!** Como regra, quase 100% do potássio ingerido é absorvido pela mucosa gastrointestinal.

Em nosso meio, o potássio oral costuma ser dado na forma de **xarope de KCl a 6%**. Pela sua composição, há cerca de 8 mEq de K⁺ (ou 0,6 g de KCl) em cada 10 ml do xarope. Também existem os comprimidos de “**Slow-K**”, que são preparados de KCl com liberação lenta. Cada drágea contém 8 mEq de K⁺ (ou 0,6 g de KCl). O paciente ainda pode ingerir diretamente a ampola de KCl a 10%. Intolerância gástrica é comum, pois a ampola é pouco palatável.

A via venosa deverá ser utilizada em três circunstâncias: **(1) intolerância gastrointestinal;** **(2) perdas gastrointestinais importantes: vômitos, diarreia, fístulas e (3) hipocalcemia grave.**

A formulação de KCl mais usada pela via intravenosa é a **ampola de KCl a 10%**. Cada ampola contém 10 ml, o que dá **1 g de KCl**. Em cada grama de KCl existe **13 mEq de K+**. Idealmente, as ampolas de KCl a 10% devem ser acrescentadas à salina 0,45% (uma solução que pode ser confeccionada misturando-se uma parte de SF 0,9% com uma parte de água destilada). Acrescentar o KCl diretamente no SF 0,9% produz uma solução hiperosmolar, o que pode causar hipernatremia se um grande volume for infundido... No entanto, com os esquemas de reposição venosa de K+ atualmente preconizados (soluções hiperconcentradas em K+, que permitem a infusão de pequenos volumes) o risco de hipernatremia é baixo e por isso o SF 0,9% também pode ser escolhido...

É importante ter em mente que existem algumas limitações à reposição intravenosa de potássio:

Limitações para a Infusão Venosa de KCl

1- Velocidade de infusão: não pode ultrapassar 40 mEq/h. Idealmente, não deve ultrapassar 20 mEq/h.

2- Hipocalcemia muito grave ($K < 2,8$ mEq/L): não repor em soro glicosado!!!

3- A terceira limitação clássica (“não utilizar soluções muito concentradas em potássio”) atualmente é considerada controversa e, na prática, de um modo geral não tem sido mais respeitada – ver adiante.

Velocidade de infusão superior a 40 mEq/h traz risco de complicações cardíacas (ex.: arritmias) por hipercalemia transitória... A glicose presente no soro glicosado estimula a secreção de insulina que, por sua vez, promove influxo celular de potássio, baixando ainda mais a calemia (pelo menos num primeiro momento)... Tradicionalmente, acreditava-se que uma solução muito concentrada em KCl *sempre* fosse irritativa para as veias, causando dor e flebite “cáustica”...



Por esta última limitação teórica muitos autores ainda preconizam o seguinte: para reposições em veia periférica a concentração de K+ na solução de reposição deve ficar entre 20-40 mEq/l. Em veia profunda a concentração poderia ser um pouco mais alta, chegando a 60 mEq/l... Desse modo, cada soro de 500 ml deveria conter, no máximo, cerca de 20 ml de KCl a 10%! A ampola de KCl a 10% tem 10 ml, o equivalente a 1 g de KCl (13 mEq de potássio). A concentração máxima permitida seria de mais ou menos quatro ampolas em 1 litro de soro (52 mEq/l), ou duas ampolas por 500 ml de soro...

No entanto, estudos recentes mostraram que, na realidade, o risco de flebite “cáustica” por concentrações elevadas de K+ nas soluções intravenosas não é tão significativo quanto se imaginava, principalmente quando tais soluções são ministradas por curtos períodos! Existem evidências de que a utilização de soluções com **200 mEq/l de K+** é segura e efetiva, garantindo aumentos da calemia sem que um grande volume de soro precise ser infundido!!! Estas soluções mais concentradas de K+ podem ser dadas tanto por veia central quanto por veia periférica, desde que, é claro, o paciente esteja sob monitorização cardíaca contínua e a taxa de infusão não ultrapasse 100 ml/h (20 mEq/h). De fato, a maioria dos pacientes não desenvolve flebite aguda por causa disso, mesmo quando uma veia periférica é utilizada...

Quanto é o total de K+ a ser repostado?

Na prática, a reposição de potássio é feita de forma **empírica**, de acordo com a calemia inicial do paciente. Observe, a seguir, os esquemas de reposição:

- Hipocalcemia leve/moderada (K entre 3-3,5 mEq/L)

A princípio, reposição por **via oral** entre **40-80 mEq/dia**. Exemplo: xarope de KCl a 6% na dose de 15-30 ml, três vezes ao dia, ou KCl a 10% via oral 10-20 ml, três vezes ao dia... Podem ser acrescentados à dieta do paciente. Na intolerância gastrointestinal está indicada a reposição venosa.

- Hipocalcemia grave ($K < 3,0$ mEq/L)

Para esses indivíduos preconiza-se a reposição **intravenosa**, infundindo-se **10-20 mEq/h** até o potássio sérico chegar próximo a 3 mEq/l (após o que poderemos utilizar o tratamento oral exclusivo). Na vigência de manifestações clínicas extremamente graves (ex.: fraqueza diafragmática causando insuficiência respiratória aguda), um acesso profundo deve ser obtido e o potássio repostado na velocidade máxima (40 mEq/h), com monitoração cardíaca contínua. O sítio *femoral* é preferível em relação aos sítios jugular ou subclávio para instalação do acesso venoso profundo nesses casos: há menor risco de arritmias cardíacas devido à maior distância entre o local de infusão da solução hiperconcentrada em potássio e o coração!

Exemplo prático: *um paciente apresenta onda U no ECG, fraqueza muscular generalizada e sua calemia é 2 mEq/L. A reposição venosa está indicada! Como fazê-la? Conforme já explicado, a tendência atual é que uma solução “hiperconcentrada” em K+ seja utilizada, de modo a garantir uma rápida elevação da calemia sem que um grande volume de soro precise ser ministrado... Assim, um esquema conveniente consiste na prescrição de uma solução com cerca de 200 mEq/l de K+, em bomba infusora, a uma taxa que forneça entre 10-20 mEq/h.*

Podemos, então, prescrever o seguinte:

- 210 ml de Salina 0,45% (ou SF 0,9%) + 40 ml de KCl a 10% – em bomba infusora, IV, em 4h.

- Esquema Alternativo: 170 ml de Salina 0,45% (ou SF 0,9%) + 30 ml de KCl a 10% – em bomba infusora, IV, em 2h.

Obs. 1) no primeiro exemplo a solução tem 208 mEq/l de K⁺ (taxa = 13 mEq/h), e no segundo exemplo ela tem 195 mEq/l de K⁺ (taxa = 19,5 mEq/h).

Obs. 2) a prescrição pode ser repetida caso o K⁺ sérico não atinja o “alvo” desejado após a dose inicial.

Uma vez a calemia atingindo 3 mEq/L, a reposição de manutenção será **40-80 mEq/dia**, por via oral, como descrito no tratamento da hipocalemia leve.

Vale lembrar que, além do *deficit* a ser repostado, devemos também tentar controlar as perdas atuais. Por exemplo: quando existe um componente de perda renal de K⁺, podemos introduzir diuréticos “poupadores de K⁺” após o término da reposição, como o amiloride ou a espironolactona (esta última sendo preferencial nos casos associados ao hiperaldosteronismo).

Tanto na abordagem da hipocalemia leve quanto da grave, se após 72h não houver melhora com a reposição, deve-se suspeitar de depleção de magnésio associada... Confirmada esta hipótese, indica-se a reposição de **sulfato de magnésio 2-3 g/dia**. Cuidado com as ampolas: existe a 10% (1 g/10 ml) e a 50% (1 g/2 ml). Por via oral, o sulfato de magnésio é feito a 720 mg/d divididos em três tomadas.

As necessidades diárias de potássio de uma pessoa normal são de 40-100 mEq/dia (ou 3-7 g de KCl por dia). Este valor corresponde a cerca de 0,5-1,5 mEq/kg/dia. Se o paciente estiver em dieta plena, assume-se que as necessidades diárias já estão sendo automaticamente repostas. **Se, entretanto, estiver em dieta zero ou dieta enteral elementar ou parenteral, a necessidade diária deve ser acrescentada à reposição.**

É possível estimar com precisão o deficit corporal de K⁺ em pacientes hipocalêmicos?

A resposta é NÃO... O *deficit* corporal de potássio até pode ser *grosseiramente* estimado pelos níveis séricos de potássio, desde que a hipocalemia seja decorrente apenas de perdas externas (ex.: vômitos, diarreia, poliúria)... Nesta situação, para cada **1 mEq/l** de queda na calemia há uma perda corporal média de **200-400 mEq** de potássio. Por exemplo: um paciente com gastroenterite grave (náuseas e vômitos importantes) e potássio sérico de 2 mEq/l deve ter perdido, em média, 400-800 mEq de potássio.

No entanto, quando a hipocalemia está sendo *exclusivamente* causada pelo influxo celular de K⁺, por definição não existe *deficit* absoluto, já que não há uma espoliação corporal de potássio, somente “translocação” entre o extra e o intracelular. Nesta última situação a reposição pode ocasionar “hipercalemia de rebote” se o

fator que está causando a entrada de potássio nas células for abolido (ex.: diminuição da dose de insulina exógena). Na vida real, muitos pacientes apresentam os dois mecanismos operando em conjunto (perda exógena + translocação), o que justifica certa imprevisibilidade da resposta ao tratamento – daí a orientação de sempre se repetir a dosagem da calemia a intervalos regulares durante a reposição (ex.: a cada 2-4h).

Um estudo mostrou que em pacientes espoliados de K⁺ por perda exclusivamente exógena a reposição de 20 mEq/h resulta numa elevação da calemia de 0,25 mEq/l a cada hora, ou seja, 1 mEq/l a cada 4h!

III – HIPERCALEMIA (K > 5,5 mEq/L)

Tradicionalmente, apesar de ser um distúrbio menos frequente que a hipocalemia, a HIPERCALEMIA assusta mais o médico...

A insuficiência renal está entre as causas mais comuns e mais preocupantes de hipercalemia. Na falta da diálise, alguns destes pacientes podem evoluir para parada cardíaca por efeito direto dos altos níveis plasmáticos de potássio sobre o coração. A rabdomiólise e a síndrome de lise tumoral são as causas de insuficiência renal aguda que mais elevam a calemia, que pode superar a cifra de 12 mEq/L.

Felizmente, a maioria dos pacientes com insuficiência renal crônica ainda pode eliminar algum potássio pela urina e pelas fezes, evitando a ocorrência da hipercalemia fatal. Como veremos, existem diversas formas rápidas e eficazes de se reduzir, pelo menos transitoriamente, o potássio plasmático, tal como a glicocorticoterapia e o bicarbonato de sódio. Dispomos também de um verdadeiro “protetor cardíaco” contra os efeitos da hipercalemia – o cálcio venoso.

O indivíduo normal possui uma defesa bastante eficaz contra a sobrecarga de potássio. A calemia se eleva apenas de forma leve e transitória, pois o excesso de potássio plasmático é rapidamente “tamponado” para o interior das células, por ação da Na-K-ATPase da membrana celular. Este influxo fisiológico de potássio é estimulado por dois hormônios reguladores: insulina e adrenalina. Após 6-8h o aumento da produção de aldosterona estimula a excreção renal de potássio. Quando a ingestão de potássio aumenta paulatinamente, o rim consegue aumentar bastante sua capacidade de excreção (de 50 mEq/dia para 400 mEq/dia), devido ao efeito da aldosterona sobre o néfron distal, que se torna hipertrofiado.

O paciente com insuficiência renal crônica mantém-se normocalêmico até as fases avançadas da síndrome urêmica, quando a taxa de filtração glomerular encontra-se abaixo de 10 ml/min. Os néfrons remanescentes hipertrofiam por efeito da aldosterona e conseguem eliminar mais potássio. A mucosa colônica também res-

ponde à aldosterona e passa a secretar potássio nas fezes. Em alguns pacientes renais crônicos, cerca de 50% da eliminação de potássio se dá por via fecal. A síndrome urêmica, contudo, inibe a Na-K-ATPase das células. Portanto, esses pacientes não mais toleram cargas agudas de potássio... A administração de KCl em quantidades moderadas já pode provocar uma hipercalemia grave!!!

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E ECG

Embora as hipercalemias sejam frequentemente assintomáticas, elevações agudas e proeminentes do potássio sérico costumam causar consequências clínicas potencialmente graves. Os tecidos afetados são basicamente o cardíaco e o muscular esquelético. Uma calemia acima de **6,5 mEq/L**, principalmente se de instalação aguda, provoca alterações fisiopatológicas importantes. Devemos ressaltar, no entanto, que as alterações funcionais decorrentes da hipercalemia podem variar individualmente, assim como podem ser influenciadas por outros distúrbios eletrolíticos...

O eletrocardiograma possui um padrão progressivo de alterações, de acordo com a gravidade e a rapidez de instalação da hipercalemia (**FIGURA 4**). A primeira alteração eletrocardiográfica é a diminuição do intervalo QT, associada a uma **onda T alta e apiculada**. A explicação para tal alteração é a repolarização ventricular precoce. Em seguida, a lentificação da condução miocárdica manifesta-se com o aplainamento da onda P e o alargamento do QRS. No final, a onda P desaparece, tornando o ritmo semelhante a um ritmo idioventricular. Entretanto, o ritmo continua a ser sinusal, porém, sem atividade miocárdica atrial. Este é o denominado **ritmo sinoventricular** (o estímulo chega ao nódulo AV através dos feixes internodais sem ativar o miocárdio atrial).

Abaixo estão listadas, por ordem de gravidade, as principais alterações eletrocardiográficas da hipercalemia:

- Redução do intervalo QT, com ondas T altas e apiculadas.
- Achatamento da onda P.
- Alargamento do QRS.
- Desaparecimento da onda P.

O sistema de condução especializado do coração, bem como o miocárdio atrial e ventricular, passa por um estado de hipocondutividade, predispondo a bloqueios cardíacos e bradiar-

ritmias. Como a lentificação da condução cardíaca ocorre de forma heterogênea no miocárdio, existe forte predisposição às arritmias por *reentrada*, como a fibrilação ventricular. As arritmias mais frequentes da hipercalemia são: (1) fibrilação ventricular; (2) bradiarritmias e bloqueios; (3) assistolia.

Elevações rápidas da calemia para níveis acima de 8 mEq/L podem levar à paresia ou à paralisia muscular esquelética. Os músculos mais afetados são os dos membros inferiores, enquanto a musculatura respiratória costuma ser poupada. Na paralisia periódica hipercalemica, a disfunção muscular pode ocorrer com níveis de 5,5 mEq/L.

CAUSAS DE HIPERCALEMIA

1- RETENÇÃO DE POTÁSSIO

Administração de excesso de Potássio: a defesa contra a hipercalemia tem limites! A ingestão ou administração de quantidades superiores a 130 mEq (equivalente a 10 g de KCl), de uma só vez, pode elevar os níveis de potássio para uma faixa acima de 6,0 mEq/L. A administração de mais de 160 mEq (12 g de KCl) pode elevar agudamente a calemia para níveis superiores a 8 mEq/L, uma situação potencialmente fatal. Nas crianças pequenas, doses menores já podem ser fatais, o que pode ocorrer com a ingestão acidental de sais de potássio ou com a infusão rápida de penicilina cristalina potássica.

Insuficiência Renal Aguda (IRA): é a causa mais importante de hipercalemia em pacientes hospitalizados. A hipercalemia geralmente está associada à insuficiência renal **oligúrica**, ocorrendo na necrose tubular aguda isquêmica e séptica, na rabdomiólise, na síndrome de lise tumoral e na glomerulonefrite rapidamente progressiva. Um fator que contribui para a hipercalemia destes pacientes, especialmente aqueles com sepse grave, é o **estado hipercatabólico**, que estimula a liberação de potássio das células. Na rabdomiólise, a lesão muscular libera grandes quantidades de potássio na circulação, já que o músculo esquelético é o principal reservatório deste íon. A calemia pode chegar a 12 mEq/L em alguns casos. Lembre-se que algumas formas de IRA não oligúrica, como a necrose tubular por aminoglicosídeos e a leptospirose, costumam cursar com potássio normal ou baixo... A perda urinária de potássio passa a ser importante quando há lesão tubular proximal.

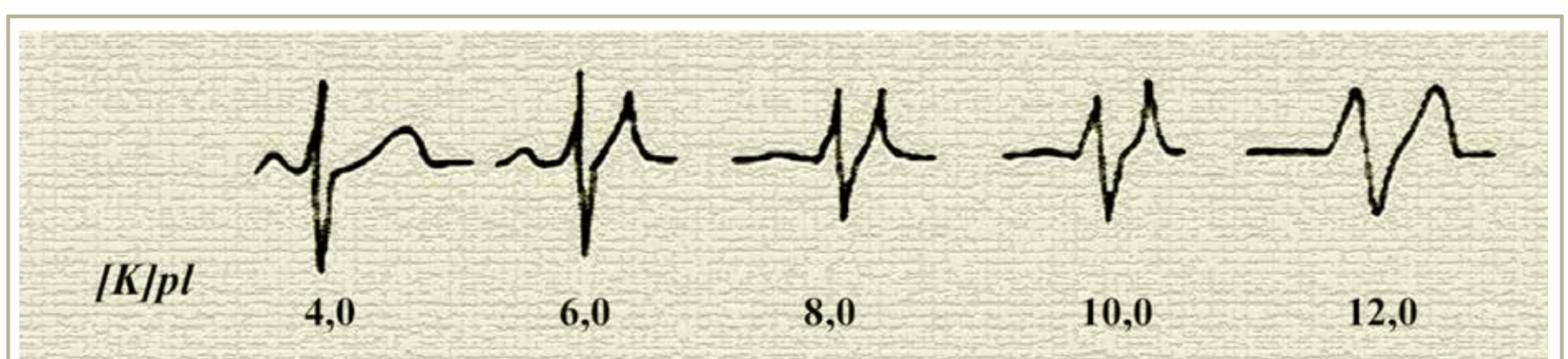


Fig. 4: ECG – a hipercalemia.

Tab. 5

CAUSAS DE HIPERCALEMIA	
Grupo I – Retenção de potássio	Grupo II – Efluxo celular - saída de potássio
Administração de excesso de potássio	Hiperosmolaridade (hipernatremia, hiperglicemia)
Insuficiência renal aguda	Deficiência de insulina
Insuficiência renal crônica	Exercício físico extenuante
Acidose metabólica	Acidose metabólica
Insuficiência suprarrenal (doença de Addison)	Estados hipercatabólicos (ex.: sepse)
Hipoaldosteronismo hiporreninêmico – ATR tipo IV	Rabdomiólise
Pseudo-hipoaldosteronismo – ATR tipo IV	Síndrome de lise tumoral
Politransusão com sangue estocado	Hemólise maciça
Diuréticos poupadores de potássio	Intoxicação digitalica
Inibidores da ECA	Outras drogas (betabloqueadores, succinilcolina, citotóxicos)
Anti-inflamatórios – AINE	Paralisia periódica hipercalemica
Penicilina potássica	
Outras drogas (trimetoprim, pentamidina, ciclosporina)	
	Grupo III – Pseudo-hipercalemia
	Sangue hemolisado
	Contração do antebraço

A disfunção tubular proximal da leptospirose é o maior exemplo de IRA hipocalêmica... O mecanismo é simples: o sódio que não é reabsorvido no túbulo proximal chega em maior quantidade ao coletor, onde é reabsorvido em troca da secreção de potássio (por ação da aldosterona). Ou seja, o maior aporte distal de sódio estimula a excreção renal de potássio!

A **IRA pré-renal** pode cursar com hipercalemia, devido ao baixo fluxo tubular distal, reduzindo a secreção de potássio. Estes pacientes encontram-se, via de regra, oligúricos. A reposição de soro fisiológico irá restaurar o fluxo tubular e o débito urinário, corrigindo facilmente a hipercalemia.

Insuficiência Renal Crônica (IRC): os pacientes com IRC costumam manter-se normocalêmicos até uma fase mais avançada da síndrome urêmica, quando a taxa de filtração glomerular está abaixo de 10 ml/min. O mecanismo de adaptação permite que cada néfron remanescente possa secretar mais potássio, mantendo uma excreção renal razoável enquanto a taxa de filtração glomerular for maior que 10 ml/min e houver diurese. A secreção de potássio pela mucosa colônica contribui significativamente para a excreção potássica... Graças à inibição da Na-K-ATPase pela uremia, esses pacientes podem desenvolver hipercalemia grave se receberem uma carga aguda de potássio. Quando o *clearance* de creatinina cai abaixo de 10 ml/min, o indivíduo passa a reter potássio, evoluindo com hipercalemia progressiva. Nesse momento, já existe indicação de terapia dialítica crônica.

Acidose Metabólica: como sabemos, para cada sódio reabsorvido no túbulo coletor, 1 K⁺ ou 1 H⁺ é secretado. Estando em excesso, o H⁺ será secretado no lugar do potássio, que então será retido nos estados de acidose.

Insuficiência Suprarrenal Primária (destruição do parênquima da glândula): as principais causas de insuficiência adrenal são: doença de

Addison, AIDS, tuberculose, sepse. Nesta síndrome há depleção de cortisol (glicocorticoide) e de aldosterona (mineralocorticoide). O hipoadosteronismo leva à hiponatremia, à hipercalemia e à acidose metabólica, já que a aldosterona estimula a reabsorção de sódio e a secreção tubular de potássio e H⁺. Estes pacientes também apresentam emagrecimento, anorexia, hipovolemia e hipotensão arterial refratária a volume. O hemograma muitas vezes mostra eosinofilia e pode haver basofilia. **A insuficiência suprarrenal secundária não causa hipercalemia (ocorre redução do ACTH, que influencia apenas o cortisol), pois os níveis de aldosterona encontram-se normais (estes são influenciados pelos níveis de angiotensina II e potássio)...**

Hipoaldosteronismo Hiporreninêmico: esta síndrome é responsável por **50-70%** dos casos de hipercalemia crônica inexplicada. A grande maioria destes pacientes (80%) é **diabética**, geralmente com disfunção renal leve a moderada (*clearance* de creatinina entre 40-75 ml/min). O restante ocorre em pacientes com nefropatia tubulointersticial crônica de causas variadas. A queda na produção de renina pelo aparelho juxtaglomerular é o principal mecanismo da síndrome, levando à redução dos níveis de angiotensina II e aldosterona. Com a queda dos níveis de aldosterona, a secreção tubular de potássio e H⁺ fica prejudicada, havendo forte predisposição à hipercalemia e acidose metabólica. Esta acidose é denominada **acidose tubular renal tipo IV** (ATR tipo IV).

Pseudo-Hipoaldosteronismo: a síndrome clínica e laboratorial é idêntica àquela encontrada no hipoadosteronismo hiporreninêmico, com a diferença de que os níveis de aldosterona estão aumentados. O quadro é de **acidose tubular renal tipo IV**. Na verdade, há resistência do túbulo coletor ao efeito da aldosterona. O pseudo-hipoaldosteronismo pode ser uma doença genética ou pode ser uma síndrome adquirida, fazendo parte do quadro de várias nefropatias tubulointersticiais crônicas.

Drogas Retentoras de Potássio: os diuréticos poupadores de potássio (espironolactona, amiloride, triamtereno) agem no túbulo coletor, inibindo a reabsorção de sódio e a secreção de potássio e H^+ . Os inibidores da ECA, os antagonistas da angio II e a heparina (incluindo a de baixo peso molecular) provocam um hipoadosteronismo leve predispondo à hipercalemia. Os anti-inflamatórios (AINE), o trimetoprim e a pentamidina em altas doses, além da ciclosporina, também podem reter potássio.

Síndrome de Gordon: uma síndrome raríssima, mas sempre descrita nos tratados de medicina interna, na qual ocorre a tríade de *hipercalemia, acidose metabólica e expansão volêmica*. Tem como causa uma reabsorção anormal de Cl^- no néfron distal, juntamente com Na^+ (reabsorção NÃO ELETROGÊNICA de sódio, anulando o gradiente eletroquímico para a secreção de H^+ e K^+). Trata-se de uma hiperativação do transportador NaCl do TCD... A menor quantidade de cargas negativas no lúmen distal diminui o estímulo à secreção de K^+ e H^+ , levando à hipercalemia e à acidose metabólica. Como a reabsorção de sódio está aumentada, também se observa hipervolemia e hipertensão arterial... O tratamento é feito com diuréticos tiazídicos!

2- SAÍDA DE POTÁSSIO DAS CÉLULAS

Hiperosmolaridade: a hiperosmolaridade plasmática (causada por hipernatremia ou hiperglicemia grave) possui um efeito hipercalemico direto devido à saída de líquido das células para o extracelular, concentrando o potássio intracelular que, portanto, também tende a sair da célula. Em média, para cada **10 mOsm/L** de aumento da osmolaridade plasmática, a calemia se eleva em **0,6 mEq/L**. Por exemplo, se a osmolaridade plasmática aumentar de 290 mOsm/L para 330 mOsm/L (equivalente a uma hipernatremia de 160 mEq/L ou uma hiperglicemia de 800 mg/dl), pode elevar a calemia de 4,0 mEq/L para 6,4 mEq/L. A depleção de insulina contribui para a hipercalemia nos estados hiperosmolares diabéticos, como na cetoacidose e na síndrome osmolar não cetótica.

Exercício Físico Extenuante: durante um exercício muscular, ocorre ativação dos canais de potássio da membrana e há saída deste íon para o interstício local. O potássio contribui para a resposta vasodilatadora muscular, necessária ao exercício físico. Contudo, um exercício prolongado e extenuante pode levar a uma perda muscular de potássio tão grande a ponto de causar hipercalemia, eventualmente chegando a 6,0 mEq/L. Se o indivíduo estiver em uso de betabloqueadores (ver adiante), a calemia pode se elevar ainda mais.

Acidose Metabólica: na acidemia, o H^+ entra na célula para ser tamponado e em troca sai K^+ . Em média, para cada **0,1 ponto** de queda no pH, a calemia aumenta **0,5 mEq/L**. Por razões pouco compreendidas, este fenômeno ocorre mais na acidose urêmica e menos na acidose láctica, cetoacidose e na acidose respiratória.

Rabdomiólise: as principais causas de rabdomiólise (lesão muscular esquelética grave) são: politrauma, queimadura, intoxicação por cocaína, tétano, estado de mal epilético, hipofosfatemia grave e hipocalcemia grave. Há importante perda de potássio dos miócitos. Se a lesão for extensa, muita mioglobina é liberada, promovendo lesão tubular renal e IRA oligúrica. A bioquímica é marcada, além da hipercalemia grave, por hiperfosfatemia, hiperuricemia e aumento do lactato (acidose láctica).

Hemólise Maciça: o extravasamento de K^+ das hemácias lesadas no processo hemolítico pode elevar a calemia. Nos casos de hemólise intravascular aguda grave (ex.: reação transfusional por incompatibilidade ABO), o paciente pode evoluir para IRA oligúrica e piora da hipercalemia.

Drogas: algumas drogas podem provocar hipercalemia somente por estimular o efluxo celular de potássio. Os **digitálicos**, ao inibirem a Na-K-ATPase, dificultam a entrada de potássio nas células, predispondo à hipercalemia. Enquanto a hipocalcemia aumenta a chance de intoxicação digitálica, a própria intoxicação leva à hipercalemia. Os **beta-bloqueadores** inibem a ação da adrenalina sobre os receptores beta-2, tornando o paciente propenso à hipercalemia. A **succinilcolina**, um curare bastante utilizado em anestesia, ao despolarizar a membrana dos miócitos, promove o efluxo celular de potássio e é contraindicada na presença de hipercalemia. A **penicilina potássica** contém cerca de 1,6 mEq de potássio a cada um milhão de unidades. Uma dose de quatro milhões de unidades 4/4h oferece cerca de 40 mEq de potássio por dia. Para uma criança ou um paciente com insuficiência renal, isso pode vir a ser excessivo...

Paralisia Periódica Hipercalemica: é uma rara doença hereditária autossômica dominante, caracterizada por crises episódicas de fraqueza muscular generalizada (poupando a musculatura respiratória) precipitada pelo repouso e pela ingestão de potássio (mesmo pequenas quantidades). A calemia está elevada, mas geralmente pouco (entre 5,5 e 6 mEq/L). A duração dos sintomas é bastante curta, havendo melhora espontânea após 1-2h, ao contrário da paralisia hipocalêmica, que pode durar até 48h. O tratamento é o mesmo da hipercalemia em geral.

3- PSEUDO-HIPERCALEMIA

Pseudo-hipercalemia é o falso aumento da calemia, devido à perda de potássio das células sanguíneas após a coleta do material. É muito comum que haja certo grau de **hemólise** durante a coleta de sangue por venipunção. Ao passarem pela agulha em alta velocidade, várias hemácias podem romper. Esse evento pode ocorrer também na passagem do sangue da seringa para o tubo de ensaio a vácuo. A hemólise espúria é a causa mais comum de pseudo-hipercalemia, devendo ser suspeitada nos casos de potássio sérico iso-

lado surpreendentemente aumentado, sem outra explicação plausível...

Outra causa frequente de pseudo-hipercalemia é o efluxo de potássio dos miócitos da musculatura do antebraço de onde é colhido o sangue. O abrir e fechar da mão durante um tempo prolongado pode liberar potássio para a circulação local, elevando seus níveis no sangue coletado (ex.: quando há dificuldade em realizar a venipunção, e o paciente permanece um longo período com o torniquete apertado).

Quando o sangue coagula no tubo para formar o soro, há perda de potássio dos leucócitos e das plaquetas. Assim, o potássio sérico é discretamente maior que o potássio plasmático. Nas doenças mieloproliferativas, quando há leucocitose $> 100.000/\text{mm}^3$ ou trombocitose $> 600.000/\text{mm}^3$, a liberação de potássio no soro é alta, elevando falsamente a calemia para valores de até 10 mEq/L.

DIAGNÓSTICO

O aumento da concentração de potássio sem etiologia aparente e que não se repete em outras medidas provavelmente deve ser uma **pseudo-hipercalemia** (por hemólise do sangue colhido). Uma pista para esta ocorrência é o aspecto róseo do plasma, devido à hemoglobina extravasada. Quando a dosagem alta se mantém em mais de uma amostra, devemos investigar as causas de hipercalemia verdadeira e proceder às medidas terapêuticas.

Em grande parte dos casos, a explicação causal da hipercalemia é facilmente detectada, havendo, não raro, mais de uma causa envolvida. A presença de **oligúria**, com ou sem insuficiência renal importante, é um fator bastante comum relacionado à hipercalemia. A reposição oral e venosa de sais de potássio deve ser prontamente checada. O diagnóstico de supostas causas de hipercalemia deve ser feito pelo quadro clinicolaboratorial inicial: hipernatremia, síndrome hiperosmolar diabética, politrauma, tétano, rabdomiólise, uso de drogas que retêm potássio ou promovem o seu efluxo celular (ver acima), hemotransfusão, hemólise intravascular, acidose metabólica.

Quando a história clínica e os exames iniciais não esclarecem a causa da hipercalemia, devemos investigar causas menos comuns, tais como a insuficiência suprarrenal e **hipoaldosteronismo hiporreninêmico** (comum nos diabéticos nefropatas). Para investigar hipoaldosteronismo podemos dosar o potássio urinário, calculando-se o chamado gradiente transtubular de potássio (GTTK). Um gradiente **menor que 8**, na vigência de hipercalemia, sugere muito o diagnóstico de hipoaldosteronismo. O cálculo do gradiente é feito pela fórmula:

$$\text{GTTK} = \frac{\text{K urinário} \times \text{Osmolaridade plasmática}}{\text{K plasmático} \times \text{Osmolaridade urinária}}$$

TRATAMENTO

Consideramos hipercalemia grave e potencialmente fatal um $\text{K}^+ > 7,5 \text{ mEq/L}$. Neste caso, existe urgência para a correção da calemia. Qualquer hipercalemia que promova alterações eletrocardiográficas é considerada grave, e também deve ser prontamente corrigida.

Qual é a primeira conduta na hipercalemia grave “sintomática”?

A **reposição rápida de cálcio**, apesar de **NÃO** reduzir a calemia, possui um efeito extremamente importante de “proteção” das fibras cardíacas contra a hipercalemia. O aumento dos níveis extracelulares de cálcio ativa os canais de sódio que estavam inibidos pela hipercalemia, revertendo os distúrbios da eletrofisiologia cardíaca. O **gluconato de cálcio** ou o **cloreto de cálcio** podem ser feitos por via intravenosa, infundidos em 2-3 minutos. A dose inicial é uma ampola (10 ml) de gluconato de cálcio a 10%. Esta é a **primeira conduta** que deve ser feita na hipercalemia com repercussão eletrocardiográfica (hipercalemia “sintomática”). A dose pode ser repetida se em 5-10 min não for observada resposta eletrocardiográfica. **A contraindicação mais importante para a administração de cálcio na hipercalemia é a intoxicação digitálica. O cálcio aumenta a toxicidade cardíaca dos digitálicos!** Por outro lado, pacientes hipercalêmicos em uso de digitálicos que não apresentam sinais de cardiotoxicidade dessas drogas *podem* receber o gluconato de cálcio, desde que o mesmo seja ministrado numa taxa de infusão mais lenta (ex.: 10 ml de gluconato de cálcio a 10% diluído em 100 ml de SG 5%, em 20-30 minutos).

Como baixar os níveis plasmáticos de potássio de forma rápida e eficaz?

A maneira mais eficiente e rápida de baixar a calemia é a administração de **insulina venosa**. Como vimos, a insulina promove o influxo celular de potássio por ativar a Na-K-ATPase da membrana celular. Inicialmente, utilizam-se dez unidades de insulina regular por via intravenosa. Para evitar a hipoglicemia, devemos associar glicose hipertônica, na proporção de **5:1**, caso o paciente esteja normoglicêmico.

Dose da Glicoinsulinoterapia

Insulina Regular **10 U** + Glicose a 50% **100 ml** (ou SG a 10% 500 ml) via intravenosa, correr em 20-60 minutos.

O efeito hipocalêmico da insulina é moderado – o potássio sérico cai em média 0,5-1,5 mEq/L – e transitório, pois a meia-vida da insulina regular é de apenas **4-6h**. No paciente com hiperglicemia significativa, não é necessária a administração de glicose. Se o paciente estiver hipoglicêmico e hipercalêmico, o tratamento é com glicose hipertônica isolada (glicose a 50% 100 ml IV). Neste caso, a glicose irá estimular a li-

beração de insulina pelo pâncreas, que, por sua vez, fará cair os níveis plasmáticos de potássio.

Outras medidas para baixar a calemia, utilizadas concomitantemente à glicoinsulino-terapia, são a infusão venosa de **bicarbonato de sódio** e a nebulização com **beta-2-agonistas**. O bicarbonato de sódio alcaliniza o plasma, promovendo a entrada de potássio nas células, em troca da saída de H⁺. É a droga de escolha na parada cardiorrespiratória por hipercalemia! Os beta-2-agonistas estimulam a entrada de potássio nas células, pela ação nos receptores beta-2 adrenérgicos.

Qual é a terapia de manutenção?

Primeiramente, devemos retirar toda a reposição de potássio, além de restringir o potássio da dieta. Para facilitar, as dietas enterais contêm pouca quantidade de potássio, não sendo necessário suspendê-las. Se o paciente estiver urinando, devemos prescrever **diuréticos de alça** (furosemida), para aumentar a perda cálcica na urina. O hipoaldosteronismo deve ser tratado com a reposição de mineralocorticoides (fludrocortisona ou hidrocortisona). Nos pacientes oligúricos refratários à furosemida e naqueles oligoanúricos com insuficiência renal, a conduta deve ser a utilização de uma **resina de troca**, administrada por via enteral durante as refeições. A resina não é absorvida pela mucosa gastrointestinal e promove a secreção intestinal de K⁺ em troca da absorção de outro cátion, que pode ser o Na⁺ ou o Ca⁺². Em nosso meio, existe uma resina trocadora de K⁺ por Ca⁺², que pode ser administrada por via oral ou por clister colônico. É o **poliestirenosulfonato de cálcio (Sorcal)**, vendido em envelopes contendo 30 g de pó. Este deve ser diluído em água ou suco e administrado na dose de um envelope VO 12/12 h. Para os portadores de hipoaldosteronismo, o tratamento de manutenção de escolha é a **fludrocortisona**, na dose de 0,1 mg/d, por via oral.

Quando indicar a diálise?

Duas situações: (1) quando o paciente não estiver urinando (anúria ou oligoanúria); (2) quando a hipercalemia for grave e refratária às medidas convencionais. Os dois tipos de diálise – peritoneal e hemodiálise – conseguem eliminar o excesso de potássio do plasma, porém, a hemodiálise é mais rápida e eficaz.

QUADRO DE CONCEITOS IV Terapias Agudas para Redução de Potássio

1- “Glicoinsulina”

Insulina regular 10 U + glicose 50 g.

2- Bicarbonato de sódio

50 mEq (50 ml da solução a 8,4%), correr em 20min.

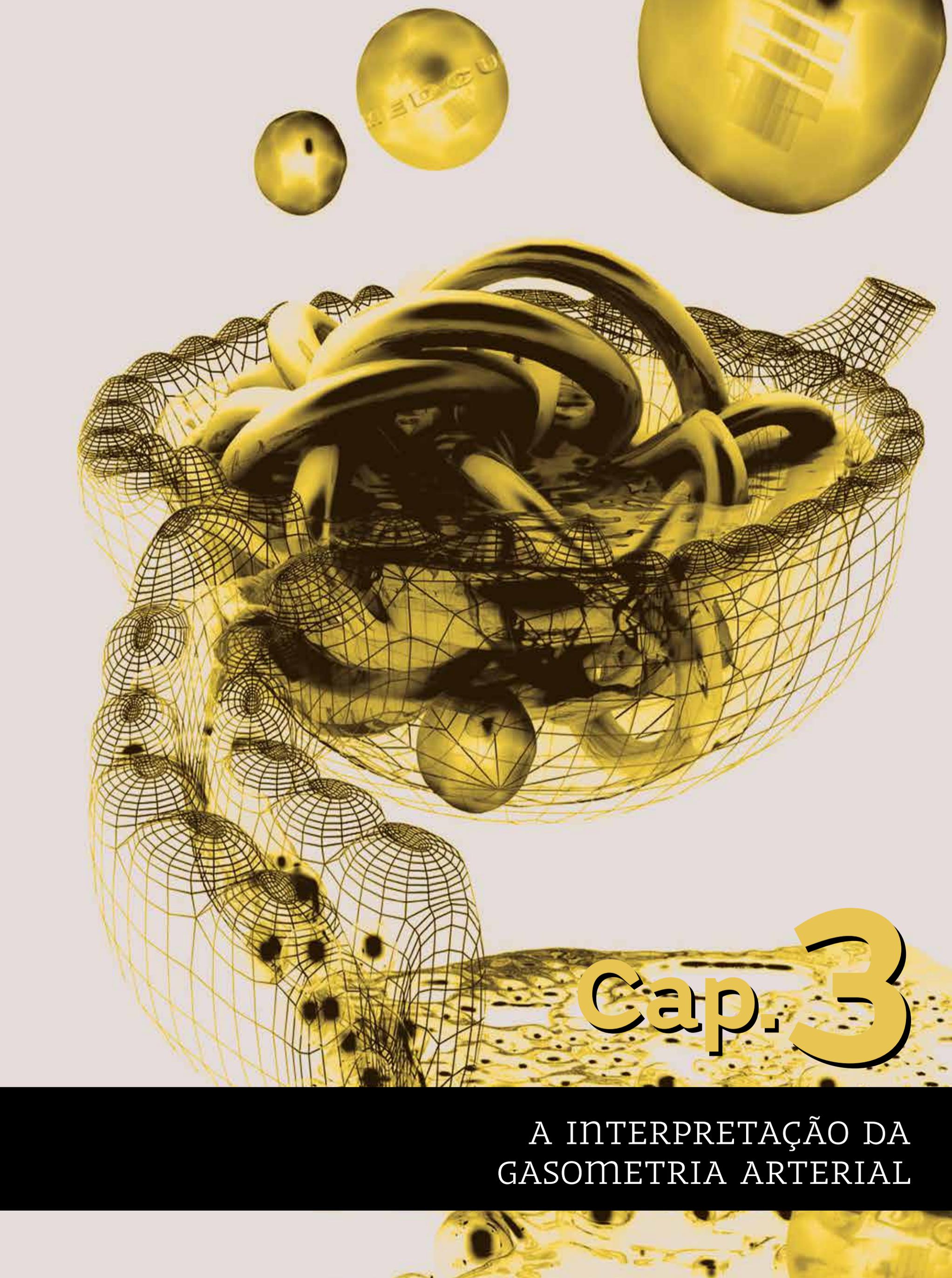
3- Beta-2-agonista inalatório

Nebulizar com 10-20 gts de fenoterol ou salbutamol.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
2. Taal, MW et al. *Brenner and Rector's: The Kidney*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
6. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
7. Gennari, FJ. Hypokalemia. *N. Eng. J. Med*, v. 339: p. 451-458, August 13, 1998.
8. Palmer, BF. Potassium disturbances associated with diuretic use. In Seldin, D; Giebisch, G. *Diuretics Agents: Clinical Physiology and Pharmacology*: San Diego: Academic, 1997. p. 571-584.
9. Seguro, AC; Malnic, G.; Zatz, R. Distúrbios do metabolismo de potássio. In: Zatz, R. *Fisopatologia Renal*. São Paulo: Atheneu, 2000, Cap. 8, p. 123-150.
10. Halperin, ML.; Kamel, KS. Potassium. *The Lancet*, v. 352, p.135-140, 1998.
11. Wingo, CS. Hyperkalemia: a potential silent killer. *J. Am. Soc. Nephrol.*, v.9, p. 1535-1543, 1998.
12. Wingo, CS. Hypokalemia: consequences, causes and correction. *J. Am. Soc. Nephrol.*
13. Alfonzo, AV; Isles, C; Geddes, C et al. Potassium disorders – clinical spectrum and emergency management. *Resuscitation* 2006; 70:10-25.
14. Cohn, JN; Cowey, PR; Whelton, PK; Prisant, LM. New guidelines for potassium replacement in clinical practice: a contemporary review by the National Council of Potassium and Clinical Practice. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160:2429-2436.
15. Perezella, MA. Drug-induced hyperkalemia: old culprits and new offenders. *Am J Med.* 2000; v. 109: p. 307-314.
16. Alani, FSS, Dyer, T, Hindle, E, et al. Pseudohyperkalemia associated with hereditary spherocytosis in four members of a family. *Postgrad Med J* 1994; 70:749.
17. Iolascon, A, Stewart, GW, Ajetunmobi, JF, et al. Familial pseudohyperkalemia maps to the same locus as dehydrated hereditary stomatocytosis (hereditary xerocytosis). *Blood* 1999; 93:3120.
18. Fontaine, B, Lapie, P, Plassart, E, et al. Periodic paralysis and voltage-gated ion channels. *Kidney Int* 1996; 49:9.
19. Schepkens, H, Vanholder, R, Billiow, J, Lameire, N. Life-threatening hyperkalemia during combined therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors and spironolactone: an analysis of 25 cases. *Am J Med* 2001; 110:438.
20. Allon, M. Hyperkalemia in end-stage renal disease: Mechanisms and management. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6:1134.
21. Allon, M, Takeshian, A, Shanklin, N. Effect of insulin-plus-glucose infusion with or without epinephrine on fasting hyperkalemia. *Kidney Int* 1993; 43:212.
22. Mansfield, TA, Simon, DB, Farfel, Z, et al. Multilocus linkage of familial hyperkalemia and hypertension, pseudohypoaldosteronism type II, to chromosomes 1q31-42 and 17p11-q21. *Nat Genet* 1997; 16:202.
23. Rose, BD, Post, TW, *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*, 5th ed, McGraw-Hill, New York, 2001, pp. 913-919.

24. Weiner, ID, Wingo, CS. *Hyperkalemia: A potential silent killer. J Am Soc Nephrol* 1998; 9:1535.
25. Charytan, D, Goldfarb, DS. *Indications for hospitalization of patients with hyperkalemia. Arch Intern Med* 2000; 160:1605.
26. Allon, M, Takeshian, A, Shanklin, N. *Effect of insulin-plus-glucose infusion with or without epinephrine on fasting hyperkalemia. Kidney Int* 1993; 43:212.
27. Allon, M. *Hyperkalemia in end-stage renal disease: Mechanisms and management. J Am Soc Nephrol* 1995; 6:1134.
28. Allon, MA, Shanklin, N. *Effect of bicarbonate administration of plasma potassium in dialysis patients: Interactions with insulin and albuterol. Am J Kidney Dis* 1996; 28:508.
29. Liou, HH, Chiang, SS, Wu, SC, et al. *Hypokalemic effects of intravenous infusion or nebulization of salbutamol in patients with chronic renal failure: Comparative study. Am J Kidney Dis* 1994; 23:266.
30. Allon, M, Shanklin, N. *Effect of albuterol treatment on subsequent dialytic potassium removal. Am J Kidney Dis* 1995; 26:607.
31. Emmett, M, Hootkins, RE, Fine, KD, et al. *Effect of three laxatives and a cation exchange resin on fecal sodium and potassium excretion. Gastroenterology* 1995; 108:752.
32. Emmett, D, Emmett, M, Borejdo, J, et al. *Na polystyrene sulfonate resin/hypertonic sorbitol enema toxicity (abstract). J Am Soc Nephrol* 1995; 6:439.
33. Rose, BD, Post, TW, *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders, 5th ed, McGraw-Hill, New York, 2001, pp. 836-856.*
34. Braden, GL, von Oeyen, PT, Germain, MJ, et al. *Ritodrine- and terbutaline-induced hypokalemia in preterm labor: Mechanisms and consequences. Kidney Int* 1997; 51:1867.
35. Fontaine, B, Lapie, P, Plassart, E, et al. *Periodic paralysis and voltage-gated ion channels. Kidney Int* 1996; 49:9.
36. Manoukian, MA, Foote, JA, Crapo, LM. *Clinical and metabolic features of thyrotoxic periodic paralysis in 24 episodes. Arch Intern Med* 1999; 159:601.
-



Cap. 3

A INTERPRETAÇÃO DA
GASOMETRIA ARTERIAL

A INTERPRETAÇÃO DA GASOMETRIA ARTERIAL

Por meio da gasometria arterial podemos diagnosticar distúrbios acidobásicos. Para compreender a interpretação deste exame, é preciso rever alguns conceitos importantes – mais bem detalhados nos **APÊNDICES 4, 5, 6, 7, 8 e 9** (leitura alternativa).

O pH plasmático é determinado pela relação entre o bicarbonato (HCO_3^-) e o dióxido de carbono (CO_2). Esta relação é expressa pela *fórmula de Henderson- Hasselbach* – abaixo.

$$\text{pH} = 6,10 + \frac{\log \text{HCO}_3}{0,03 \times \text{PCO}_2}$$

Não fique desesperado, pois a fórmula não precisa ser memorizada... Mas vale a pena analisá-la atentamente, uma vez que ela reflete bem o principal conceito do equilíbrio acidobásico do plasma: o pH plasmático depende da relação bicarbonato/ CO_2 . Tais substâncias se interconvertem continuamente, de acordo com a reação química abaixo. Este é o **sistema bicarbonato- CO_2** , o principal sistema TAMPÃO do meio interno – seu objetivo é evitar variações bruscas do pH!



Simplesmente esqueça o ácido carbônico (H_2CO_3) e veja esta fórmula da seguinte maneira:



Perceba que o bicarbonato é a **base** do sistema, pois consome íons H^+ , enquanto o CO_2 funciona como **ácido**, já que libera H^+ , após se transformar em ácido carbônico, por ação da anidrase carbônica das hemácias circulantes.

É fácil entender... O aumento da concentração plasmática da base (bicarbonato) eleva o pH, isto é, alcaliniza o sangue, pois a base consome H^+ . Já o aumento da concentração plasmática do ácido (CO_2), por outro lado, reduz o pH, ou seja, acidifica o sangue, pois o ácido libera H^+ .

O que o aparelho de gasometria mede?

O aparelho de gasometria só é capaz de medir o pH e os gases sanguíneos sob a forma de pressão parcial do gás (PO_2 e PCO_2). Todos os demais parâmetros fornecidos pela gasometria são calculados, e não medidos. Devemos conhecer os valores normais:

pH normal = **7,35-7,45**

PCO_2 normal = **35-45 mmHg**

Sabendo a PCO_2 , podemos calcular a verdadeira concentração de CO_2 no plasma:

$$\text{CO}_2 = 0,03 \times \text{PCO}_2$$

CO_2 normal = **1,05-1,35 mEq/L**

O HCO_3 real (*actual HCO_3*) é calculado a partir do TCO_2 (total de CO_2). *Como isso é feito?*

Através de um pequeno artifício... O aparelho adiciona HCl (ácido clorídrico) ao sangue – o excesso de H^+ originado deste ácido forte combina-se com o bicarbonato, formando H_2CO_3 e depois $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$. Assim que todo o HCO_3 for convertido em CO_2 , teremos o TCO_2 (total de CO_2), que representa o somatório do CO_2 “verdadeiro” com o CO_2 proveniente do HCO_3 . Equivale dizer que: $\text{TCO}_2 = \text{CO}_2 + \text{HCO}_3$. Ou seja: $\text{HCO}_3 = \text{TCO}_2 - \text{CO}_2$.

Pode-se escrever que:

$$\text{HCO}_3 = \text{TCO}_2 - 0,03 \times \text{PCO}_2$$

(confira esta relação em qualquer gasometria...)

TCO_2 normal = **27-28 mEq/L**

HCO_3 real normal = **22-26 mEq/L**

Utilizando o método de interpolação de Astrup, o aparelho (ou o próprio laboratorista) calcula outros parâmetros da gasometria, tais como o HCO_3 padrão (*standard HCO_3*), o *Buffer Base* (BB) e o *Base Excess* (BE).

HCO_3 padrão ou *standard* – o que é? É o HCO_3 do sangue após a correção da PCO_2 para 40 mmHg (PCO_2 normal). Veja para que serve... Sempre que temos um distúrbio da PCO_2 (distúrbios respiratórios), o HCO_3 real sofre uma alteração imediata, pela dinâmica da reação $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$. Se a PCO_2 estiver alta, o HCO_3 real ficará mais alto; e, se a PCO_2 estiver baixa, o HCO_3 real ficará mais baixo. O HCO_3 *standard* não sofre esta influência. Este parâmetro só estará alterado quando houver um excesso ou *deficit* real de bicarbonato no sangue do paciente, significando um distúrbio metabólico primário ou compensatório.

HCO_3 *standard* normal = **22-26 mEq/L**.

***Buffer Base* (BB) – o que é?** É o total de bases presente no fluido extracelular do paciente. Pode ser representado como BB_{ecf} (**ecf** é a abreviatura de *Extracelular Fluid*). Aqui o termo “fluido extracelular” inclui o interstício, o plasma e as hemácias. O bicarbonato é a principal, mas não é a única base deste compartimento. A hemoglobina das hemácias e algumas proteínas plasmáticas também funcionam como bases, contribuindo com o sistema tampão. O BB pode ser “traduzido” como “total de bases”. Ele serve para o cálculo do *base excess*.

BB normal = 45-51 mEq/L.

Base Excess (BE) – o que é? É a diferença entre o *buffer base* do paciente e o *buffer base* normal (48 mEq/L). Pode ser representado como BE_{ecf} (ecf é a abreviatura de *Extracellular Fluid*). Veja para que serve... Se o BE for positivo e maior que + 3,0 mEq/L, significa que existe um aumento do total de bases, isto é, o organismo está retendo bases, devido a um distúrbio metabólico primário (alcalose metabólica) ou compensatório (retenção renal de HCO_3 para compensar o aumento da PCO_2 de uma acidose respiratória crônica). Se o BE for negativo, mais negativo do que - 3,0 mEq/L, significa que houve uma redução do total de bases, ou seja, o organismo perdeu bases, devido a um distúrbio metabólico primário (acidose metabólica) ou compensatório (excreção renal de HCO_3 para compensar a diminuição da PCO_2 de uma alcalose respiratória crônica). O BE não se altera nos distúrbios respiratórios agudos, pois não há tempo hábil para a resposta compensatória renal.

BE normal = - 3, 0 a + 3, 0 mEq/L.

Obs.: o BE_{ecf} pode ser calculado diretamente por uma fórmula que depende do HCO_3 real e do pH. Segue a fórmula:

$$BE_{ecf} = (HCO_3 \text{ real} - 24) + 14,8 \times (pH - 7,40)$$

Esta fórmula não deve ser memorizada. Ela foi colocada apenas para o leitor ter uma ideia de como o BE é determinado pela maioria dos aparelhos de gasometria na atualidade.

INTERPRETAÇÃO DA GASOMETRIA ARTERIAL

Vamos aprender de uma forma bem simples a interpretar uma gasometria arterial. Por enquanto, esqueça a PO_2 e a $SatO_2$, estamos interessados apenas no perfil acidobásico.

O diagnóstico do distúrbio acidobásico pela gasometria necessita apenas de três parâmetros: pH, PCO_2 e HCO_3 . Os outros elementos dados pelo método (HCO_3 *standard* e BE_{ecf} , principalmente) auxiliam no diagnóstico, mas não são essenciais para tal.

Antes de ensinarmos os macetes para a interpretação gasométrica, temos que definir os distúrbios acidobásicos. São quatro: acidose respiratória, alcalose respiratória, acidose metabólica, alcalose metabólica (**Tabela 1**).

Vamos lá: Como interpretar a gasometria?

Passo 1:

Olhe para o pH – está normal, ácido ou alcalino?

Se o pH estiver ácido (acidemia), é porque existe uma acidose.

Se o pH estiver alcalino (alcalemia), é porque existe uma alcalose.

Se o pH estiver normal, de duas uma: ou não há distúrbio acidobásico, ou há dois distúrbios que se contrabalançam (“distúrbio misto”).

Passo 2:

Qual é o distúrbio acidobásico que justifica este pH?

pH ácido (< 7,35):

Pode ser justificado pelo aumento da PCO_2 (acidose respiratória) ou pela redução do HCO_3 (acidose metabólica).

pH alcalino (> 7,45):

Pode ser justificado pela redução da PCO_2 (alcalose respiratória) ou pelo aumento do HCO_3 (alcalose metabólica).

Interprete as gasometrias arteriais abaixo (obtidas de casos reais):

Gasos 1:

pH = 7,52 / PCO_2 = 20 mmHg / HCO_3 = 16 mEq/L

Gasos 2:

pH = 7,30 / PCO_2 = 27 mmHg / HCO_3 = 13 mEq/L

Gasos 3:

pH = 7,33 / PCO_2 = 60 mmHg / HCO_3 = 31 mEq/L

Gasos 4:

pH = 7,47 / PCO_2 = 44 mmHg / HCO_3 = 31 mEq/L

Tab. 1	Distúrbios Respiratórios	Distúrbios Metabólicos
	*ACIDOSE RESPIRATÓRIA	*ACIDOSE METABÓLICA
	O aumento da PCO_2 faz cair o pH $PCO_2 > 45$ mmHg pH < 7,35	A redução do HCO_3 faz cair o pH $HCO_3 < 22$ mEq/L pH < 7,35
	*ALCALOSE RESPIRATÓRIA	*ALCALOSE METABÓLICA
	A redução da PCO_2 faz o pH elevar-se $PCO_2 < 35$ mmHg pH > 7,45	O aumento do HCO_3 aumenta o pH $HCO_3 > 26$ mEq/L pH > 7,45

(*) Os distúrbios estão na forma “pura”, isto é, não há distúrbio misto. Estes últimos serão descritos adiante.

Vamos às respostas...

Gasol 1: Como está o pH? Alto. Qual é a alcalose? PCO_2 baixo – Alcalose Respiratória.

Gasol 2: Como está o pH? Baixo. Qual é a acidose? HCO_3 baixo – Acidose Metabólica.

Gasol 3: Como está o pH? Baixo. Qual é a acidose? PCO_2 alto – Acidose Respiratória.

Gasol 4: Como está o pH? Alto. Qual é a alcalose? HCO_3 alto – Alcalose Metabólica.

Uma observação importante: quando o distúrbio acidobásico é leve, o pH pode se encontrar no limite da faixa normal. Veja o exemplo...

Gasol 5:

pH = 7,36 / PCO_2 = 36 mmHg / HCO_3 = 20 mEq/L

Como está o pH? No limite inferior. Existe alguma acidose leve? Sim – acidose metabólica.

DISTÚRBIOS ACIDOBÁSICOS MISTOS

Como vimos acima, existem quatro distúrbios acidobásicos: acidose metabólica, alcalose metabólica, acidose respiratória e alcalose respiratória. Estes distúrbios induzem alterações compensatórias (respiratórias e renais) na tentativa de se evitar grandes oscilações do pH, ou seja, para cada distúrbio específico, um certo grau de compensação é esperado. Por exemplo: se aumentarmos o bicarbonato sérico de um paciente em 1 mEq/L, a alcalose metabólica gerada faz com que o pulmão retenha 0,6 mmHg de CO_2 , através de uma discreta redução no *drive* ventilatório... O importante é perceber que a alteração inicial sempre determina a ocorrência de uma alteração dita **compensatória**, e que toda vez em que analisarmos uma gasometria arterial devemos verificar se a resposta compensatória ocorreu ou não conforme o esperado... Por que essa verificação é tão importante? Por causa de existência dos chamados “distúrbios mistos”. Mas o que são os distúrbios **mistos**??? Por definição, existe um distúrbio misto quando estão presentes dois ou três distúrbios acidobásicos independentes. Neste caso, não estamos diante de uma alteração “compensatória” – se o pH se normalizou ou está próximo disso, o motivo é a presença de um segundo (ou terceiro) distúrbio acidobásico independente, que pode “mover” o pH na direção contrária do primeiro distúrbio. Veremos adiante como diferenciar entre distúrbio misto e resposta compensatória...

Resposta Compensatória

Como o pH plasmático depende diretamente da relação HCO_3/CO_2 , a resposta compensatória de um distúrbio acidobásico visa manter esta relação o mais próxima possível do normal. Por exemplo, como seria a resposta compensatória de uma acidose metabólica. Ora... Por definição, a acidose metabólica é decorrente da

redução do HCO_3 . Na tentativa de manter a relação, o organismo responde reduzindo a PCO_2 , por uma hiperventilação compensatória (respiração de Kussmaul). Portanto, na acidose metabólica “pura” devemos encontrar, além de um HCO_3 baixo, também uma PCO_2 baixa. Na acidose respiratória crônica, o aumento primário de PCO_2 deve ser compensado com um aumento do HCO_3 , por intermédio da retenção renal de bicarbonato.

Podemos fazer duas generalizações sobre a resposta compensatória aos distúrbios acidobásicos:

Regras da Resposta Compensatória

1- A resposta compensatória é sempre no mesmo sentido do distúrbio primário: a redução do HCO_3 (acidose metabólica) deve ser acompanhada de uma redução da PCO_2 ; o aumento da PCO_2 (acidose respiratória) deve ser acompanhado pelo aumento do HCO_3 ; o aumento do HCO_3 (alcalose metabólica) deve ser acompanhado pelo aumento da PCO_2 ; a redução da PCO_2 (alcalose respiratória) deve ser acompanhada pela redução do HCO_3 .

2- Excetuando-se os distúrbios leves, podemos dizer que a resposta compensatória nunca é completa, isto é, *ela não corrige o pH para a faixa normal!!!* A resposta compensatória apenas evita que haja uma grande variação do pH plasmático, o que poderia ser fatal para o paciente.

Retorne às gasometrias 1, 2, 3 e 4 e observe a resposta compensatória de cada distúrbio acidobásico. Nesses quatro casos, houve uma resposta compensatória normalmente esperada.

Agora já podemos descrever as regras e mactes para o diagnóstico dos distúrbios mistos... Analise a seguinte gasometria:

Gasol 6: pH = 7,05 / PCO_2 = 55 mmHg / HCO_3 = 15 mEq/L

Se o pH está ácido, é porque existe acidose. Qual é a acidose? Como você está percebendo, existe tanto uma acidose respiratória (PCO_2 alta) como uma acidose metabólica (HCO_3 baixo). Por isso, o pH encontra-se MUITO baixo! Como veremos no capítulo seguinte, este pH tão baixo põe em risco a vida do paciente. Trata-se de uma **acidose mista**. Neste caso, a primeira regra sobre a resposta compensatória não pôde ser respeitada. Aliás, não houve resposta compensatória.

Analise agora esta...

Gasol 7: pH = 7,80 / PCO_2 = 20 mmHg / HCO_3 = 30 mEq/L

Se o pH está alcalino, é porque existe alcalose. Qual é a alcalose? Na verdade existem duas alcaloses – respiratória (PCO_2 baixa) e metabólica (HCO_3 alto). Por isso, o pH está extremamente alto, pondo em risco a vida do paciente. Trata-se, portanto, de uma **alcalose mista**.

Na **acidose mista** e na **alcalose mista** o pH costuma estar bastante alterado, o que pode pôr em risco a vida do paciente.

Veja com muita atenção esta gasometria:

Gas 8: pH = 7,42 / PCO₂ = 19 mmHg / HCO₃ = 12 mEq/L

Como está o pH? Está normal. Mas observe a PCO₂ e o HCO₃ – estão *bastante* alterados. O que aconteceu é que existem dois distúrbios acidobásicos graves que literalmente “se equilibraram”, mantendo o pH normal. Neste caso, trata-se de uma alcalose respiratória (PCO₂ baixa) associada a uma acidose metabólica (HCO₃ baixo). Não poderia ser uma resposta compensatória (o pH está normal, e a PCO₂ está muito abaixo do “esperado” na resposta compensatória – ver adiante)... Aproveite e veja mais este exemplo:

Gas 9: pH = 7,42 / PCO₂ = 60 mmHg / HCO₃ = 38 mEq/L

Mais uma vez o pH está normal, apesar de uma grande alteração da PCO₂ e do HCO₃. Os dois distúrbios estão se equilibrando. Trata-se de uma acidose respiratória (PCO₂ alta) associada a uma alcalose metabólica (HCO₃ alto).

Quando estamos diante de um pH normal e, ao mesmo tempo, amplas variações da PCO₂ e do HCO₃, com certeza existe um distúrbio acidobásico misto – uma acidose associada a uma alcalose.

A última regra exige um pouco de cálculo matemático. Mas não se assuste, pois é muito simples. Olhe esta gasometria.

Gas 10: pH = 7,11 / PCO₂ = 32 mmHg / HCO₃ = 10 mEq/L

Como está o pH? Baixo. Qual é a acidose? HCO₃ baixo – Acidose Metabólica.

Tudo bem... Você fez o diagnóstico... Contudo, existe um problema além da acidose metabólica nesta gasometria: a resposta compensatória foi aquém do esperado. Em uma acidose metabólica grave como esta, em que o HCO₃ está 10 mEq/L, era para a PCO₂ ter caído mais – por volta de 23 mmHg. Portanto, existe um segundo distúrbio que aumentou a PCO₂ de 23 mmHg para 32 mmHg – uma acidose respiratória. Trata-se, portanto, de um distúrbio misto.

Para descobrir este tipo de distúrbio misto, devemos saber qual é a PCO₂ esperada na acidose metabólica.

$$\text{PCO}_2 \text{ esperada} = (1,5 \times \text{HCO}_3) + 8$$

No exemplo acima, com um HCO₃ = 10 mEq/L, pela fórmula, esperar-se-ia uma PCO₂ de 23 mmHg.

Qualquer um dos quatro tipos de distúrbio acidobásico “puro” possui a sua resposta compensatória esperada:

Resposta Compensatória Esperada

ACIDOSE METABÓLICA:

$$\text{PCO}_2 \text{ esperada} = (1,5 \times \text{HCO}_3) + 8$$

ALCALOSE METABÓLICA:

$$\text{PCO}_2 \text{ esperada} = \text{HCO}_3 + 15$$

ACIDOSE RESPIRATÓRIA:

AGUDA: HCO₃ aumenta 1 mEq/L para cada 10 mmHg de aumento da PCO₂

CRÔNICA: HCO₃ aumenta 3,5 - 4 mEq/L para cada 10 mmHg de aumento da PCO₂

ALCALOSE RESPIRATÓRIA:

AGUDA: HCO₃ cai 2 mEq/L para cada 10 mmHg de redução da PCO₂

CRÔNICA: HCO₃ cai 5 mEq/L para cada 10 mmHg de redução da PCO₂

Vale ressaltar que estas “respostas compensatórias esperadas” foram definidas empiricamente, a partir de estudos envolvendo um grande número de seres humanos. Seus valores representam uma média das respostas esperadas em pessoas saudáveis...

BICARBONATO STANDARD E BASE EXCESS

Vamos mostrar por meio de exemplos como o HCO₃ *standard* e o *base excess* podem ajudar no diagnóstico gasométrico. Antes de continuar, releia a definição de bicarbonato *standard* e *base excess* no início deste capítulo.

Observe esta gasometria e dê o seu diagnóstico:

Gas 11:

pH = 7,18 / PCO₂ = 80 mmHg / HCO₃ real = 29 mEq/L

HCO₃ *standard* = 24 mEq/L

Base excess = 0,0 mEq/L

Como está o pH? Baixo. Qual é a acidose? PCO₂ alta – Acidose Respiratória.

Veja que existe um aumento do HCO₃ real, mas o HCO₃ *standard* e o *base excess* estão normais. Por quê? O que acontece é que o aumento do HCO₃ real é decorrente apenas da reação:



Que foi deslocada para a esquerda, pelo aumento do CO₂. Como não houve tempo de os rins reterem bicarbonato, o HCO₃ *standard* encontra-se normal e o *base excess* não se modificou. Conclusão: trata-se de uma acidose respiratória **aguda**. Este paciente está evoluindo com hipoventilação aguda e, se não for logo intubado, terá uma parada cardiorrespiratória. Compare a gasometria 11 com esta:

Gasão 12:

pH = 7,34 / $PCO_2 = 80$ mmHg / HCO_3^- real = 42 mEq/L

HCO_3^- standard = 37 mEq/L

Base excess = +5,0 mEq/L

Nesta acidose respiratória, o HCO_3^- standard está aumentado e o base excess mostra retenção de bases. Neste caso, houve tempo suficiente para os rins acumularem bicarbonato necessário para uma boa resposta compensatória. Conclusão: trata-se de uma acidose respiratória **crônica**. Este paciente não precisa ser intubado.

Veja as gasometrias a seguir:

Gasão 13:

pH = 7,62 / $PCO_2 = 20$ mmHg / HCO_3^- real = 19 mEq/L

HCO_3^- standard = 24 mEq/L

Base excess = 0,0 mEq/L

Gasão 14:

pH = 7,46 / $PCO_2 = 20$ mmHg / HCO_3^- real = 13 mEq/L

HCO_3^- standard = 18 mEq/L

Base excess = - 11 mEq/L

Conclua você mesmo que a gasão 13 corresponde a uma alcalose respiratória aguda e a gasão 14 corresponde a uma alcalose respiratória crônica (pois houve uma perda compensatória de bicarbonato pelos rins). No primeiro caso, é provável que o paciente encontre-se sintomático (tontura, sonolência), enquanto, no segundo caso, esteja assintomático.

Podemos resumir tudo isso numa regra geral:

O HCO_3^- standard e o base excess são parâmetros importantes para diferenciarmos os distúrbios respiratórios agudos – geralmente graves – dos distúrbios respiratórios crônicos – geralmente sem repercussão clínica imediata. Nos primeiros, estes parâmetros estão dentro da faixa normal, enquanto nos últimos, apresentam-se sempre alterados.

Leia novamente a Gasão 12 (acidose respiratória crônica). O que aconteceria se este paciente piorasse subitamente a hipoventilação? A PCO_2 poderia, por exemplo, aumentar de 80 mmHg para 100 mmHg.

O que aconteceria com o pH? Veja a gasometria:

Gasão 15:

pH = 7,25 / $PCO_2 = 100$ mmHg / HCO_3^- real = 44 mEq/L

HCO_3^- standard = 37 mEq/L

Base excess = +5,0 mEq/L

O pH despencou! Trata-se de uma acidose respiratória crônica “agudizada”. É o que acontece com pacientes DPOC retentores crônicos de CO_2 descompensados, por exemplo, por uma infecção respiratória... Resumindo: podemos encontrar, na verdade, três tipos de acidose respirató-

ria: (1) **aguda** (Gasão 11); (2) **crônica compensada** (Gasão 12); e (3) **crônica agudizada** (Gasão 15). Como separá-las pela gasometria?

1- Aguda: pH muito baixo, BE normal.

2- Crônica compensada: pH normal/quase normal, BE alto.

3- Crônica agudizada: pH muito baixo, BE alto.



A regra serve também para a alcalose respiratória. Generalizando: nos distúrbios respiratórios, um BE alterado diz que o distúrbio é obrigatoriamente crônico: neste caso, se o pH estiver muito alterado, este distúrbio certamente está descompensado (agudizado).

O base excess também ajuda a estimar a gravidade dos distúrbios metabólicos. Um BE menor que - 10 mEq/L é um critério de acidose metabólica grave, e um BE maior que +10 mEq/L é um critério de alcalose metabólica grave. O base excess também é utilizado para se calcular a fórmula de reposição de bicarbonato de sódio no paciente com acidose metabólica grave.

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
2. Taal, MW et al. *Brenner and Rector's: The Kidney*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
6. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
7. Black, RM; Noroian, GO. *Metabolic acidosis and metabolic alkalosis*. In Irwin, RS; Rippe, JM. *Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine*. 6th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2008, p. 884-897.
8. Fall, PJ. *A stepwise approach to acid-base disorders: practical patient evaluation for metabolic acidosis and other conditions*. *Postgrad. Med.* 107: 249, 253, 257. 2000.
9. Alpern, RJ. *Renal tubular acidosis*. In Scriver et al. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*, 8th ed., New York, McGraw-Hill, 2001.
10. Gauthier, PM; Szerlip, HM. *Metabolic acidosis in intensive care unit*. *Crit. Care Clin.* 2002, v.18, p. 289-308.
11. Adroque, HJ. *Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and treatment*. *J. Nephrol.* 2006, v.19 (Suppl 9): S62-S69.
12. De Backer, D. *Lactic acidosis*. *Intensive Care Med.*, 2003, v.29, p. 699-702.
13. Laffey, JG; Kavanagh, BP. *Medical progress: hypocapnia*. *N. Eng. J. Med.*, 2002, v. 347, p. 43-53.
14. Laing, CM; Unwin RJ. *Renal tubular acidosis*. *J Nephrol.* 2006, v.19 (Suppl 9), p. S46-S52.
15. Laski, ME; Sabatini, S. *Metabolic alkalosis, bedside and bench*. *Semin. Nephrol.* 2006, v.26, p. 441-446.

16. Rose, BD, Post, TW, *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*, 5th ed., McGraw-Hill, New York, 2001, pp. 542-545.
 17. Rose, BD, Post, TW, *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*, 5th ed., McGraw-Hill, New York, 2001, pp. 615-619.
 18. Recommendations of the British Thoracic Society and the Association of Respiratory Technicians and Physiologists. *Respir Med* 1994; 88:165.
 19. Lightowler, JV, Elliot, MW. Local anaesthetic infiltration prior to arterial puncture for blood gas analysis: A survey of current practice and a randomised double blind placebo controlled trial. *J R Coll Physicians Lond* 1997; 31:645.
 20. Smeenk, FW, Janssen, JD, Arends, BJ, et al. Effects of four different methods of sampling arterial blood and storage time on gas tensions and shunt calculation in the 100% oxygen test. *Eur Respir J* 1997; 10:910.
 21. Williams, AJ. ABC of oxygen - Assessing and interpreting arterial blood gases and acid-base balance. *BMJ* 1998; 317:1213.
 22. Frezza, EE, Mezghebe, H. Indications and complications of arterial catheter use in surgical or medical intensive care units: Analysis of 4932 patients. *Am Surgeon* 1998; 64:127.
 23. Haller, M, Kilger, E, Briegel, J, et al. Continuous intra-arterial blood gas and pH monitoring in critically ill patients with severe respiratory failure: A prospective, criterion standard study. *Crit Care Med* 1994; 22:580.
 24. Shapiro, BA, Mahutte, CK, Cane, RD, Gilmour, IJ. Clinical performance of a blood gas monitor: A prospective, multicenter trial. *Crit Care Med* 1993; 21:487.
 25. Williams, AJ. ABC of oxygen - Assessing and interpreting arterial blood gases and acid-base balance. *BMJ* 1998; 317:1213.
 26. Gattinoni, L, Brazzi, L, Pelosi, P, et al. A Trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 1995; 333:1025.
-



Cap. 4

DISTÚRBIOS DO
EQUILÍBRIO ACIDOBÁSICO

DISTÚRBIOS DO EQUILÍBRIO ACIDOBÁSICO

São várias as condições patológicas capazes de alterar o equilíbrio acidobásico. Na célula, o principal mecanismo fisiopatológico que modifica este equilíbrio é a **isquemia tecidual**. Uma queda acentuada da perfusão tecidual impede a chegada de O_2 e nutrientes para as células, assim como a retirada de CO_2 e toxinas provenientes do metabolismo. O acúmulo de CO_2 , ácido láctico (formado pelo metabolismo anaeróbio) e outras substâncias ácidas pouco conhecidas leva à redução progressiva do pH intracelular, juntamente à perda das reservas de energia celular (ATP). A consequência inicial é a disfunção celular. A consequência final, caso o processo isquêmico seja grave e prolongado, é a autólise e morte celular.

O fenômeno isquêmico pode ser localizado em um determinado órgão, levando a um distúrbio acidobásico tecidual local, sem repercussão sobre o pH plasmático, ou ser um processo generalizado, como acontece no estado de choque prolongado e na sepse, levando à disfunção orgânica múltipla e à queda do pH plasmático, principalmente pelo acúmulo de ácido láctico no sangue.

Acabamos de descrever um distúrbio acidobásico que começa em células e tecidos, que pode ou não se refletir no pH plasmático. Existem, no entanto, muitos distúrbios acidobásicos que modificam primariamente o pH plasmático. Se a variação do pH plasmático for acentuada, terá reflexos no pH intracelular, levando à disfunção celular, o que pode implicar alterações importantes no metabolismo, na hemodinâmica e na resposta do paciente a intervenções que venham a ser utilizadas em diversos tratamentos.

Os distúrbios acidobásicos que levam à redução do pH plasmático (acidemia) são chamados de **acidoses**. Os distúrbios acidobásicos que levam ao aumento do pH plasmático (alcalemia) são chamados de **alcaloses**. Os distúrbios acidobásicos podem ser de dois tipos: **metabólico** e **respiratório**. Os distúrbios acidobásicos metabólicos são definidos pela alteração primária dos níveis de bicarbonato, enquanto os distúrbios acidobásicos respiratórios são definidos pela alteração primária dos níveis de CO_2 . A interpretação da gasometria arterial foi descrita no capítulo anterior.

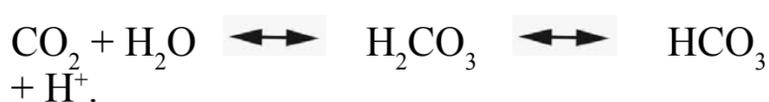
1- SISTEMAS TAMPÃO

A definição de sistema tampão e a descrição mais detalhada deste sistema em nosso organismo são revistos, respectivamente, nos **APÊNDICES 6 e 7**.

O principal sistema tampão do compartimento extracelular e do plasma é o sistema bicarbonato-dióxido de carbono. O HCO_3^- funciona como base; e o CO_2 , como ácido. Esta é a reação química do tamponamento extracelular:



O excesso de H^+ é tamponado pelo HCO_3^- , formando H_2CO_3 (ácido carbônico), que então é prontamente convertido em $CO_2 + H_2O$ pela enzima anidrase carbônica presente nas hemácias circulantes. Alterações agudas do H^+ plasmático são parcialmente corrigidas pela reação:



Este mecanismo de tamponamento não impede, mas ameniza as variações do pH plasmático nos distúrbios acidobásicos.

O pH plasmático depende diretamente da relação base/ácido do sistema tampão, isto é, da relação HCO_3^-/CO_2 . Por isso, o excesso de H^+ , ao consumir HCO_3^- na reação de tamponamento, reduz a relação HCO_3^-/CO_2 , fazendo cair o pH do plasma. É o que acontece na acidose metabólica. Por outro lado, a perda de H^+ é repostada pelo CO_2 , que segue a reação de formação de HCO_3^- e, portanto, aumenta a relação HCO_3^-/CO_2 , fazendo o pH plasmático elevar-se. É o que ocorre na alcalose metabólica.

Além do tampão bicarbonato-dióxido de carbono, existem diversas outras substâncias que contribuem para o tamponamento no sangue e interstício. A hemoglobina das hemácias e algumas proteínas plasmáticas são os principais exemplos. Juntamente com o bicarbonato, constituem o total de bases (*buffer base*) presente no fluido extracelular. O *base excess* é uma variação do total de bases, sendo positivo quando estas se acumulam (alcalose metabólica e resposta compensatória da acidose respiratória crônica), e negativo quando há *deficit* de bases (acidose metabólica e resposta compensatória da alcalose respiratória crônica).

A eficácia do sistema tampão extracelular é limitada. Após 2-3h, as células e os ossos passam a contribuir para o tamponamento nos distúrbios acidobásicos. As células e os ossos podem captar ou liberar H^+ , para auxiliar os tampões extracelulares a evitar grandes desvios do pH. Para isso, o H^+ é trocado por outros íons, como o Na^+ e o K^+ . Dentro das células, as proteínas e o fosfato são as principais substâncias com poder tampão. Nos ossos, a captação contínua de H^+ se dá à custa da degra-

dação progressiva do fosfato de cálcio (mineral ósseo), levando à desmineralização óssea, com as suas possíveis consequências clínicas: raquitismo e osteomalácia.

2- RESPOSTA COMPENSATÓRIA

Como vimos no capítulo anterior, o organismo lança mão de mecanismos compensatórios para evitar uma variação expressiva da relação HCO_3/CO_2 , ajudando a manter o pH plasmático pelo menos mais próximo ao normal nos distúrbios acidobásicos. Para manter a relação, a resposta compensatória faz os níveis plasmáticos de base (HCO_3) acompanharem os níveis plasmáticos de ácido (CO_2), ou vice-versa.

Como se dá a resposta compensatória nos distúrbios metabólicos?

Esta resposta tem início quase imediato (em minutos). A variação do pH plasmático é captada por sensores de pH presentes no arco aórtico (quimioceptores), modulando impulsos aferentes pelo nervo vago que chegam ao centro respiratório bulbar. A redução do pH nas acidoses metabólicas agudas estimula o centro respiratório, levando à hiperventilação (**respiração de Kussmaul**). A hiperventilação elimina mais CO_2 , reduzindo a PCO_2 . O aumento do pH na alcalose metabólica inibe o centro respiratório, promovendo hipoventilação. O resultado é a retenção de CO_2 , aumentando a PCO_2 . Apesar de bastante eficaz, este tipo de resposta compensatória não é perfeito, não evitando que o pH varie de forma perigosa nos distúrbios metabólicos graves – ver adiante.

Como se dá a resposta compensatória nos distúrbios respiratórios?

Esta resposta é mais lenta, demorando **3-5 dias** para se iniciar, pois depende dos rins. O pH das células tubulares acompanha o pH plasmático. Na acidose respiratória crônica, o pH das células encontra-se baixo, estimulando a excreção renal de H^+ e a retenção de HCO_3 . O exemplo clássico de acidose respiratória crônica é o paciente com DPOC avançado – retentor crônico de CO_2 . A gasometria destes pacientes apresenta um pH baixo, mas uma PCO_2 muito alta acompanhada de um HCO_3 bastante elevado. Exemplo: pH = 7,34 PCO_2 = 80 mmHg HCO_3 = 38 mEq/L. Na alcalose respiratória crônica, o pH das células está alto, reduzindo a excreção renal de H^+ e promovendo a perda de HCO_3 .

Como os rins regulam o equilíbrio acidobásico?

A regulação renal do equilíbrio acidobásico está descrita com mais detalhes no **APÊNDICE 8**. Os rins precisam eliminar o excesso de H^+ produzido diariamente pelo metabolismo proteico. São cerca de 50-100 mEq de H^+ produzidos por dia. O H^+ é **secretado** pelo túbulo coletor, um processo bastante influenciado pela

reabsorção de sódio e pela secreção de potássio. Para cada H^+ secretado no lúmen tubular e eliminado na urina, 1 HCO_3 é regenerado ao plasma. Por isso, este processo pode ser chamado de *regeneração renal do bicarbonato*. A célula do túbulo coletor possui em sua membrana luminal uma **H^+ -ATPase**, responsável pela secreção tubular deste íon, o que mantém o pH urinário mais ácido que o plasmático. A acidez máxima da urina é um pH = 4,50.

A secreção tubular de H^+ é necessária, mas não suficiente para eliminar os 50-100 mEq produzidos pelo metabolismo. A acidez urinária máxima (pH 4,50) equivale a uma concentração de H^+ de apenas 0,04 mEq em cada litro de urina. Portanto, quase todo H^+ é excretado ligado a bases urinárias, sendo a principal a amônia (NH_3). A amônia liga-se ao H^+ pela reação $\text{NH}_3 + \text{H}^+ = \text{NH}_4^+$ (amônio). A amônia é produzida e secretada pelas células tubulares proximais. Sua produção é regulada pelo pH plasmático e pode aumentar em até dez vezes nas acidoses e tornar-se suprimida nas alcaloses. Aí vai um conceito muito importante.

A produção renal de amônia (pelo túbulo proximal) é o principal mecanismo que regula a excreção urinária de H^+ . Os rins normais possuem uma ótima reserva de amônia (até dez vezes), porém, na insuficiência renal crônica, esta reserva fica cada vez mais reduzida.

Além de excretar o excesso de H^+ , os rins também precisam reabsorver todo o bicarbonato filtrado pelo glomérulo (cerca de 3.300 mEq por dia). Este processo ocorre no túbulo proximal. A célula tubular secreta H^+ em troca da reabsorção de sódio. Este H^+ se combina com o HCO_3 filtrado e, seguindo a reação, forma $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$. O CO_2 passa livremente pela membrana da célula tubular e, no citoplasma, segue a reação inversa, convertendo-se em $\text{HCO}_3 + \text{H}^+$. O H^+ é novamente secretado, enquanto que o HCO_3 é reabsorvido. Na alcalose metabólica, quando o HCO_3 plasmático está acima de 28 mEq/L, uma parte do bicarbonato é eliminada na urina (bicarbonatúria). Podemos dizer que o limiar de reabsorção de bicarbonato foi ultrapassado.

ACIDOSE METABÓLICA

A acidose metabólica “pura” é definida por um $\text{HCO}_3 < 22$ mEq/L e um pH $< 7,35$. Trata-se de um distúrbio muito comum na prática médica. Suas consequências clínicas não são tão graves quanto as da acidose respiratória aguda, mas, como veremos, a acidose metabólica grave ($\text{HCO}_3 < 10$ mEq/L e $\text{BE} < -10$ mEq/L) pode baixar o pH para níveis inferiores a 7,10, pon-do a vida do paciente em risco.

A acidose metabólica surge quando existe um excesso de H^+ não derivado do CO_2 , ou quando há perda de HCO_3 para o meio externo (perda urinária ou gastrointestinal).

1- CAUSAS DE ACIDOSE METABÓLICA

Como podemos perceber (**Tabela 1**), são muitas as causas de acidose metabólica. Com frequência, o quadro clinicolaboratorial é suficiente para elucidar a etiologia da acidose, porém, em algumas ocasiões, nos deparamos com um paciente com acidose metabólica sem diagnóstico. Veremos agora um conceito de extrema importância que pode orientar o médico neste tipo de investigação.

1.1- Acidoses com Ânion-Gap Alto

As acidoses metabólicas podem ser divididas em dois grandes grupos, de acordo com a patogênese: (1) acidoses com ânion-gap alto e (2) acidoses hiperclorêmicas.

Vejamos o conceito... Algumas acidoses metabólicas são decorrentes do *acúmulo de substâncias ácidas na circulação*, tal como é o caso da acidose láctica. Uma substância ácida possui a propriedade de se dissociar em H^+ + base aniônica. Qualquer ácido se comporta desse jeito. Como exemplo, citamos o ácido láctico, que se dissocia do seguinte modo:



O H^+ liberado consome o HCO_3^- do plasma, levando à acidose metabólica, enquanto o ânion formado (lactato) se acumula na circulação, caso os rins não consigam excretá-lo em tempo hábil. Este “novo” ânion retido faz aumentar o chamado ânion-gap.

Mas o que é ânion-gap?

Para entender o ânion-gap, observe este conceito: para que o equilíbrio eletroquímico do plasma seja mantido, o total de cátions tem que ser igual ao total de ânions. O principal cátion do plasma é o sódio (Na^+), enquanto os princi-

pais ânions são o cloreto (Cl^-) e o bicarbonato (HCO_3^-). Acontece que a concentração plasmática de sódio é maior do que o somatório das concentrações de cloreto e bicarbonato. O equilíbrio eletroquímico é mantido pela existência de outros ânions plasmáticos. O somatório de todos estes ânions corresponde ao ânion-gap (**FIGURA 1**). A equivalência elétrica do plasma pode ser representada do seguinte modo:

$$Na = Cl + HCO_3 + \text{ânion-gap}$$

Daí vem a fórmula do ânion-gap:

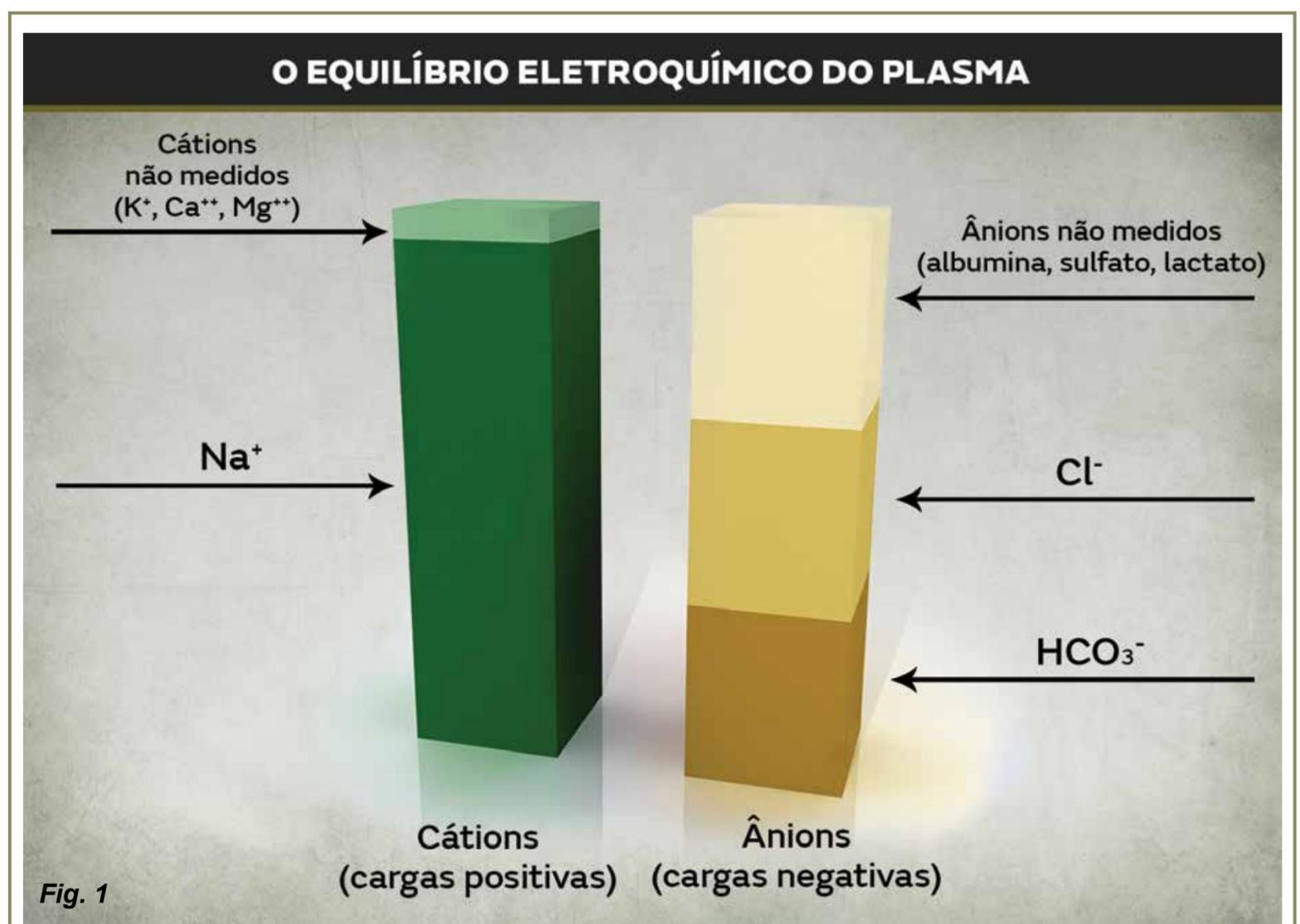
$$\text{Ânion-gap} = Na - (Cl + HCO_3)$$

Valor normal do ânion-gap: **8-12 mEq/L**.

Na verdade, o ânion-gap inclui todos os ânions “não medidos” subtraído de todos os cátions “não medidos”. Entre os ânions considerados “não medidos”, a albumina é o principal em termos de concentração plasmática, mas também temos o fosfato, o sulfato, o lactato e os cetoânions (derivados dos corpos cetônicos). Entre os cátions “não medidos”, temos o potássio, o cálcio e o magnésio. Aqui, o termo “não medidos” refere-se a todos os cátions que não o sódio e a todos os ânions que não o cloreto e o bicarbonato.



Um detalhe importante: A albumina é o principal ânion (não medido) do plasma, e por este motivo sua queda pode falsear a análise do AG... Uma redução da albumina em 1 g em relação ao seu valor normal, de 4,5 g/dl, gera um aumento de 2,5 mEq/L no ânion-gap. Assim, um paciente cirrótico com albumina de 2,5 g e AG=12 mEq/L pode perfeitamente ter acidose láctica, pois o AG corrigido é de 17 mEq/L. Portanto, muito cuidado na interpretação de gasometrias de pacientes hipoalbuminêmicos!



Tab. 1 CAUSAS DE ACIDOSE METABÓLICA			
GRUPO I - Ânion-Gap Alto (Normoclorêmicas)			
Acidose Lática	- Sepses - Choque - PCR - Hipoxemia grave - Insuficiência hepática	- Isquemia mesentérica - HIV - Cianeto - Monóxido de carbono	- Crise convulsiva - Acidose D-lática - Neoplasia maligna - Biguanidas
Cetoacidose diabética			
Cetoacidose alcoólica e de jejum prolongado			
Insuficiência renal (uremia)			
Intoxicações (salicilatos, metanol, etilenoglicol)			
Rabdomiólise			
GRUPO II - Ânion-Gap Normal (Hiperclorêmicas)			
Diarreia	Insuficiência renal crônica		
Fístula biliar, entérica ou pancreática	Insuficiência suprarrenal		
Ureterossigmoidostomia	Hipoaldosteronismo hiporreninêmico (ATR tipo IV)		
Acetazolamida	Pseudo-hipoaldosteronismo (ATR tipo IV)		
Diuréticos poupadores de potássio	ATR tipo I		
Nutrição parenteral total	ATR tipo II		

*ATR = Acidose Tubular Renal.

Usando a fórmula em um indivíduo normal, que tem $\text{Na} = 140 \text{ mEq/L}$, $\text{Cl} = 106 \text{ mEq/L}$ e $\text{HCO}_3 = 24 \text{ mEq/L}$, teremos:

$$\hat{\text{Anion-gap}} = 140 - (106 + 24) = 10 \text{ mEq/L.}$$

O aumento do ânion-gap mantém o equilíbrio eletroquímico do plasma nesses tipos de acidose, pois compensa a queda do ânion HCO_3^- . Portanto, o cloreto não precisa ser retido – ver adiante.

DICA: Ânion-Gap nas Acidoses Metabólicas

Todas as acidoses decorrentes do acúmulo no plasma de substâncias ácidas (ex.: ácido láctico) aumentam o ânion-gap, devido à retenção de bases aniônicas, derivadas da dissociação do ácido (ex.: lactato). Nessas acidoses, o ânion-gap geralmente está na faixa entre 15-40 mEq/L. O valor do ânion-gap é proporcional à gravidade do distúrbio.

O aumento do ânion-gap compensa a redução do HCO_3 neste tipo de acidose metabólica. Portanto, o cloreto costuma estar na faixa normal – acidoses normoclorêmicas.

As acidoses com ânion-gap alto são aquelas representadas como **grupo I** na Tabela “Causas de Acidose Metabólica”.

- 1- Acidose láctica
- 2- Cetoacidose
- 3- Uremia
- 4- Intoxicação por salicilatos

- 5- Intoxicação por metanol
- 6- Intoxicação por etilenoglicol

1.2- Acidoses com AG Normal (Hiperclorêmicas)

Num segundo grupo de acidoses metabólicas, a gênese é diferente. São decorrentes da perda de HCO_3 para o meio externo ou da retenção direta de H^+ . A diarreia é um exemplo comum. Os fluidos gastrointestinais produzidos abaixo do piloro (bile, suco entérico e suco pancreático) são ricos em bicarbonato. A acidose, portanto, se instala pela perda fecal de bicarbonato. O hipoaldosteronismo é um exemplo de acidose por retenção direta de H^+ . A aldosterona tem a função de promover a reabsorção de sódio e a secreção de potássio e H^+ no túbulo coletor cortical (néfron distal). A deficiência deste hormônio predispõe à retenção de potássio e H^+ .

Neste tipo de acidose metabólica, para que o equilíbrio eletroquímico do plasma seja mantido, a redução do HCO_3 deve ser compensada pelo aumento do cloreto plasmático, já que nenhum outro ânion foi retido. Essas acidoses são, portanto, hiperclorêmicas.

As acidoses hiperclorêmicas são aquelas representadas como **grupo II** na Tabela “Causas de Acidose Metabólica”:

- 1- Diarreia
- 2- Fístulas biliares, entéricas ou pancreáticas
- 3- Ureterossigmoidostomia
- 4- Acidoses tubulares renais
- 5- Nutrição parenteral total
- 6- Acetazolamida
- 7- Diuréticos poupadores de potássio

QUADRO DE CONCEITOS I

Acidose hiperclorêmica (AG plasmático normal)	↔	AG Urinário POSITIVO	⇒	ATR (I, II e IV)
		AG Urinário MUITO NEGATIVO	⇒	Perdas digestivas

O ÂNION-GAP URINÁRIO...

Antes de irmos mais a fundo nas causas de acidose metabólica, existe um conceito (já citado no volume 2 de nefrologia) que devemos lembrar neste momento... Para que serve o Ânion-Gap URINÁRIO na prática clínica? Certamente não é para dificultar a sua vida... A análise do AG urinário é muito importante para o diagnóstico diferencial das acidoses hiperclorêmicas!!! Veja, assim como no plasma, os eletrólitos na urina estão em equilíbrio eletroquímico... Entretanto, existem duas diferenças importantes: (1) o principal ânion urinário é o **Cl⁻** (e não o **HCO₃⁻**!!!) e (2) o valor normal do AG urinário é negativo (na urina há um maior número de cátions não medidos, sendo o principal o amônio (**NH₄⁺**), que não entra na fórmula do AG urinário...). Para fins didáticos, podemos dizer que o valor do AG urinário normal é, exatamente, o oposto do AG plasmático, oscilando, portanto, entre -8 e -12 mEq/L...

Olhe com atenção a fórmula do AG urinário:

$$\text{AG urinário} = (\text{Na}^+ \text{ Urina} + \text{K}^+ \text{ Urina}) - \text{Cl}^- \text{ Urina}$$

A concentração urinária do cloro é, portanto, fundamental no resultado do AG urinário... Aqui vem o conceito principal: a eliminação do cloro (e, portanto, sua presença na urina) depende diretamente da capacidade de excreção renal do **H⁺** e amônia (**NH₃**), já que o cloro é eliminado após sua ligação com o **NH₄⁺** (**NH₄Cl**), como podemos perceber analisando a reação abaixo:



Olhando as duas fórmulas, percebemos que o AG urinário será mais negativo quanto maior for a excreção de **NH₄Cl**, já que uma maior concentração de cloreto na urina torna o AG urinário mais negativo... **Em outras palavras, se por algum motivo existir uma dificuldade em excretar o hidrogênio, o cloreto também deixará de ser eliminado, e com pouco cloro na urina, o AG urinário se tornará POSITIVO!!!**

É exatamente isso (menor eliminação de **H⁺**) que encontramos nas acidoses tubulares renais (ATR tipo I, II e IV). Por um distúrbio tubular renal, ocorre menor produção de **NH₃** na ATR II e perda da capacidade de acidificar a urina nas ATR I e IV. Estes indivíduos terão, portanto, dificuldade na eliminação de ácido e, conseqüentemente, o AG urinário medido será positivo...

Agora, se a causa da acidose hiperclorêmica for a perda intestinal de bicarbonato (diarreias e fístulas entéricas), o rim normal aumenta a eliminação de **H⁺**, na tentativa de corrigir a acidose, com isso, o cloro urinário também aumenta e o AG urinário se torna exageradamente negativo (-20 e -50 mEq/L)...

1.3- Particularidades das Principais Etiologias

Acidose lática: é a causa mais comum de acidose metabólica com ânion-gap alto. Ocorre sempre que há uma produção excessiva de ácido láctico no organismo. Da dissociação do ácido láctico, surge o *lactato*, responsável pelo aumento do ânion-gap nesta acidose.

O **ácido L-lático** é uma substância derivada do metabolismo anaeróbico da glicose. A anaerobiose celular exacerba-se sempre que há hipóxia celular. Quais são as causas clássicas de hipóxia celular? (1) isquemia grave (choque, PCR – Parada Cardiorrespiratória); (2) hipoxemia extrema ($\text{PaO}_2 < 35 \text{ mmHg}$); (3) bloqueio da utilização de O_2 pela célula (sepse, intoxicação por cianeto); (4) deslocamento do O_2 da hemoglobina (intoxicação pelo monóxido de carbono). A acidose L-lática associada à isquemia-hipóxia é denominada acidose láctica **Tipo A**. Existem também diversas causas de acidose L-lática não relacionadas à hipóxia celular, sendo denominadas **Tipo B**: grande mal epilético, rabdomiólise (o músculo esquelético é o maior reservatório corporal de ácido láctico), insuficiência hepática, uso de biguanidas, infecção pelo HIV, neoplasia maligna. No caso da insuficiência hepática, o acúmulo de ácido láctico é decorrente da incapacidade do fígado em metabolizar a pequena quantidade de ácido láctico formado no metabolismo basal. A acidose D-lática é uma entidade rara, associada à síndrome do intestino curto. Os carboidratos da dieta são metabolizados pelas bactérias colônicas em **ácido D-lático**, que é prontamente absorvido pelo intestino e se acumula na circulação, provocando um quadro semelhante à embriaguez alcoólica, com acidose metabólica pós-prandial...

Uma importante causa “oculta” de acidose láctica Tipo A é a isquemia mesentérica: todo paciente com dor abdominal difusa, de forte intensidade e de instalação súbita, sem irritação peritoneal, associada à leucocitose e à acidose metabólica importante, deve ter a isquemia mesentérica como principal suspeita.

Cetoacidose diabética: é uma causa importantíssima de acidose metabólica, dada a sua frequência e o fato de ser uma condição potencialmente fatal e, ao mesmo tempo, facilmente reversível com o tratamento adequado. Uma deficiência insulínica grave, como ocorre no *diabetes mellitus* tipo I, pode levar a uma produção exacerbada de corpos cetônicos no fígado. Dos três corpos cetônicos, dois são ácidos: ácido acetoacético e ácido beta-hidroxi-butírico. São liberados diariamente na circulação mais de 500 mEq destes ácidos, uma quantidade muito superior à capacidade de eliminação renal. A acidose metabólica pode ser eventualmente muito grave, com o pH atingindo valores $< 7,00$. O ânion-gap encontra-se elevado pelo acúmulo dos cetoânions (*acetoacetato* e *beta-hidroxi-butirato*). Após os primeiros dias de tratamento, os cetoânions são metabolizados, porém os rins demoram

mais para excretar o excesso de H^+ . Nesta fase surge uma **acidose hiperclorêmica**, já que o ânion-gap encontra-se normal.

Cetoacidose alcoólica: ocorre em pacientes que consomem uma grande quantidade de bebidas alcoólicas, sem ingerir alimentos. O álcool inibe a gliconeogênese, desencadeando hipoglicemia e diminuição da produção pancreática de insulina. A insulinopenia permite um aumento significativo da produção de corpos cetônicos e cetoacidose. O quadro pode ser prontamente revertido com a administração de glicose hipertônica, pois a glicose estimula a produção de insulina pelas ilhotas do pâncreas. Pacientes em jejum prolongado, mesmo sem história de etilismo, bem mais raramente, também podem desenvolver cetoacidose, por um mecanismo muito parecido com o da cetoacidose alcoólica. O tratamento é idêntico, com a infusão venosa de glicose.

Insuficiência renal grave (uremia): quando a função renal cai muito (*clearance* < 20 ml/min), o H^+ é retido juntamente com *sulfato* – ânion derivado da dissociação do ácido sulfúrico, principal substância ácida proveniente do metabolismo das proteínas. O sulfato acumulado é responsável pelo aumento do ânion-gap. A **hipercalemia** é outro fator que leva à acidose, pois o K^+ entra nas células em troca da saída de H^+ . Estima-se que o pH cai **0,1 ponto** a cada **0,4 mEq/L** de aumento da calemia.

Intoxicação por salicilatos: altas doses de ácido acetilsalicílico ingeridas de uma só vez (> 3 g para crianças; > 10-30 g para adultos) podem acarretar um quadro grave de intoxicação, levando eventualmente ao óbito. O ácido acetilsalicílico é convertido em ácido salicílico pelo metabolismo. Este ácido se dissocia, formando o *salicilato*. Estes fármacos também interferem no metabolismo celular, aumentando a produção de ácido láctico e cetoácidos. O acúmulo de salicilato + lactato + cetoânions justifica o aumento do ânion-gap. Os sintomas iniciais são tinitos, vertigem e vômitos (labirintopatia). Segue-se um quadro de hiperpneia por estimulação direta do centro respiratório pelos salicilatos. Nesse momento, a gasometria mostra uma **alcalose respiratória**. Nos casos mais graves, o paciente entra em coma e evolui com edema pulmonar não cardiogênico e acidose metabólica grave. A gasometria mostra um distúrbio misto: **alcalose respiratória + acidose metabólica**.

Intoxicação por metanol: o metanol, chamado também de “álcool da madeira”, atualmente é um produto químico utilizado como solvente para graxas, óleos, resinas, nitrocelulose e na fabricação de tinturas, formaldeído (formol), líquidos anticongelantes, combustíveis especiais e plásticos. A ingestão acidental ou intencional de mais de **15 ml** de metanol pode acarretar sinais e sintomas de intoxicação, caracterizados por perturbações visuais, cegueira, dor abdominal (pancreatite), cefaleia, vertigem, vômitos e **acidose metabólica grave**. A acidose é devido ao acúmulo de **ácido fórmico**, pro-

veniente do metabolismo hepático do metanol, pelas enzimas álcool desidrogenase (metanol → formaldeído) e aldeído desidrogenase (formaldeído → ácido fórmico). Da dissociação do ácido fórmico, surge o ânion *formato*, responsável pelo aumento do ânion-gap.

Intoxicação por etilenoglicol: o etilenoglicol é utilizado como **anticongelante** para radiadores de automóveis. Além disso, é encontrado em fluido de freios, na produção de explosivos, solvente de manchas, óleos, resinas, esmaltes, tintas e tinturas. A sua ingestão acidental ou intencional leva a um quadro de intoxicação muito grave, caracterizado pelo estado comatoso, crises convulsivas, insuficiência renal aguda e **acidose metabólica grave**. A acidose metabólica é multifatorial, sendo causada pelo acúmulo de **ácido glicólico, ácido oxálico, ácido láctico** e pela própria insuficiência renal. Os ânions *glicolato, oxalato, lactato e sulfato* são responsáveis pelo aumento do ânion-gap. O oxalato se precipita nos túbulos renais, sob a forma de oxalato de cálcio, levando à insuficiência renal aguda oligúrica. Uma pista diagnóstica é o encontro de **cristalúria por oxalato de cálcio** no EAS (ocorre em 50% dos casos).

*Existe um dado que sempre deve ser buscado diante da suspeita clínica de acidose por intoxicação exógena: o **gap osmolar**. Normalmente temos uma proximidade entre os valores da osmolaridade sérica medida (laboratorialmente) e da calculada (pela fórmula: $Osm = 2Na + Gli/18 + Ureia/6$). Quando essa diferença excede **10 mOsm/kg**, temos o gap (hiato) osmolar. Esse hiato se deve ao acúmulo de substâncias osmoticamente ativas, não contempladas na fórmula acima, em concentrações séricas significativas. Exemplos são o manitol e álcoois, como o metanol, etanol e etilenoglicol. Lembrando que o diagnóstico definitivo de intoxicação exógena é dado pela dosagem sérica da substância.*

Perdas digestivas de bicarbonato: a concentração de bicarbonato no líquido intestinal, proveniente da secreção pancreática, entérica e biliar, está em torno de 50-70 mEq/L. A perda externa desses fluidos pode levar à acidose metabólica **hiperclorêmica**. Não podemos esquecer as perdas intestinais ocultas, pelo uso abusivo de laxantes e resinas (ex.: colestiramina).

Ureterossigmoidostomia: um procedimento cirúrgico utilizado após cistectomia total para o tratamento do Ca de bexiga chama-se ureterossigmoidostomia (implantação dos ureteres no sigmoide). Neste caso, a urina é eliminada pelo ânus do paciente. Este procedimento leva à acidose metabólica **hiperclorêmica** em 80% dos casos. A acidose é explicada por dois mecanismos: (1) absorção de cloreto em troca da secreção de bicarbonato na mucosa colônica – este é o principal mecanismo; (2) absorção colônica do NH_4^+ (amônio) urinário. O amônio pode liberar H^+ no plasma e contribuir para a acidose.

Numa acidose metabólica com ânion-gap normal, o instrumento usado para diferenciação entre acidoses tubulares renais e perdas digestivas de bicarbonato é o cálculo do ânion-gap urinário, que nas ATRs é positivo ou neutro e nas perdas digestivas é negativo. Reveja neste momento a explicação sobre ânion-gap urinário... Seguimos com as causas tubulares de acidose metabólica.

Acetazolamida: trata-se de um diurético inibidor da anidrase carbônica. Ao inibir parcialmente esta enzima, o fármaco prejudica a reabsorção de bicarbonato pelo néfron proximal, levando a um quadro muito semelhante à acidose tubular renal tipo II. A acidose é *hiperclorêmica* e **hipocalêmica**. A acetazolamida tem sido mais utilizada para o tratamento do glaucoma e da hidrocefalia.

Diuréticos Poupadores de Potássio: estes diuréticos inibem a reabsorção de sódio e a secreção de potássio e H^+ pelo túbulo coletor (segmento do néfron distal). O resultado é a retenção de potássio e H^+ , um quadro semelhante à acidose tubular renal tipo IV. A acidose é *hiperclorêmica* e **hipercalêmica**. São exemplos destas drogas: espironolactona, amiloride e triamtereno.

Nutrição Parenteral Total (NPT): a NPT pode induzir uma acidose metabólica *hiperclorêmica*, devido ao metabolismo de alguns de seus aminoácidos. Alguns deles são catiônicos, contendo o radical $-NH_4^+$, capaz de liberar H^+ . Outros contêm enxofre em sua molécula, liberando ácido sulfúrico no metabolismo.

Insuficiência renal crônica: em fases mais precoces da síndrome urêmica (*clearance* entre 20-50 ml/min), não ocorre retenção de ácido sulfúrico, mas a produção de amônia pelo rim está comprometida... É perdido o principal mecanismo regulador da excreção renal de H^+ . A retenção de H^+ começa a ocorrer especialmente nas situações de hipercatabolismo (estresse, infecção). Como nenhum novo ânion é retido nesse momento, a acidose é *hiperclorêmica*. Como vimos, quando a função renal cai para menos de 10%, o sulfato é retido, aumentando o ânion-gap.

Insuficiência suprarrenal: a falta de aldosterona (hipoaldosteronismo) nesta síndrome é a responsável pela hipercalemia e a discreta acidose metabólica *hiperclorêmica*, frequentemente encontrados.

Hipoaldosteronismo hiporreninêmico: é uma causa de hipercalemia e acidose metabólica hiperclorêmica inexplicada. É um dos mecanismos clássicos da acidose tubular renal tipo IV. Pela deficiência de aldosterona, menos sódio é reabsorvido e menos potássio e H^+ são secretados no túbulo coletor. É uma acidose *hiperclorêmica* e **hipercalêmica**. Esta síndrome é encontrada principalmente em **diabéticos** com nefropatia em fase inicial. Algumas nefropatias tubulointersticiais e o uso de AINE e inibidores da ECA podem ser causas da síndrome.

Pseudo-hipoaldosteronismo: é o outro mecanismo da acidose tubular renal tipo IV. Aqui não há falta de aldosterona, mas o túbulo coletor encontra-se resistente à sua ação. A síndrome pode ser genética ou relacionada à nefropatia tubulointersticial crônica.

Acidose Tubular Renal (ATR) tipo I: é causada pela disfunção das células intercaladas do túbulo coletor, havendo queda da atividade da H^+ -ATPase da membrana luminal, enzima responsável pela acidificação da urina. O pH urinário é caracteristicamente maior do que 5,30, mesmo na vigência de uma acidose importante, quando a acidificação urinária deveria ser máxima. É uma acidose *hiperclorêmica* e **hipocalêmica**. A espoliação de potássio nesta síndrome ocorre pelo fato deste cátion ser eliminado na urina no lugar do H^+ (que não pôde ser secretado). Outra consequência esperada é a *nefrolitíase por fosfato de cálcio*, devido ao tamponamento ósseo do excesso de H^+ , com liberação de cálcio e fosfato no plasma, resultando em hipercalemia e hiperfosfatúria. O pH urinário mais alcalino e a hipocitratúria (devido à maior reabsorção tubular de citrato) facilitam a precipitação do fosfato de cálcio.

Das acidoses tubulares renais, a ATR tipo I é a mais grave e a mais comum na criança. Entre as causas de acidose tubular tipo I, podemos citar a hereditária, que se manifesta na infância, e as doenças tubulointersticiais que comprometem o néfron distal, como a síndrome de Sjögren, a nefrocalcinose (esta pode ser tanto causa como consequência) e nefropatia por analgésicos.

Acidose Tubular Renal (ATR) tipo II: é causada pela disfunção do túbulo proximal, inibindo o processo de reabsorção de bicarbonato. Vimos que praticamente todo o bicarbonato filtrado é reabsorvido até um limiar em torno de 28 mEq/L, sendo este processo dependente das células do túbulo proximal. Na disfunção deste segmento tubular, o limiar de bicarbonato cai, geralmente para cerca de 14-20 mEq/L. A acidose costuma ser leve a moderada e do tipo *hiperclorêmica* e **hipocalêmica**. Significa que acima desses níveis haverá **bicarbonatúria**. Podemos perceber este fenômeno quando administramos $NaHCO_3$ neste paciente até normalizarem-se os níveis de bicarbonato plasmáticos. O pH urinário, que se encontrava normal ou ácido, chega a valores acima de 7,00, devido à bicarbonatúria. Após eliminar o excesso de bicarbonato, produzindo uma acidose metabólica com os níveis de bicarbonato iguais ao novo limiar, a bicarbonatúria cessa.

Além da acidose, pode ocorrer a espoliação de uma série de substâncias, normalmente reabsorvidas pelo túbulo proximal, constituindo a **síndrome de Fanconi**. Estas são: aminoácidos, glicose, fosfato, ácido úrico. Portanto, além da bicarbonatúria, pode haver aminoacidúria, glicosúria, hiperfosfatúria, e hiperuricosúria. O EAS pode ajudar demonstrando glicosúria na ausência de hiperglicemia. A espoliação pode levar à *hipofosfatemia* (provocando raquitismo

ou osteomalácia) e à *hipocalemia*, também causada pelo aumento no aporte de bicarbonato e sódio ao néfron distal. A lesão tubular proximal também pode levar à deficiência parcial de vitamina D, contribuindo para a hipofosfatemia e para a desmineralização óssea.

Entre as causas de acidose tubular tipo II, devemos citar a *hereditária pura* ou relacionada à *cistinose*, que se manifesta na infância, e as doenças tubulointersticiais que comprometem o túbulo proximal, como *mieloma múltiplo*, *amiloidose*, *intoxicação por chumbo* e *rejeição ao transplante renal*.

Acidose Tubular Renal (ATR) tipo IV: é causada pela perda da ação aldosterônica, seja pela queda na produção do hormônio, seja pela resistência renal ao seu efeito. Pela deficiência aldosterônica, menos sódio é reabsorvido e menos potássio e H^+ são secretados no túbulo coletor. O resultado é uma acidose *hiperclorêmica* e **hipercalêmica**. (ver **FIGURA 2**) A hipercalemia sempre predomina sobre a acidose. Esta última costuma ser leve e reverte com o controle da hipercalemia com diuréticos de alça.

2- TRATAMENTO DAS ACIDOSES METABÓLICAS

Para o adequado tratamento de uma acidose metabólica, é mandatório o diagnóstico de sua etiologia. Antes do tratamento, devemos, portanto, investigar se estamos diante de uma acidose láctica, cetoacidose diabética, insuficiência renal grave, acidose por perdas digestivas, ureterossigmoidostomia, acidose tubular renal etc.

A dosagem do cloreto e o cálculo do ânion-gap são passos cruciais na investigação. Um lactato plasmático acima de 2,5 mMol/L confirma o diagnóstico da acidose láctica. A pesquisa da glicemia e corpos cetônicos na urina (cetonúria) é importante para a confirmação da cetoacido-

se diabética e alcoólica. O cálculo do ânion-gap urinário pode diferenciar as acidoses tubulares renais das outras acidoses hiperclorêmicas.

A natremia, a calemia e a dosagem da ureia e creatinina são importantes. A acidose urêmica é comum com uma azotemia acima de 100 mg/dl (ureia) e 5,0 mg/dl (creatinina).

2.1- Reposição de Bases

Além do tratamento específico, frequentemente faz-se necessária uma reposição exógena de bases, sendo a mais utilizada o bicarbonato de sódio ($NaHCO_3$). É de extrema importância para o médico conhecer as situações em que realmente está indicada esta reposição e as situações nas quais esta reposição **não** está indicada e pode ainda trazer malefícios ao paciente.

A indicação de reposição de $NaHCO_3$ depende da **causa** da acidose metabólica e da **gravidade** da mesma.

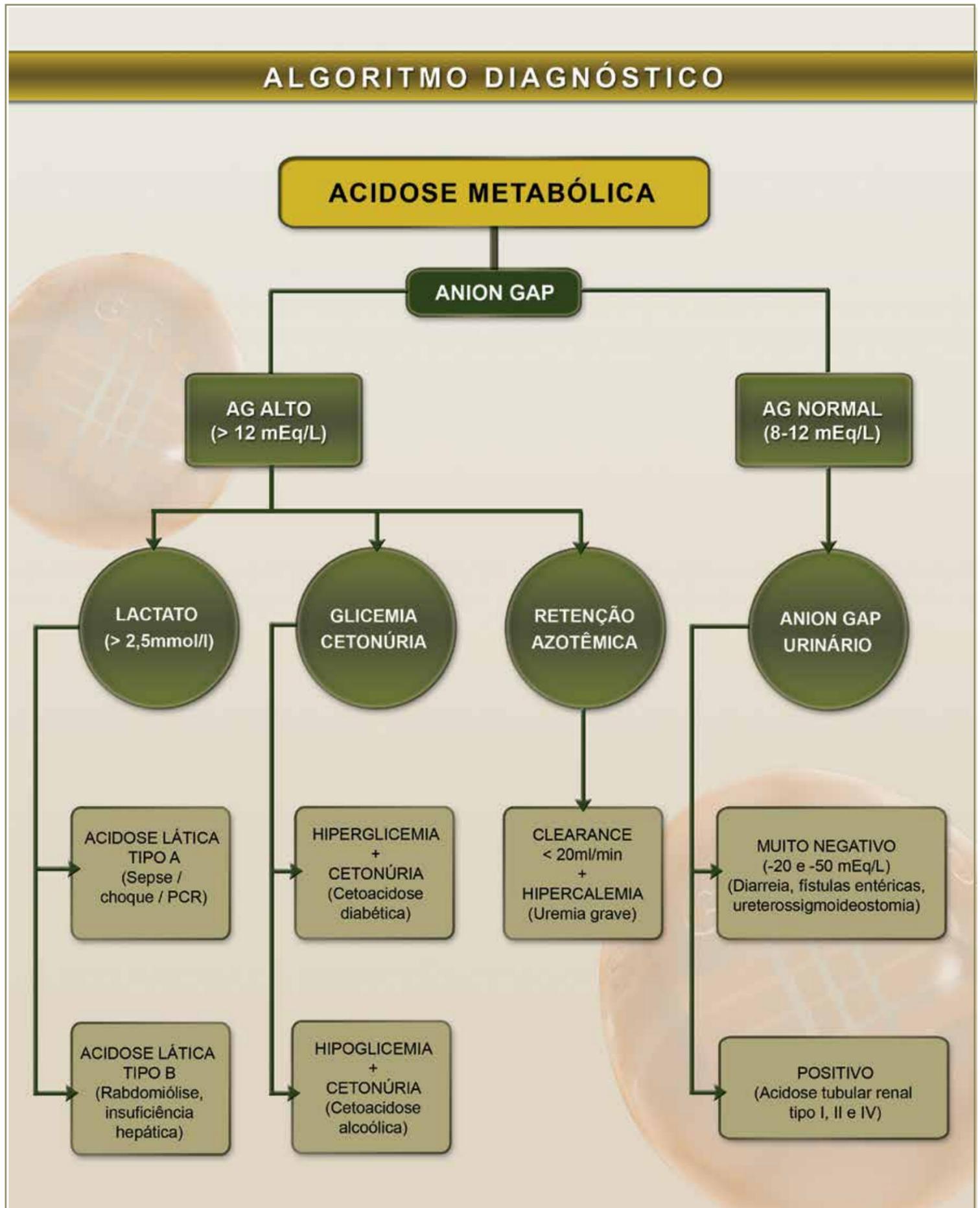
Acidoses Hiperclorêmicas: a reposição de bases está indicada em todas as acidoses hiperclorêmicas. As exceções podem ser a ATR tipo IV e o hipoaldosteronismo (neste caso, é só corrigir a hipercalemia), bem como as acidoses decorrentes do uso de diuréticos (é só suspender a droga). Sem a administração de bases, a acidose hiperclorêmica demora a corrigir (perdas digestivas), ou simplesmente não é corrigida (quando a causa é renal).

Nas *perdas digestivas de bicarbonato*, o $NaHCO_3$ pode ser repostado com o soro de hidratação venosa, procurando-se atingir mais de 50 mEq para cada litro de fluido digestivo eliminado. Mesmo sem administrar bases, o paciente irá mais cedo ou mais tarde se recuperar da acidose, pois a função renal está normal.

Fig. 2

As Acidoses Tubulares Renais (ATRs)

	ATR Tipo I (Distal)	ATR Tipo II (Proximal)	ATR Tipo IV (Distal)
Acidose hiperclorêmica	SIM	SIM	SIM
Potássio Sérico	Baixo	Baixo	Alto
Mecanismo da Acidose	Retenção H^+ no túbulo coletor	Perda Renal HCO_3^-	Menor ação Aldosterona
Principais Causas	Síndrome de Sjögren	Síndrome de Fanconi	Hipoaldosteronismo Hiporreninêmico (Nefropatia Diabética)
Complicações	Hipercalciúria (Nefrolitíase)	Hipofosfatemia (Raquitismo/Osteomalácia)	Hipercalemia



Na *insuficiência renal crônica* e nas *acidoses tubulares renais*, a doença afeta justamente a manipulação renal acidobásica, portanto, não há nenhum mecanismo fisiológico para eliminar o excesso de H^+ e regenerar o bicarbonato espoliado. Por isso, a única maneira de corrigir as acidoses tubulares renais é através da reposição exógena de bases. Além disso, as ATRs são patologias mais comuns na infância, podendo causar um *deficit* de crescimento, se não for corrigida a tempo.

A principal consequência deletéria da acidose metabólica crônica é o **deficit de crescimento da criança**, associado à desmineralização óssea (raquitismo), processo gerado pelo tamponamento do excesso de H^+ no osso.

A **ATR tipo I** deve ser tratada com a reposição de bases na dose de 4-10 mEq/kg/dia (crianças) e 50-100 mEq/dia (adultos). A reposição pode ser feita por via oral com **citrato de potássio** (o citrato é convertido em bicarbonato no fígado). Esta base possui várias vantagens em relação ao $NaHCO_3$: (1) é mais bem tolerado por via oral (o $NaHCO_3$ VO pode gerar intolerância

gástrica devido à formação de CO_2 no estômago); (2) o citrato inibe diretamente a precipitação de cálculos de fosfato de cálcio, problema muito comum na ATR tipo I; (3) o potássio presente na fórmula serve para repor o *deficit* deste elemento, associado à ATR tipo I.

A **ATR tipo II** deve ser tratada com uma reposição de bases numa dose bem maior que a utilizada na ATR tipo I, pois a perda urinária de bicarbonato é grande na ATR tipo II. A dose é de 10-15 mEq/kg/dia. A base de escolha é o **citrato de potássio**, por via oral. A ATR tipo II também está associada a *deficit* de potássio. Não podemos esquecer a reposição de fosfato neutro e vitamina D, nos casos associados à síndrome de Fanconi.

Na **ureterossigmoideostomia**, está indicada a reposição de bases na dose de 30-60 mEq/dia. A troca de bicarbonato por cloreto pela mucosa colônica ocorre após a urina já formada, motivo de perpetuação da acidose metabólica, caso não haja a reposição de base exógena.

Acidoses com Ânion-Gap Alto: a reposição de bases não está indicada **DE ROTINA** na

acidose láctica e na cetoacidose, somente em casos muito graves e refratários às medidas iniciais devemos considerá-la. Está indicada, por outro lado, na uremia grave e nas intoxicações exógenas por salicilatos, metanol e etilenoglicol. Repetindo...

A reposição de bases não está indicada **DE ROTINA** na acidose láctica e na cetoacidose, somente em casos muito graves e refratários às medidas iniciais devemos considerá-la... Está indicada, por outro lado, na uremia grave e nas intoxicações exógenas por salicilatos, metanol e etilenoglicol.

Acidose láctica: o mecanismo mais comum de acidose láctica é a hipóxia tecidual (tipo A). Como os rins também acabam sendo afetados acentua-se a retenção de H^+ e lactato. Quando a causa básica é corrigida (ex.: choque, PCR, sepse), o lactato acumulado na circulação ganha o tecido hepático, sendo então metabolizado no hepatócito em bicarbonato. Este processo é capaz de regenerar quase todo o bicarbonato consumido pela acidose. O excesso de H^+ restante é eliminado pelos rins, que já recuperaram a sua função. O H^+ é excretado ligado a NH_3 ou ao próprio lactato. **Só vamos repor $NaHCO_3$ nos casos de acidose láctica muito grave e refratária!**

Cetoacidose: nesta acidose, são acumulados, juntamente ao H^+ , os cetoânions (acetoacetato e beta-hidroxibutirato). Na cetoacidose diabética, a reposição de insulina na dose correta, freia a produção hepática de cetoácidos, modificando o metabolismo do hepatócito, de modo que os cetoânions acumulados passam a ser convertidos em bicarbonato, regenerando quase todo o bicarbonato consumido na acidose. A reposição generosa de fluidos corrige a hipovolemia, melhorando a função renal, facilitando a eliminação do excesso de H^+ , que é excretado ligado a NH_3 ou aos próprios cetoânions. Inicialmente, a eliminação renal dos cetoânions é maior do que a excreção de H^+ , justificando o aparecimento de uma acidose hiperclorêmica na fase de recuperação da cetoacidose. Na cetoacidose alcoólica, a reposição de glicose hipertônica estimula a liberação de insulina, revertendo a cetogênese e promovendo o metabolismo dos cetoânions em bicarbonato. **Só vamos repor $NaHCO_3$ nos casos de cetoacidose diabética muito grave e refratária!**

Insuficiência renal: na insuficiência renal grave, há retenção do H^+ e sulfato, provenientes do metabolismo proteico. Na insuficiência renal aguda, recomenda-se a reposição de **30-60 mEq/dia** de $NaHCO_3$, quando $HCO_3^- < 17$ mEq/L. Na insuficiência renal crônica, recomenda-se a reposição de **20-40 mEq/dia** de $NaHCO_3$, quando $HCO_3^- < 20$ mEq/L, para evitar a desmineralização óssea devido à acidose crônica. O citrato de potássio está contraindicado na insuficiência renal por dois motivos: (1) na insuficiência renal deve ser feita uma restrição da ingestão de potássio; (2)

o citrato por via oral aumenta a absorção intestinal de alumínio, substância que pode intoxicar o paciente com insuficiência renal. Mesmo o $NaHCO_3$ deve ser administrado com cuidado, devido ao seu conteúdo de sódio (50 mEq de $NaHCO_3$ contém uma quantidade de Na^+ equivalente a 4,5g de $NaCl$). Nos casos de acidose metabólica grave por insuficiência renal, isto é, $HCO_3^- < 10$ mEq/L e $pH < 7,20$, administra-se $NaHCO_3$ por via venosa, para manter o $pH > 7,20$. Nos casos de acidose metabólica grave refratária ou recorrente, está indicada a **diálise**. *Muito cuidado com a hipocalcemia: a reposição de $NaHCO_3$ pode precipitar uma tetania, ao reduzir a cálcio ionizado!!*

Intoxicações: nas intoxicações por salicilatos, metanol ou etilenoglicol, deve-se administrar $NaHCO_3$ venoso, não só para corrigir a acidose, mas principalmente para facilitar a eliminação renal do veneno. As substâncias ácidas são mais intensamente eliminadas pelos rins quando a urina está alcalinizada. No meio mais alcalino, os ácidos fracos se dissociam mais em seus sais aniônicos. Os sais aniônicos (ex.: salicilato, formato), por terem carga elétrica, não são reabsorvidos pelo túbulo e, por isso, são eliminados pela urina em maior velocidade do que os ácidos fracos não dissociados (ex.: ácido salicílico, ácido fórmico). Nas intoxicações por metanol ou etilenoglicol, deve-se administrar etanol venoso ou *fomepizol*, um inibidor específico da álcool-desidrogenase.

2.2- Uso do Bicarbonato ($NaHCO_3$) venoso

Está indicado na acidose metabólica grave, quando o pH plasmático encontra-se em níveis denominados “perigosos”, ou seja, quando $\leq 7,20$ (**6,90 na cetoacidose diabética**). Este pH reflete uma alteração do pH celular que pode comprometer gravemente a função enzimática celular, levando a distúrbios como:

- 1- Arritmias ventriculares graves.
- 2- Choque por vasodilatação excessiva.
- 3- Depressão miocárdica.
- 4- Hipossensibilidade miocárdica e vascular às catecolaminas.

Indicação de $NaHCO_3$ venoso na acidose metabólica: **$pH \leq 7,20$** .

Como se calcula o Deficit de Bicarbonato?

MÉTODO TRADICIONAL:

Deficit de HCO_3^- (mEq) = **$0,3 \times \text{Peso} \times \text{Base Excess}$**
Recomenda-se fazer inicialmente 1/3 da dose.

MÉTODO ATUAL: visa chegar-se a um pH de 7,20.

Passo 1:
 HCO_3^- desejado = **$0,38 \times PaCO_2$** .

Passo 2:

Deficit de HCO_3^- (mEq) =

$0,5 \times \text{Peso} \times (\text{HCO}_3^- \text{ desejado} - \text{HCO}_3^- \text{ atual})$

Se o enunciado trouxer o bicarbonato desejado (por exemplo, 24 mEq/L) basta substituí-lo na fórmula, pulando o passo 1.

O bicarbonato de sódio disponível para administração venosa no nosso meio tem a concentração de 8,4%. Significa que cada ml da solução contém 1 mEq de NaHCO_3 . Existem no mercado a ampola de 10 ml e o frasco de 100 ml.

Quais são os riscos da administração de NaHCO_3 venoso?

1) Edema Agudo de Pulmão: a quantidade de sódio contido em 50 ml da solução de NaHCO_3 a 8,4% é equivalente a 4,5 g de NaCl. Portanto, se administrarmos, por exemplo, 100 ml de NaHCO_3 em 30min, é como se estivéssemos infundindo no paciente dois soros fisiológicos 0,9% de uma vez. Por isso, pacientes com baixa reserva miocárdica podem evoluir para um quadro grave de edema agudo de pulmão após a administração de NaHCO_3 . Deve-se evitar ao máximo, portanto, fazer NaHCO_3 para esses pacientes. Se não houver outro jeito, fazer uma dose menor e correr em tempo prolongado.

2) Hipernatremia: a solução de NaHCO_3 a 8,4% é muito concentrada, com uma concentração de sódio maior do que 1.500 mEq/L. Por isso, uma das complicações da administração desta solução é a hipernatremia, que pode ser grave em alguns pacientes.

3) Redução do cálcio ionizado: a infusão de bicarbonato, ao elevar subitamente o pH plasmático, promove a ligação do cálcio à albumina sérica, reduzindo a sua fração ionizada. O resultado pode ser a redução da contratilidade cardíaca, convulsões e tetania. Por isso, primeiro deve ser corrigida a hipocalcemia!!

4) Redução do pH intracelular (pHi): quando se administra NaHCO_3 na PCR ou acidose láctica tipo A, pode-se agravar a acidose intracelular, fazendo cair o pHi e, assim, piorando a disfunção orgânica e reduzindo a contratilidade miocárdica. Veja o mecanismo: o bicarbonato administrado tampona o excesso de H^+ , convertendo-se em H_2CO_3 que, por sua vez, forma CO_2 e H_2O . Normalmente, o CO_2 formado pelo tamponamento é eliminado pela ventilação alveolar. Na PCR e na acidose láctica tipo A, contudo, o fluxo sanguíneo orgânico não é suficiente para levar este CO_2 recém-formado para os alvéolos. Se o CO_2 acumular-se nos tecidos, irá penetrar livremente nas células,

Saiba mais...

Agora que você já sabe tudo sobre acidose metabólica, vamos rever um conceito que está na “moda”: A importância da relação delta/delta (ou $\Delta\text{AG}/\Delta\text{HCO}_3^-$)...

Como vimos no capítulo 3 (interpretação da gasometria arterial), os pacientes graves, em geral internados nos centros de terapia intensiva, podem apresentar os famosos “distúrbios mistos” do equilíbrio acidobásico. Às vezes, para desespero de muitos plantonistas iniciantes, o diagnóstico gasométrico destes pacientes se torna uma tarefa mais difícil do que o habitual... Observe a fórmula da relação delta/delta:

Relação $\Delta\text{AG}/\Delta\text{HCO}_3^-$ = variação do ânion-gap/variação do HCO_3^-

Ou seja,

Relação $\Delta\text{AG}/\Delta\text{HCO}_3^-$ = (AG do paciente – AG normal) / (HCO_3^- paciente – HCO_3^- normal).

Para que serve esta fórmula??? Ela nos auxilia na confirmação dos tipos de distúrbios primários presentes. Veja:

Se a relação $\Delta\text{AG}/\Delta\text{HCO}_3^-$: > 2 (nos indica que a redução do bicarbonato foi menor que a esperada) = alcalose metabólica concomitante à acidose metabólica com ânion-gap aumentado.

Se a relação $\Delta\text{AG}/\Delta\text{HCO}_3^-$: < 0,5 (a redução do bicarbonato foi superior à esperada) = acidose metabólica com ânion-gap normal associada à acidose metabólica com ânion-gap aumentado.

Você vai entender melhor com um exemplo prático...

Paciente com choque séptico e obstrução intestinal foi internado no CTI:

GASO: pH = 7,40, HCO_3^- = 23 mEq/L e PCO_2 = 36 mmHg.

Na^+ = 135 mEq/L e o Cl = 82 mEq/L

Aparentemente não está tudo normal??? pH normal, Na^+ normal, bicarbonato e PCO_2 ótimos... Mas, e o cloro? Não está baixo? E o ânion-gap? Neste momento, você decide, acertadamente, realizar o cálculo do ânion-gap...

Ânion-gap = Na - (Cl + Bicarbonato) = (normal: 8-12 mEq/L)

Então,

Ânion-gap = 135 - (82 + 23) = 30 mEq/L

Cloro baixo e AG aumentado... Pois é, o paciente não está nada bem... Choque séptico + sonda nasogástrica drenando grande quantidade de líquido ácido do estômago... Em outras palavras, o paciente está formando ácido lático em grande quantidade (acidose metabólica com ânion-gap aumentado), ao mesmo tempo em que perde ácido clorídrico estomacal (alcalose metabólica). Ele possui um distúrbio misto, embora os parâmetros gasométricos estejam normais... A relação delta/delta é a ÚNICA forma de demonstração do distúrbio. Mas cuidado!!! Esta relação só tem valor para os pacientes com acidose metabólica e ânion-gap aumentado... Vamos, então, aplicar a fórmula delta/delta no exemplo citado:

Relação $\Delta\text{AG}/\Delta\text{HCO}_3^-$ = (30 – 10)/(23 – 24) ou 20/1 = 20

Portanto, a relação $\Delta\text{AG}/\Delta\text{HCO}_3^-$ = 20, bem superior a 2... O distúrbio apresentado é: alcalose metabólica (drenagem nasogástrica) + acidose metabólica com AG aumentado (acidose láctica pelo choque séptico).

devido à sua alta difusibilidade (ao contrário do bicarbonato administrado), piorando a acidose celular (queda do pH). Por isso, não se deve usar de rotina o NaHCO_3 na PCR.

5) Acidose liquórica paradoxal: como o bicarbonato não tem boa difusão pela barreira hemato-liquórica, na acidose metabólica, os níveis liquóricos de bicarbonato diminuem muito menos que os seus níveis plasmáticos. Porém, a hiperventilação compensatória, estimulada pela queda do pH plasmático, ao reduzir a PCO_2 plasmática, acaba por reduzir também a PCO_2 liquórica, pois o CO_2 é altamente difusível pela barreira hemato-liquórica, dada a sua lipossolubilidade. Assim, na acidose metabólica, o liquor é mais alcalino do que o plasma. Ao infundir-se uma quantidade de NaHCO_3 a ponto de corrigir rapidamente o pH plasmático, o paciente perde a resposta hiperventilatória, elevando-se a PCO_2 plasmática que, por sua vez, equilibra-se de imediato com a PCO_2 liquórica. Já que o aumento do bicarbonato plasmático não modifica o bicarbonato liquórico, a consequência final é uma acidificação paradoxal do liquor e do sistema nervoso central, devido à maior PCO_2 liquórica. A acidificação liquórica acentuada pode promover vasodilatação cerebral e distúrbios da consciência. *Acredita-se* que possa contribuir para o coma que se desenvolve após o tratamento da cetoacidose diabética em raros casos, porém não foi comprovado nos estudos clínicos realizados...

ALCALOSE METABÓLICA

A alcalose metabólica “pura” é definida por um $\text{HCO}_3^- > 26\text{mEq/L}$ e um $\text{pH} > 7,45$. É um distúrbio frequente na prática médica e tem como principais causas os vômitos e o uso de diuréticos tiazídicos ou de alça. Como veremos, a alcalose metabólica se associa frequentemente à hipocalemia. Uma perpetua a outra: a alcalose leva à hipocalemia, e a hipocalemia leva à alcalose metabólica. Uma alcalose metabólica grave ($\text{HCO}_3^- > 35\text{mEq/L}$ e $\text{BE} > +10\text{mEq/L}$) pode aumentar o pH para níveis superiores a 7,70, trazendo complicações ao paciente. Para o mesmo nível de pH, a repercussão clínica é pior na alcalose respiratória do que na metabólica.

A alcalose metabólica surge quando existe perda de H^+ para as células ou para o meio externo.

1- CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Sempre que o indivíduo perde H^+ , há retenção de bicarbonato (HCO_3^-), pois a cada H^+ perdido, 1 CO_2 liga-se à água e acaba formando 1 HCO_3^- e 1 H^+ , pela reação de tamponamento ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$).

Por isso, alcalose metabólica é sinônimo de retenção de bicarbonato. **Mas saiba de uma coisa...** Os rins têm uma enorme capacidade de

eliminar todo o excesso de bicarbonato e assim poderiam rapidamente corrigir qualquer alcalose metabólica. Mas nem sempre é o que acontece! **Vejamos por quê...**

Os rins eliminam bicarbonato simplesmente por não reabsorverem uma parte do bicarbonato filtrado no néfron proximal. Quando a concentração de HCO_3^- no plasma excede 28mEq/L , já existe bicarbonatúria. Este é o limiar de bicarbonato de uma pessoa normal. No entanto, existem condições que aumentam a reabsorção de bicarbonato, como a **hipovolemia** e a **depleção de cloreto**. Na hipovolemia, o néfron está ávido para reabsorver sódio. *Como a reabsorção de bicarbonato está atrelada à reabsorção de sódio, mais bicarbonato é reabsorvido na hipovolemia.* Quando a volemia é corrigida, todo excesso de bicarbonato é eliminado, acabando-se com a alcalose metabólica. Na depleção de cloreto, há menos deste ânion para ser reabsorvido com o sódio. Como o bicarbonato é um ânion, ele precisa ser mais reabsorvido para acompanhar o sódio e assim manter o equilíbrio eletroquímico do lúmen tubular e do plasma. Ainda há outro mecanismo que envolve o cloreto: no néfron distal, o bicarbonato pode ser secretado em troca da reabsorção de cloreto. Este é outro mecanismo de eliminação renal de bicarbonato na alcalose. Com pouco cloreto para ser reabsorvido, menos bicarbonato é secretado. Resumindo:

A hipovolemia e a depleção de cloreto podem perpetuar a alcalose metabólica.

A **hipocalemia** é uma condição de extrema importância quando falamos de alcalose metabólica. No néfron distal (em especial, no túbulo coletor), o sódio é reabsorvido em troca da secreção de potássio e H^+ . Na hipocalemia, há pouco potássio para ser secretado, logo o H^+ é secretado em seu lugar assim que o sódio é reabsorvido. O resultado é a perda urinária de H^+ , levando à alcalose. Por outro lado, na alcalose metabólica, há pouco H^+ para ser secretado, portanto o K^+ é secretado em seu lugar quando o sódio é reabsorvido. O resultado é a perda urinária de potássio, levando à hipocalemia. Então, podemos gravar as seguintes regras:

A hipocalemia pode causar e perpetuar a alcalose metabólica.

A alcalose metabólica pode causar e perpetuar a hipocalemia.

Mesmo a hipocalemia aguda pode causar uma alcalose metabólica transitória, pelo efeito da troca celular de K^+ por H^+ . Na hipocalemia, o potássio sai da célula para repor o *deficit* plasmático. Em troca, entra um H^+ , levando à alcalose metabólica. Espera-se um aumento do pH de **0,1 ponto** para cada **0,4 mEq/L** de queda da calemia.

ACIDÚRIA PARADOXAL

Um assunto muito pedido nas provas de cirurgia, a acidúria paradoxal ocorre quando temos alcalose metabólica na presença de hipovolemia, hipocloremia e hipocalemia. Numa alcalose metabólica, espera-se uma urina alcalina, mas nas condições acima, a urina mantém-se ácida... Como vimos, a hipovolemia e a hipocloremia impedem que o excesso de bicarbonato seja eliminado, não havendo a esperada bicarbonatúria. A hipocalemia também aumenta a secreção tubular de H^+ , contribuindo para acidificar mais a urina.

Acidúria paradoxal = alcalose sérica + acidose urinária

2- ABORDAGEM DIAGNÓSTICA, CLASSIFICAÇÃO E CAUSAS DAS ALCALOSSES METABÓLICAS

Imagine que, em sua enfermaria, interna um paciente com sonolência, tremores de extremidades e relato de crise convulsiva no dia da internação. A tomografia de crânio é normal, você solicita um inventário laboratorial e se surpreende ao encontrar uma alcalose metabólica importante na gasometria arterial. Essa alteração, por si só, pode explicar a clínica do paciente. Nesse momento, o que fazer? Infundir ácido sulfúrico?! Esperamos que não...

Existem quatro grandes grupos de causas de alcalose metabólica. Basicamente, é útil seguir os seguintes passos na abordagem diagnóstica das alcaloses metabólicas:

- 1- História clínica detalhada, especialmente com relação à história medicamentosa recente, uso de álcalis, presença de diarreia ou vômitos.
- 2- Dosagem do cloro sérico e avaliação do estado volêmico do paciente.
- 3- Dosagem do cloro urinário.

O cumprimento desses três passos vai direcionar para um dos quatro grandes grupos diagnósticos, baseados na origem da alcalose e na resposta ou não a cloreto: Alcaloses *extrarrenais responsivas a cloreto*; *renais responsivas a cloreto*; *extrarrenais não responsivas a cloreto* e *renais não responsivas a cloreto*. A **Tabela 2** mostra as principais causas de alcalose metabólica, divididas em grupos:

2.1- Alcaloses Metabólicas Extrarrenais Responsivas a Cloreto

São consequências de estados que induzem perda de cloreto em secreções do tubo digestivo, exteriorizadas, normalmente por vômitos ou drenagem nasogástrica e, menos comumente, por algumas causas de diarreia. Encontramos, ao exame físico, um paciente com sinais de depleção volêmica. *O laboratório revela hipocloremia e o cloro urinário encontra-se diminuído (< 20 mEq/L)*. Abaixo temos alguns estados que induzem esse tipo de alcalose:

Vômitos e drenagem gástrica: o suco gástrico é muito rico em HCl (ácido clorídrico), tendo um pH bastante ácido (pH gástrico normal = 2,00). A perda de grandes quantidades de suco gástrico (perdas **acima do piloro**), devido a vômitos repetidos ou a alta drenagem gástrica por cateter em pacientes internados, leva a uma importante depleção de H^+ , gerando uma alcalose metabólica. A perda associada de volêmica, de cloreto e de potássio perpetuam a alcalose e geram **acidúria paradoxal**. A hipocalemia é causada principalmente pela perda urinária de potássio, consequente à alcalose metabólica. O suco gástrico tem pouco potássio (10 mEq a cada litro). A entidade clínica que mais cursa com vômitos de repetição e que pode levar a um quadro de grave alcalose metabólica hipocalêmica e hipoclorêmica é a **estenose hipertrófica de piloro**.

Tab. 2 CLASSIFICAÇÃO E CAUSAS DE ALCALOSE METABÓLICA

Tipo	Causas
Extrarenal, responsiva a cloreto. <ul style="list-style-type: none"> - Hipocloremia - Cl urinário < 20 - Relacionada a eventos gastrointestinais 	Vômitos ou drenagem nasogástrica importante Sd. Zollinger-Ellison Adenoma viloso de cólon "Cloretorreia congênita"
Renal, responsiva a cloreto. <ul style="list-style-type: none"> - Hipocloremia - Cl urinário > 20 - Perda renal primária de cloreto 	Diuréticos de alça e tiazídicos Síndrome de Bartter e Gitelman Acidose pós-hipercapnia
Extrarenal, não responsiva a cloreto. <ul style="list-style-type: none"> - Cl sérico normal - Cl urinário < 20 - Alta concentração de cátions ou depleção de ânions 	Reposição de $NaHCO_3$, citrato, acetato, lactato Hemotransfusões Síndrome leite-álcali Hipoproteïnemia
Renal, não responsiva a cloreto. <ul style="list-style-type: none"> - Cl sérico normal ou hipocloremia discreta - Cl urinário > 20 - Estados hipermineralocorticoides 	Hiperaldosteronismo primário e secundário Síndrome de Liddle Síndrome de Cushing
Outras causas <ul style="list-style-type: none"> - Excreção excessiva de ânion não reabsorvível 	Nitratos Penicilinas sintéticas

Trata-se de uma patologia congênita que se manifesta na infância. A estenose gastroduodenal decorrente de doença ulcerosa péptica grave e o Ca gástrico podem levar a uma síndrome clinicolaboratorial semelhante.

Assista agora ao vídeo que ilustra bem esta importante causa de alcalose metabólica.



Adenoma viloso de cólon: como vimos em “acidose metabólica”, as perdas digestivas **abaixo do piloro** são ricas em bicarbonato e levam à acidose metabólica e não à alcalose. Bem... Existe uma exceção: o adenoma viloso de cólon. Os adenomas vilosos secretam um fluido pobre em bicarbonato e extremamente rico em potássio. Quando grandes (> 3 cm) e de localização distal (sigmoide e reto), podem levar a uma diarreia secretória grave, com perda de 2-3 L de líquido pelas fezes, líquido este muito rico em potássio e pobre em bicarbonato. Logo se instala uma hipocalemia que, por sua vez, promove o aumento da excreção renal de H⁺, levando à alcalose metabólica.

Cloretorreia congênita: patologia congênita, autossômico-recessiva, em que ocorre um defeito nos canais trocadores de Cl⁻/HCO₃⁻ na mucosa colônica. Ocorre perda fecal crônica de cloreto, associada a um *deficit* de excreção do bicarbonato por via fecal. O resultado é retenção de HCO₃⁻, com *alcalose hipoclorêmica*.

Síndrome de Zollinger-Ellison: nesta síndrome, ocorre hipersecreção de gastrina por um tumor, normalmente localizado no duodeno ou no pâncreas, o *gastrinoma*. Os altos níveis de gastrina estimulam uma grande secreção de HCl no estômago. O resultado são fezes ácidas, com perda fecal de cloreto. Ocorre, então, retenção de bicarbonato, que é trocado com cloreto nas células parietais, gerando alcalose.

2.2- Alcaloses Metabólicas Renais Responsivas a Cloreto

Decorrem de distúrbios renais primários, nos quais ocorre eliminação urinária inapropriada ou excessiva de cloreto, devido a defeitos de reabsorção desse ânion nos túbulos. Pacientes com esses distúrbios encontram-se com hipovolemia em graus variados, o cloro sérico é tipicamente baixo e há a presença de cloro urinário > 20 mEq/L. A causa mais comum é o uso de diuréticos. Abaixo, temos uma melhor descrição das causas:

Diuréticos tiazídicos e de alça: tanto os tiazídicos quanto os diuréticos de alça são importantes causas de alcalose metabólica. Entenda o mecanismo: no túbulo coletor cortical, o sódio é reabsorvido em troca da secreção de potássio e H⁺. Duas classes de diuréticos que agem antes do túbulo coletor (furosemida – alça de Henle; tiazídicos – túbulo contorcido distal) levam à hipocalemia e à alcalose metabólica. Ao inibirem a reabsorção de sódio na alça de Henle ou túbulo contorcido distal, aumentam a chegada

de sódio ao coletor. Mais sódio chegando, mais sódio é reabsorvido e então mais potássio e H⁺ são secretados e eliminados pela urina. O aumento da aldosterona decorrente da hipovolemia diurético-induzida (hiperaldosteronismo secundário) contribui para o aumento da excreção renal de potássio e H⁺. *Muito cuidado em prescrever tiazídicos ou furosemida para os pacientes que têm história recente de vômitos repetidos. Você pode causar uma alcalose metabólica hipocalêmica grave e perigosa.*

Síndrome de Bartter e de Gitelman: a síndrome de Bartter é um distúrbio genético da alça de Henle – o quadro clinicolaboratorial é idêntico ao da intoxicação por furosemida (diurético de alça). A síndrome de Gitelman é um distúrbio genético do túbulo contorcido distal – o quadro clinicolaboratorial é igual ao da intoxicação por tiazídicos. Maiores detalhes no capítulo 2 ou no Volume II.

Alcalose pós-hipercapnia crônica: esta é uma causa importantíssima de alcalose metabólica em pacientes internados no CTI. Ela vai ocorrer em pacientes com DPOC que estão em ventilação mecânica. Você vai entendê-la melhor mais à frente, quando falarmos das causas de acidose respiratória crônica.

2.3- Alcaloses Metabólicas Extrarrenais Não Responsivas a Cloreto

Aqui se incluem as alcaloses devidas ao uso de bases, como o citrato ou bicarbonato, ao excesso de cátions circulantes (acetato) ou a depleção de ânions (albumina). Tais situações estimulam a retenção compensatória de bicarbonato, que é um ânion, para manter o gradiente eletroquímico. Caso contrário, haveria uma forte eletropositividade plasmática. O metabolismo do cloreto não é afetado, logo não há hipocloremia nem hiperexcreção urinária desse íon. Enumeramos as causas abaixo:

Hemotransfusão maciça: o anticoagulante mais utilizado nos concentrados de hemácia é o **citrato**. O citrato funciona como base, pois pode se combinar com o H⁺, formando o ácido cítrico. Além disso, o citrato é metabolizado em bicarbonato no hepatócito. Daí o motivo da alcalose metabólica transitória (às vezes grave) ocorrer com frequência após uma hemotransfusão maciça.

Síndrome leite-álcali: a ingestão crônica abusiva de leite pode levar a uma discreta hipercalcemia e alcalose metabólica. A alcalose depende do carbonato e do cálcio absorvidos pelo intestino, ingredientes presentes em grandes concentrações no leite. O carbonato é uma base, enquanto o cálcio, por mecanismos desconhecidos, pode contribuir para a alcalose metabólica.

Administração exógena de NaHCO₃ – alcalose iatrogênica: é uma causa importante de alcalose metabólica em pacientes internados. É notável o uso excessivo e desnecessário de NaHCO₃ nos hospitais para o tratamento das acidoses metabólicas. Muitas vezes, utiliza-se o bicarbonato de sódio em acidoses leves e

moderadas, geralmente em pacientes com acidose láctica e cetoacidose (você já viu que é uma conduta errada). A consequência é a instalação de uma alcalose metabólica iatrogênica.

2.4- Alcaloses Metabólicas Renais Não Responsivas a Cloreto

Neste grupo estão as alcaloses metabólicas com origem no túbulo coletor. O defeito primário não está na secreção de cloreto, pelo contrário, aqui o cloreto está normal ou levemente diminuído, embora a eliminação urinária desse íon seja > 20 mEq/L. Nesses pacientes ocorre um estímulo à secreção de H^+ nesses túbulos, mediado, seja por ação direta da aldosterona, seja por hipocalcemia, seja pela presença de ânions não reabsorvíveis. Vejamos com mais detalhes as causas:

Hipocalcemia: como já descrito, a hipocalcemia pode causar e perpetuar uma alcalose metabólica.

Hiperaldosteronismo primário: o hiperaldosteronismo primário leva à tríade: hipertensão arterial volume-dependente, hipocalcemia e alcalose metabólica. A aldosterona age aumentando a reabsorção de sódio e a secreção de potássio e H^+ no túbulo coletor (ver Capítulo 2 para maiores esclarecimentos).

Síndrome de Liddle (pseudo-hiperaldo-steronismo): é a mesma coisa que o hiperaldosteronismo primário, com a diferença que o problema está na hiper-responsividade do túbulo coletor à aldosterona. Os níveis plasmáticos do hormônio estão baixos. É uma síndrome genética.

Hipertensão renovascular: o hiperaldosteronismo é decorrente da ativação do sistema renina-angiotensina (hiperaldo-steronismo hiper-reninêmico). As consequências podem ser as mesmas: hipertensão volume-dependente, hipocalcemia e alcalose metabólica.

Síndrome de Cushing: nesta síndrome há aumento do cortisol (um glicocorticoide). O cortisol em altas concentrações é capaz de ter um efeito mineralocorticoide (aldosterona-símile), levando à síndrome laboratorial do hiperaldosteronismo primário. O uso da hidrocortisona em altas doses possui o mesmo efeito.

Excreção de ânions tituláveis: descrita nos principais tratados como uma causa à parte de alcalose, essa entidade bem que pode ser encaixada nessa classe, já que a chegada de ânions não reabsorvíveis no ducto coletor estimula a excreção de H^+ e K^+ para neutralização do gradiente, processo que se dá à custa de reabsorção de Na^+ . Os principais ânions que exercem esse efeito são os nitratos e as penicilinas, especialmente as carbenicilinas.

3- TRATAMENTO DAS ALCALOSSES METABÓLICAS

Por que tratar uma alcalose metabólica?

Além de predispor a distúrbios mais graves, como a hipocalcemia, a alcalose metabólica gra-

ve pode ter repercussões clínicas diretas. A alcalose metabólica grave ($pH > 7,70$) pode levar às seguintes consequências: (1) vasoconstrição cerebral – confusão mental, convulsões, torpor; (2) excitabilidade neuromuscular – tetania, parestesias; (3) excitabilidade cardíaca – arritmias; (4) hipoventilação pulmonar (compensatória); (5) aumento da produção de lactato – aumento discreto do ânion-gap; (6) redução do cálcio ionizado – tetania, convulsões, parestesias, e (7) precipitação da encefalopatia hepática.

Dos problemas acima, dois merecem destaque. O cálcio ionizado sofre uma importante influência do pH plasmático. O cálcio circula 50% ligado a proteínas plasmáticas (em especial a albumina) e 50% livre – cálcio ionizado. O pH alcalino aumenta a avidéz da albumina pelo cálcio que então fica mais ligado, reduzindo a sua fração ionizada. O pH ácido faz o efeito inverso, aumentando a fração ionizada do cálcio plasmático. Por isso, podemos dizer:

A **alcalose** pode precipitar os sintomas da hipocalcemia – tetania, convulsões, torpor, coma. A **acidose** “protege” o paciente dos sintomas da hipocalcemia.

Por isso, cuidado, não faça bicarbonato em nenhum paciente com hipocalcemia real (redução do cálcio ionizado), sem antes corrigir os níveis deste íon.

O outro problema é a **encefalopatia hepática**. Este distúrbio é decorrente, pelo menos em parte, do acúmulo plasmático de amônia (NH_3), devido à perda da função hepática. Na alcalose, forma-se mais amônia no plasma, a partir do amônio (NH_4^+), pela reação $NH_4^+ \rightarrow NH_3 + H^+$. A amônia, por ser lipofílica, é capaz de passar a barreira hematoencefálica, ao contrário do amônio.

Como tratar a alcalose metabólica?

Na prática, o que temos que fazer é permitir que o rim do nosso paciente possa eliminar todo o excesso de bicarbonato. Um rim normal pode terminar o serviço em **3-5 dias**...

Nas **alcaloses que cursam com depleção de volume e cloreto**, para que o rim elimine o excesso de bicarbonato, temos que garantir três coisas ao nosso paciente: (1) mantê-lo euvolêmico; (2) mantê-lo normocalêmico; (3) corrigir a depleção de cloreto. Para isso, utiliza-se **SF 0,9%**, associado à reposição (oral ou venosa) de KCl.

No **paciente hipervolêmico** e nas alcaloses não responsivas a cloreto, dependendo da gravidade, pode-se tentar *acetazolamida* (atentar sempre para a hipocalcemia que essa droga pode induzir) ou, em casos mais graves, ou que não respondam à acetazolamida, a infusão de ácidos minerais (*HCl* ou *monidroclotero de arginina*). O *cloreto de amônio* também pode ser tentado nesses casos, mas é contraindicado em hepatopatas pelo risco de desencadeamento de encefalopatia hepática. Pacientes com **hiperal-**

dosteronismo ou **hipercortisolismo** beneficiam-se da *reposição de K⁺* e do uso de *diuréticos poupadores de potássio*, como a espironolactona. Portadores de estenose de artéria renal unilateral podem compensar a hipocalcemia e, pelo menos em parte, a alcalose, com o uso de inibidor da ECA.

A conduta na alcalose pós-hipercapnia crônica será abordada adiante, em “acidose respiratória”.

ACIDOSE RESPIRATÓRIA

A acidose respiratória “pura” é definida por uma $PCO_2 > 45$ mmHg e um $pH < 7,35$. O H^+ que se acumula é, por definição, derivado do CO_2 . O mecanismo só pode ser a *hipoventilação pulmonar*. Praticamente todos os dias o médico se depara com pacientes com insuficiência respiratória do tipo hipoventilatória, ou seja, uma **acidose respiratória aguda**. É geralmente decorrente de uma patologia pulmonar grave, que já levou à fadiga quase completa da musculatura respiratória, ou à obstrução grave das vias aéreas superiores por corpo estranho, rolha de secreção, edema de glote, laringoespasma, etc. Lesões do SNC ou uso de medicamentos que inibem o centro respiratório, doenças da medula espinhal que comprometem níveis cervicais altos (C2, C3), doenças dos nervos periféricos que comprometem o nervo frênico e doenças musculares ou neuromusculares que acometem o diafragma, todas são possíveis causas de acidose respiratória.

O grupo da **acidose respiratória crônica** tem como principal representante o paciente com DPOC avançado, *retentor crônico de CO_2* . Existem diversas outras causas. Estes pacientes têm níveis de CO_2 muito altos, mas o pH está apenas tocado para baixo ou normal, pois existe um aumento compensatório importante de bicarbonato, devido à retenção renal.

1- CAUSAS DE ACIDOSE RESPIRATÓRIA (Tabela 3)

Acidose Respiratória Crônica – Retentores Crônicos de CO_2

A importância desse tipo especial de acidose merece um comentário à parte. Alguns pacientes

pneumopatas crônicos, especialmente aqueles com DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica), ou que apresentam a síndrome de Pickwick (obesidade mórbida + apneia do sono), começam a reter CO_2 de forma lenta e progressiva.

Os motivos não são completamente compreendidos, mas há um reajuste do centro respiratório para manter uma PCO_2 mais alta, bem como um distúrbio grave da troca gasosa pulmonar, levando ao aumento do espaço morto pulmonar (áreas ventiladas e não perfundidas) e contribuindo para hipoventilação alveolar crônica. O centro respiratório desses pacientes está hipossensível à PCO_2 e hipersensível à hipoxemia (queda da PO_2).

Por ser lento e progressivo, o aumento da PCO_2 é eficazmente compensada pela retenção renal de HCO_3^- , uma espécie de alcalose metabólica compensatória, que provoca um aumento do *Base Excess* (BE) na gasometria. Por isso, mesmo com uma PCO_2 muito alta (ex.: 80 mmHg), estes pacientes não têm um pH muito baixo, oscilando em torno de 7,32 a 7,37. Porém, um novo insulto sobre os seus pulmões (ex.: uma pneumonia), pode descompensar a acidose, promovendo uma retenção aguda de CO_2 e uma queda expressiva do pH. Neste caso, devem ser tratados como uma acidose respiratória aguda.

Alcalose metabólica pós-hipercapnia crônica: imagine um paciente DPOC com a seguinte gasometria: $pH = 7,33$ $PCO_2 = 80$ mmHg $HCO_3^- = 38$. Com esta gasometria, o paciente está estável e vive no seu melhor desempenho físico. Se o paciente evoluir com pneumonia e descompensar a função respiratória, irá reter CO_2 agudamente e deverá ser intubado. Ao colocá-lo em ventilação mecânica, o médico inadvertidamente controla a sua ventilação de forma a normalizar a PCO_2 (40 mmHg). A nova gasometria será: $pH = 7,60$ $PCO_2 = 40$ mmHg $HCO_3^- = 38$ mEq/L. Trata-se de uma alcalose metabólica. Esta é a chamada alcalose metabólica pós-hipercapnia crônica. Na verdade, a alcalose metabólica já ocorreu antes, para compensar a acidose respiratória crônica. Ao trazer a PCO_2 para o valor normal, o médico fez aumentar o pH para níveis bem altos. A consequência clínica é comparável à de uma alcalose respiratória, levando a um grave distúrbio cerebral, por vasoconstricção.

Tab. 3 CAUSAS DE ACIDOSE RESPIRATÓRIA	
ACIDOSE RESPIRATÓRIA AGUDA ou AGUDIZADA	
Pneumopatias graves – fadiga respiratória	Doença do SNC (AVE, tumores, TCE, TRM, hemorragias)
Edema agudo de pulmão grave – fadiga respiratória	Síndrome de Guilláin-Barré
Obstrução de vias aéreas superiores	Crise miastênica
ACIDOSE RESPIRATÓRIA CRÔNICA	
DPOC	Síndrome de Pickwick (obesidade mórbida + apneia do sono)
Pneumopatias crônicas com hipoventilação	Cifoesciose grave
Esclerose lateral amiotrófica	Outras neuropatias ou miopatias crônicas

2- TRATAMENTO DA ACIDOSE RESPIRATÓRIA

A acidose respiratória aguda deve ser prontamente revertida, pois as suas consequências clínicas podem ser gravíssimas!! O paciente costuma evoluir com a **síndrome da carbonar-cose**. O CO_2 é um potente vasodilatador cerebral e quando seus níveis plasmáticos tornam-se agudamente altos, o pH liquórico e cerebral caem vertiginosamente, dilatando os vasos cerebrais. O paciente evolui em poucos minutos com alteração do sensorio (confusão mental, agitação, convulsões, torpor, coma), papiledema e distúrbios hemodinâmicos (choque, arritmias ventriculares malignas, PCR). O tratamento efetivo da acidose respiratória aguda deve ser a pronta **intubação traqueal e ventilação mecânica**, trazendo-se a PCO_2 para o valor normal ou prévio e, principalmente, o pH para a faixa normal.

A acidose respiratória crônica não precisa ser tratada, quando no estado compensado. A conduta visa apenas o tratamento da doença de base. Quando estes pacientes descompensam, entram em acidose respiratória aguda (na verdade, crônica agudizada) e devem sempre ser intubados se houver alteração do sensorio, fadiga respiratória ou **pH < 7,25** na gasometria.

A alcalose metabólica pós-hipercapnia, na verdade, é um distúrbio iatrogênico. O tratamento é a regulação dos parâmetros da ventilação mecânica (volume corrente e frequência respiratória), visando normalizar o pH e não a PCO_2 .

ALCALOSE RESPIRATÓRIA

A alcalose respiratória “pura” é definida por uma $\text{PCO}_2 < 35$ mmHg e um **pH > 7,45**. O mecanismo só pode ser a **hiperventilação pulmonar**. Muito frequente na prática médica, a **alcalose respiratória aguda** geralmente é decorrente de uma hiperventilação psicogênica por crise de ansiedade ou angústia ou então de

uma patologia pulmonar aguda – crise asmática, pneumonia, tromboembolismo pulmonar, etc. A **alcalose respiratória crônica** é devido a um fator que está estimulando continuamente o centro respiratório – sepse por Gram-negativos, insuficiência hepática, doenças do SNC que comprometem o diencéfalo, mesencéfalo ou ponte. Na alcalose respiratória crônica, o rim elimina mais bicarbonato, na tentativa de compensar o pH. A perda de HCO_3 leva a um *Base Excess* (BE) mais negativo.

Na alcalose respiratória, o consumo de H^+ é consequência indireta da perda de CO_2 . Com a queda da PCO_2 , a reação de tamponamento segue no sentido: $\text{HCO}_3 + \text{H}^+ \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$.

1- CAUSAS DE ALCALOSE RESPIRATÓRIA (Tabela 4)

2- TRATAMENTO DA ALCALOSE RESPIRATÓRIA

O tratamento da alcalose respiratória aguda deve ser rápido, pois este distúrbio leva de forma instantânea à vasoconstricção cerebral e à síndrome do hipofluxo cerebral. Pode haver alteração do sensorio (confusão mental, agitação, convulsões, torpor, coma), principalmente nos idosos e cerebropatas que possuem uma baixa reserva vascular cerebral. A tetania pode ser desencadeada pela redução do cálcio ionizado. Podem surgir parestesias periorais e das extremidades. Por que você acha que, na crise de histeria (hiperventilação psicogênica), a paciente se queixa tanto de formigamento e dormência?

A princípio, o tratamento é voltado à causa básica – ansiedade, depressão, sepse, crise asmática, TEP etc. O uso de bolsas coletoras de ar é necessário nos casos graves e refratários. O paciente exala o ar na bolsa e inspira uma fração do ar exalado, rico em CO_2 . Se estiver em ventilação mecânica, podemos aumentar o espaço morto, aumentando o circuito do respirador.

Tab. 4

CAUSAS DE ALCALOSE RESPIRATÓRIA

ALCALOSE RESPIRATÓRIA AGUDA

Hiperventilação Psicogênica (ansiedade, angústia)	Pneumopatias agudas: crise asmática, pneumonia, TEP
Intoxicação por salicilatos	Sepse por Gram-negativos
Insuficiência hepática aguda	Doença aguda do SNC

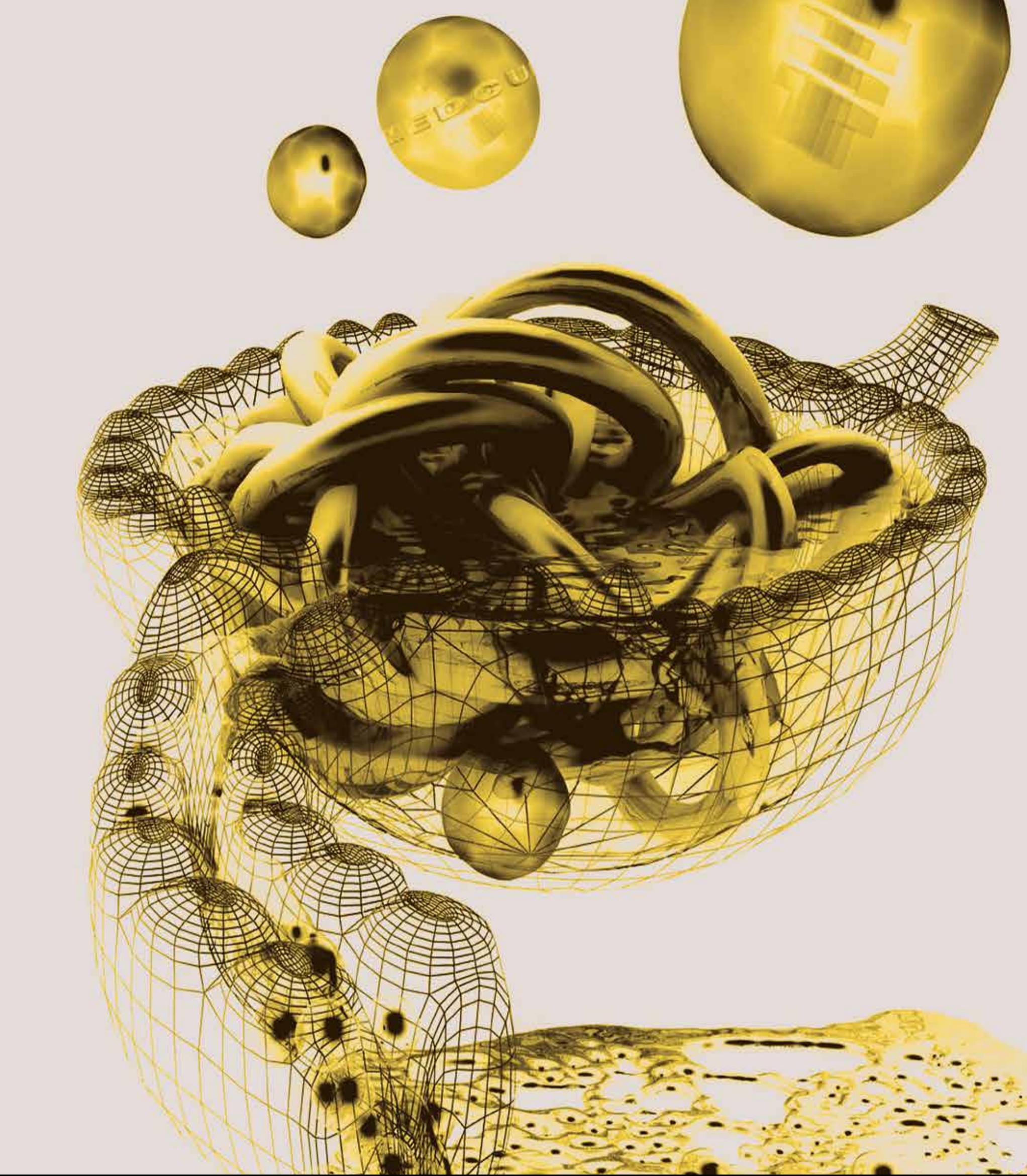
ALCALOSE RESPIRATÓRIA CRÔNICA

Pneumopatias crônicas com hiperventilação	Sepse por Gram-negativos	
Insuficiência hepática	Hipertireoidismo	Doença do SNC

SUGESTÕES BIBLIOGRÁFICAS

1. Longo, DL et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
2. Taal, MW et al. *Brenner and Rector's: The Kidney*. 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
3. Goldman, L.; Schafer, AI. *Goldman's Cecil Medicine*. 25th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
4. Kliegman, RM et al. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 20th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2016.
5. Lopes, AC et al. *Tratado de Clínica Médica*. 3^a ed. São Paulo: Roca, 2016.
6. Lopez, FA.; Campos Jr, D. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 3^a ed. São Paulo: Manole, 2014.
7. Black, RM; Noroian, GO. *Metabolic acidosis and metabolic alkalosis*. In Irwin, RS; Rippe,

- JM. Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine. 6th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2008, p. 884-897.
8. Fall, PJ. A stepwise approach to acid-base disorders: practical patient evaluation for metabolic acidosis and other conditions. *Postgrad. Med.* 107: 249, 253, 257. 2000.
 9. Sillos, EM, Shenep, JL, Burghen, GA, et. al. Lactic acidosis: a metabolic complication of hematologic malignancies: case report and review of the literature. *Cancer* 2001; 92:2237.
 10. Alpern, RJ. Renal tubular acidosis. In Scriver et al. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*, 8th ed. New York, McGraw-Hill, 2001.
 11. Gauthier, PM; Szerlip, HM. Metabolic acidosis in intensive care unit. *Crit. Care Clin.* 2002, v. 18, p. 289-308.
 12. Adroque, HJ. Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and treatment. *J. Nephrol.* 2006, v.19 (Suppl 9): S62-S69.
 13. De Backer, D. Lactic acidosis. *Intensive Care Med.* 2003, v.29, p. 699-702.
 14. Laffey, JG; Kavanagh, BP. Medical progress: hypocapnia. *N. Eng. J. Med.* 2002, v. 347, p. 43-53.
 15. Laing, CM; Unwin RJ. Renal tubular acidosis. *J Nephrol.* 2006, v.19 (Suppl 9), p. S46-S52.
 16. Laski, ME; Sabatini, S. Metabolic alkalosis, bedside and bench. *Semin. Nephrol.* 2006, v.26, p. 441-446.
 17. Rose, BD, Post, TW, *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*, 5th ed., McGraw-Hill, New York, 2001, pp. 583-588.
 18. Luzzati, R, Del Bravo, P, Di Perri, G, et. al. Riboflavine and severe lactic acidosis. *Lancet* 1999; 353:901.
 19. Fouty, B, Frerman, F, Reves, R. Riboflavin to treat nucleoside analogue-induced lactic acidosis. *Lancet* 1998; 352:291.
 20. Cruz, DN, Huot, SJ. Metabolic complications of urinary diversions: An overview. *Am J Med* 1997; 102:477.
 21. Cohen, TB, Stroom, SB, Lammert, G. Long-term incidence and risks for recurrent stones following contemporary management of upper tract calculi in patients with a urinary diversion. *J Urol* 1996; 155:62.
 22. Cieza, J, Sovero, Y, Estremadoyro, L, Dumler, F. Electrolyte disturbances in elderly patients with severe diarrhea due to cholera. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6:1463.
 23. Agarwal, R, Afzalpurkar, R, Fordtran, JS. Pathophysiology of potassium absorption and secretion by the human intestine. *Gastroenterology* 1994; 107:548.
 24. McDougal, WS. Metabolic complications of urinary diversion. *J Urol* 1992; 147:1199.
-



APÊNDICES

APÊNDICE 1

DISTÚRBIOS DA VOLEMIA

Vimos que as alterações da natremia não são decorrentes de falhas no balanço de sódio, mas sim no *balanço de água livre*, pela diluição ou concentração de solutos (aumento ou redução da água). O sódio é nosso principal soluto extracelular, e como existe uma fina regulação da osmolaridade (relação entre quantidade de soluto e quantidade de água), o *balanço de sódio* acaba determinando o volume total do líquido extracelular... Assim, as alterações no balanço de sódio resultam em **hipo** ou **hiper**-**volemia**! Se no balanço de água os principais mecanismos envolvidos eram a sede e o ADH, aqui, os principais mecanismos são mediados pelos sistemas barorreceptores e pelo aparelho justaglomerular, através da secreção de peptídeo atrial natriurético, modulação do tônus adrenérgico e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Como funciona a regulação normal da volemia?

Em alguns locais da circulação (átrio direito, bulbos carotídeos e crossa da aorta), encontramos células altamente especializadas, que compõem os barorreceptores. Essas células são capazes de responder ao grau de distensão imposto pelo volume de sangue, ativando uma cascata neuro-hormonal que estimula a síntese de catecolaminas e o Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA). As catecolaminas reduzem a TFG por constricção da arteríola aferente, reduzindo a filtração de sódio. O baixo fluxo tubular induz aumento na reabsorção de sódio e ureia. A geração de aldosterona pelo SRAA estimula a reabsorção de sódio no túbulo coletor. O ADH, como vimos, é secretado por mecanismo não osmótico em resposta à hipovolemia, e aumenta a reabsorção tubular de água.

Em última análise, na vigência de hipovolemia todos esses mecanismos tentam proteger a integridade circulatória (mantendo o “volume circulante efetivo”, isto é, o volume de sangue no leito arterial). A contrarregulação de tal processo se dá pela secreção de peptídeo atrial natriurético e pela produção de óxido nítrico e prostaglandina E_2 pelo endotélio. A natriurese e a vasodilatação compensam a hipervolemia, pelo menos em suas fases iniciais...

1- HIPOVOLEMIA

Hipovolemia é a redução do volume de líquido extracelular. Pode ser classificada em **absoluta** (balanço negativo de sódio e água, como em hemorragias ou uso de diuréticos) ou **relativa** (aumento da capacitância vascular, como na sepse ou uso de vasodilatadores).

Para efeito didático, não incluiremos aqui ICC, cirrose hepática e síndrome nefrótica, situações em que o *volume circulante efetivo* (volume de sangue no leito arterial) é baixo, mas o volume extracelular total está aumentado. Esses quadros serão discutidos quando falarmos de hipervolemia.

O rim normal filtra muito mais sódio do que a quantidade absorvida na ingesta diária. Se não fosse por um eficiente mecanismo de reabsorção tubular, perderíamos sódio constantemente... Assim, as alterações da volemia dependem de perdas de sódio superiores à capacidade de reabsorção renal, ou então, perdas de sódio por um rim intrinsecamente doente. Isto nos permite classificar as hipovolemias em *extrarrenais* e *renais*, respectivamente.

1. CAUSAS EXTRARRENAIS

- Hemorragias.
- Vômitos/Diarreia.
- Perdas cutâneas, na forma de suor, que podem chegar até 1 L/h, dependendo do grau de atividade física e da temperatura ambiente.
- Perdas respiratórias associadas à febre ou ventilação mecânica.
- Ultrafiltração excessiva em diálise.
- Vasodilatação sistêmica, como no caso da sepse, gerando hipovolemia relativa.
- Sequestro de líquidos no “terceiro espaço”.

Obs.: O termo “terceiro espaço” se refere a uma região do corpo que não atinge equilíbrio com os compartimentos líquidos (intra e extracelular), e, portanto, não troca fluidos e eletrólitos com eles, podendo “sequestrar” uma grande quantidade de volume (ex.: até 12 L, como na rabdomiólise extensa)! O 3º espaço aparece em situações de intensa inflamação intersticial, ou na obstrução do trato gastrointestinal (secreção de líquidos no lúmen do tubo digestivo)... Assim, suas principais etiologias são: pancreatite aguda (o 3º espaço aqui é o próprio retroperitônio), peritonite, obstrução gastrointestinal, grandes queimados (subcutâneo) e rabdomiólise.

2. CAUSAS RENAIS

- *Tubulopatias*, como as *síndromes de Bartter e Gitelman* (disfunção na alça de Henle e TCD, respectivamente) e as lesões do túbulo proximal secundárias à leptospirose ictero-hemorrágica, mieloma múltiplo entre outros. O excesso de diuréticos promove hipovolemia por bloquear a reabsorção de sódio em deter-

- minados segmentos do néfron. A *fase poliúrica da NTA oligúrica*, assim como a restauração do fluxo urinário após a resolução de uma obstrução urinária bilateral (*diurese pós-obstrutiva*), também cursam com poliúria e “nefropatia perdedora de sal”, devido a uma disfunção tubular transitória (em ambas ocorre recuperação espontânea da função tubular após alguns dias). É preciso ter muita atenção ao estado volêmico desses pacientes, pois se não for feita uma reposição adequada pode surgir hipovolemia e IRA pré-renal... A ureia em grandes concentrações na luz tubular pode dificultar a reabsorção de Na^+ (ex.: dietas hiperproteicas), levando à perda volêmica. O mesmo ocorre com o uso de manitol e na hiperglicemia (a chamada *poliúria osmótica*).
- *Hipoaldosteronismo*, seja por baixa produção, seja por resistência periférica. Insuficiência suprarrenal é o grande exemplo desse grupo.
 - *Síndrome Cerebral Perdedora de Sal (CSWS)*, já discutida no capítulo 1, em que ocorre inibição da reabsorção de sódio em pacientes com injúria intracraniana.
 - *Diabetes Insipidus* central e nefrogênico: embora a perda de água livre nessas situações seja mais importante que a de sódio, em pacientes incapazes de ingerir água (ex.: comatosos) é possível o surgimento de hipovolemia, além, é claro, de uma grave hipernatremia.
 - *Pós-operatório*.

Entenda o mecanismo da hipovolemia de origem renal do pós-op:

Em todo P.O. imediato ocorre aumento na secreção de ADH em resposta ao trauma cirúrgico. Nessa fase acontece a chamada “oligúria funcional do pós-operatório”, em que, normalmente, a equipe médica intensifica a reposição de solução salina. A grande quantidade de sódio que será filtrada estimula um down-regulation na expressão de receptores tubulares de sódio. Quando cessa o estímulo do ADH, o volume urinário melhora e a equipe cessa a reposição. Sobrevém, então, uma fase poliúrica, com grande perda de sódio, que pode induzir hipovolemia se não houver reposição adequada das perdas até a normalização dos receptores citados.

3. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E LABORATÓRIO

As manifestações iniciais típicas da hipovolemia são: sede, fraqueza, tonteira, hipotensão e taquicardia postural. Graus mais intensos podem acarretar isquemia orgânica, com cianose de extremidades, dor torácica/abdominal e oligúria. A gravidade dos sintomas depende não só do *deficit* absoluto de volume, mas também do tempo de instalação. Pacientes em uso crônico de diuréticos, por exemplo, podem ter até 15% de *deficit* volêmico e poucos sintomas. Por outro lado, um sangramento agudo de 500 ml já pode gerar taquicardia e hipotensão postural... O grau de hidratação das mucosas não é um parâmetro totalmente confiável na predição do *status* volêmico em adultos (ex.: um paciente normovolêmico pode ter *doença de Sjögren* e apresentar xerofthalmia e xerostomia).

Em pacientes monitorizados, uma PVC < 5 mmHg fala fortemente a favor de hipovolemia, porém, valores superiores não a descartam, visto que há situações que elevam a PVC mesmo na presença de hipovolemia (como a insuficiência do ventrículo direito, por exemplo).

No laboratório, os principais marcadores de hipovolemia são: razão Ureia plasmática/Creatinina plasmática > 40 e Na^+ urinário < 20 mEq/L. Osmolaridade urinária > 450 mOsm/L, o que equivale a uma densidade urinária > 1.020 (concentrada), também são compatíveis com hipovolemia.

4. ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

Uma anamnese detalhada é a principal ferramenta para o diagnóstico etiológico da hipovolemia. Devemos pesquisar a história medicamentosa, a presença de vômitos, diarreia ou hemorragias e dados que sugiram infecção. A presença de leucocitose importante, num contexto de febre e/ou foco infeccioso bem documentado, sugere sepse como causa da hipovolemia (relativa).

Queda na hemoglobina sérica guia o raciocínio para perdas sanguíneas, embora uma hemoglobina normal não afaste esse diagnóstico (para que haja queda na hemoglobina, deve haver uma redistribuição de fluidos entre o extravascular e o intravascular, o que pode levar até **três dias** em sangramentos importantes).

O estado acidobásico e o potássio podem direcionar o diagnóstico, como vimos em capítulos anteriores (ex.: hipocalcemia + alcalose metabólica sugerem excesso de diuréticos). Um sódio urinário < 20 mEq/L sugere hipovolemia de origem extrarrenal, enquanto na perda renal de sódio os valores costumam ultrapassar 40 mEq/L... Exceção a essa regra é o caso dos *vômitos de repetição* (com alcalose metabólica hipoclorêmica): nesta situação ocorre bicarbonatúria (devido à alcalose metabólica), e o excesso de bicarbonato na urina leva consigo o sódio (Na^+ urinário elevado), mesmo na vigência de hipovolemia. Para demonstrar a hipovolemia, o melhor é dosar o *cloreto urinário*: um valor < 35 mEq/L é compatível com hipovolemia.

5. TRATAMENTO

A base do tratamento de qualquer hipovolemia é a reposição de volume! A gravidade do *deficit* – e suas consequentes manifestações clínicas – devem ditar a quantidade, a via e a velocidade da reposição. Por exemplo: pacientes com hipovolemia moderada por uso crônico de diuréticos, oligossintomáticos, devem apenas suspender a droga e aumentar a ingesta hídrica basal. Por outro lado, pacientes em franco choque hipovolêmico ou séptico necessitam da infusão de grandes quantidades de volume o mais rápido possível... Muitas vezes, quando há dúvidas a respeito do verdadeiro *status* volêmico (ex.: sepse inicial), pode-se realizar uma

“prova de volume”. Observaremos a resposta da diurese, PA, frequência cardíaca, bem como da osmolaridade/densidade urinária. Uma resposta positiva confirma a existência de hipovolemia, ao mesmo tempo em que já inicia o tratamento. Em idosos, ou portadores de patologias de manejo volêmico mais complexo (ex.: ICC, IRC), a reposição deve ser mais cautelosa e, de um modo geral, realizada com auxílio de monitorização invasiva (ex.: pressão venosa central, ou PVC)... Aumentos significativos da PVC após infusão de pequenos volumes indicam a necessidade de reduzir (ou mesmo suspender) a reposição intravenosa de fluidos...

*Na abordagem da sepse devemos realizar dosagens seriadas da **saturação venosa central de O₂ (SVcO₂)**, um índice obtido através de gasometria colhida pelo acesso profundo jugular ou subclávio, que reflete a saturação de O₂ no átrio direito. O valor normal é > 70%. Em pacientes com saturação abaixo desse nível considera-se que os tecidos periféricos estão “ávidos por oxigênio” e houve uma alta taxa de extração do O₂ quando da passagem do sangue. Tal fenômeno acontece sempre que há baixa oferta periférica de O₂, o que é típico da hipovolemia, e normalmente se acompanha do surgimento de acidose láctica. Nos pacientes com SVcO₂ > 70%, considera-se que há uma extração adequada de O₂, o que permite uma reposição menos agressiva de volume, ou até interrupção da mesma.*

Em terapia intensiva, o parâmetro que prediz de maneira mais fidedigna a resposta à infusão de volume, em pacientes sépticos sob ventilação mecânica, é a variação da pressão de pulso (“delta-Pp”), que é dada pela variação da pressão sistólica na inspiração e na expiração, isto é, em seus valores mínimo e máximo. Variações > 13% predizem uma boa resposta à reposição de volume, com sensibilidade e especificidade acima de 90%.

Mas que tipo de fluido utilizar na reposição?

Apresentaremos mais à frente um apêndice exclusivamente voltado para o estudo das soluções hidroeletrólíticas...

2- HIPERVOLEMIA

É o termo que define aumento do volume extracelular. A proporção entre os volumes intra e extravascular vai depender da pressão coloidosmótica do plasma, da pressão hidrostática (tanto no leito arterial quanto no venoso) e da permeabilidade capilar.

É importante perceber que o rim normal tem uma capacidade de filtração e excreção de sódio muito superior à ingesta diária desse elemento. Assim, os estados hipervolêmicos obrigatoriamente envolvem *retenção renal de sódio*, seja por um defeito primário do rim, seja como consequência a algum processo patológico sistêmico (que estimula a reabsorção tubular de sódio).

1. CAUSAS DE HIPERVOLEMIA

Para efeito didático, vamos dividir de acordo com o mecanismo básico:

- Secundária à redução do volume circulante efetivo, o que leva à retenção renal de sódio mediada por aumento da aldosterona (ativação do SRAA) e inibição da secreção de peptídeo natriurético atrial (ex.: *ICC, cirrose hepática e síndrome nefrótica*).
- Hipofiltração primária de sódio, que acontece em todos os estados onde há redução da TFG, como estenose bilateral de artérias renais e insuficiência renal oligúrica.
- Hiperabsorção tubular primária de sódio, como a que ocorre nos estados hipermineralocorticoides.

2. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

O diagnóstico de hipervolemia é feito pela observação de sinais clínicos de aumento do volume extravascular, como edema, derrame pleural, ascite, ou mesmo crepitações em bases pulmonares (congestão, que pode ser confirmada pelos raios X de tórax). A PVC encontra-se aumentada. O aumento excessivo da pré-carga aumenta o trabalho cardíaco e pode ser a causa da descompensação de uma coronariopatia. Entretanto, *a manifestação mais comum de hipervolemia é a hipertensão arterial*, por aumento da pressão hidrostática intravascular. Na cirrose hepática e na síndrome nefrótica, onde há vasodilatação e queda da pressão coloidosmótica, respectivamente, é comum a presença de edema e ascite na ausência de hipertensão arterial... Em fases avançadas da IVE, em que a bomba cardíaca já não consegue mais gerar cabeça de pressão, ou na IVD, em que ocorre importante aumento do *pool* de sangue no sistema venoso, pode haver, respectivamente, congestão pulmonar ou edema periférico na ausência de hipertensão. O hiperaldosteronismo tipicamente gera hipertensão e hipervolemia sem edema, como veremos no módulo de endocrinologia. O estado hipervolêmico tem sua manifestação mais grave no *edema agudo de pulmão*.

3. DIAGNÓSTICO

Na investigação de um paciente com hipervolemia a esclarecer, é importante questionar quanto à presença ortopneia ou dispneia paroxística noturna. A história de HAS ou doença coronariana pode direcionar o diagnóstico para uma causa cardíaca. Etilismo e doença hepática também devem ser pesquisados. Quando a anamnese e o exame físico não apontam uma causa óbvia de hipervolemia, recorreremos aos métodos complementares. A presença de hipalbuminemia nos leva a investigar síndrome nefrótica, cirrose ou até mesmo estados de alto catabolismo, como as neoplasias (síndrome de caquexia). O ecocardiograma pode confirmar a suspeita de insuficiência cardíaca, e também permite estimar o estado volêmico do pacien-

te pela análise da veia cava, que se encontra colabada, normo ou hiperdistendida, de acordo com seu enchimento. A elevação da creatinina sugere insuficiência renal como a causa da hipervolemia...

4. TRATAMENTO

O tratamento a ser instituído depende da gravidade da hipervolemia. Quando discreta, somente com edema periférico leve a moderado, podemos manejá-la apenas com restrição de sódio, consumindo cerca de 1-2,5 g/d. Se houver ascite ou congestão pulmonar, associam-se diuréticos de alça para “forçar” a eliminação renal de sódio (ex.: furosemida)! A espironolactona é

prescrita como adjuvante (por bloquear o hiperaldosteronismo) em cirróticos com ascite.

A monitorização do tratamento se dá pela observação clínica, com avaliações diárias do edema, mensuração do perímetro abdominal e pesagem do paciente (esta última o parâmetro mais fidedigno). É com base nestes dados que será ajustada a intensidade da restrição sódica e a dose do diurético.

Em pacientes com oligoanúria ou edema agudo de pulmão refratário ao tratamento clínico está indicada a hemodiálise de emergência, com *ultrafiltração*. Ultrafiltração nada mais é que a retirada de sódio (e água) do paciente por um aparelho de diálise.



APÊNDICE 2

SOLUÇÕES HIDROELETROLÍTICAS

1. VISÃO HISTÓRICA

Uma das maiores revoluções científicas da história da medicina ocorreu durante a pandemia de cólera que assolou a Europa na primeira metade do século XIX. Até então, pacientes com cólera eram tratados com substâncias eméticas (indutoras de vômito) e sangrias (retirada do “sangue impuro”), o que na visão moderna, considerando que a cólera é uma forma muito grave de exsoliação volêmica, corresponde a um verdadeiro atentado contra a vida humana...

Naqueles tempos, um jovem médico irlandês chamado Willian Brooke O’Shaughnessy (ele só tinha 22 anos quando publicou seu famoso artigo na revista *Lancet*) percebeu que na verdade era preciso restaurar a “gravidade específica do sangue” devolvendo-lhe “sais altamente oxigenados”, e as únicas maneiras de se fazer isso seriam a “*absorção* (subcutânea), a *embebição* (intestinal, que era feita por “proctoclise”, isto é, administração intrarretal) e a *infusão* (intravenosa)”. Mas foi o clínico escocês Thomas Latta que, em 15 de maio de 1832 (menos de dois meses após a publicação das ideias de O’Shaughnessy), documentou na prática a primeira infusão salina intravenosa com propósitos terapêuticos.

Rapidamente se percebeu que os casos graves de cólera necessitavam de grandes volumes de líquido (pelo menos 3,5 L), mas por algum motivo nem sempre o tratamento dava certo, pois de maneira paradoxal muitos indivíduos evoluíam com febre e piora da instabilidade hemodinâmica... Assim, apesar da lógica inerente à terapia de reposição intravenosa, tal prática não foi aceita por todos no início.

A explicação para o inconstante sucesso da técnica reside no seguinte fato: como não havia equipamentos adequados – tampouco se tinha qualquer noção sobre microbiologia ou química fisiológica – a incidência de efeitos adversos era bastante elevada (bacteremia, ação de pirogênicos, hemólise). Isso fez com que a infusão intravenosa ficasse restrita aos pacientes moribundos, uma vez esgotadas as demais possibilidades terapêuticas, o que comprometia a análise de sua real eficácia, pois tais indivíduos já se encontravam praticamente mortos... A título de curiosidade, um estudo recente (publicado em 2008) estimou que a solução do Dr. Latta era hipotônica e de composição variável, contendo entre 48 a 68 mEq/L de sódio, 38 a 59 mEq/L de cloreto e cerca de 9 mEq/L de bicarbonato... O fato é que os conceitos desvendados por O’Shaughnessy e Latta estavam muito à frente de seu tempo, e sem dúvida fundamentaram um dos princípios mais básicos da medicina atual: o reestabelecimento da volemia através da administração intravenosa de soluções hidroeletrólíticas!!!

Foi preciso que quase um século se passasse até que a hidratação venosa fosse plenamente aceita e compreendida. Carl Schmidt ainda tinha que descrever a fisiopatologia da desidratação, em 1850; Claude Bernard sistematizou o conceito de “meio interno” (*milieu interieur*), em artigo de 1859; Vant Hoff “descobriu” a osmose, em 1887; Starling demonstrou as leis da dinâmica dos fluidos no organismo, em 1896; Arrhenius documentou a ionização dos eletrólitos, em 1903; e Henderson (o mesmo da *fórmula de Henderson-Hasselbach*) introduziu os conceitos de pH e equilíbrio dos íons hidrogênio, em 1920... Progressivamente, a incorporação desses e muitos outros conhecimentos permitiu a comprovação objetiva dos grandes benefícios da reposição intravenosa. Os estudos mais contundentes – que surgiram no final do séc. XIX – se basearam em pacientes traumatizados que apresentavam choque hemorrágico.

Tornou-se então premente encontrar a composição ideal para os soros de hidratação IV. Em 1876, o pesquisador britânico Sydney Ringer, ao estudar corações isolados de anfíbios, percebeu que a “*performance*” miocárdica foi profundamente otimizada quando seu assistente de laboratório perfundiu o sistema – por engano – com água do serviço de abastecimento público, em vez de água destilada, padrão científico da época... Analisando o fato, Ringer constatou que o cálcio (principalmente), sódio, cloreto e potássio, encontrados na água fornecida pela *New River Water Company* de Londres, eram imprescindíveis para o perfeito funcionamento cardíaco! Com isso ele elaborou uma solução de perfusão (o “soro de Ringer”) que garantia uma maior durabilidade dos experimentos que utilizavam tecidos vivos.

A partir daí diversos pesquisadores modificaram a solução original de Ringer com o intuito de adaptá-la ao equilíbrio eletroquímico do corpo humano. O chamado *soro de Ringer-Locke* continha bicarbonato e glicose, além de sódio, potássio, cloro e cálcio. O *soro de Tyrode* acrescentava ao soro anterior uma pequena quantidade de cloreto de magnésio e fosfato. Já a *solução de Darrow* possuía cloreto de sódio e potássio, além de lactato, mas retirava o cálcio da formulação inicial...

Em 1934, o pediatra norte-americano Alexis Hartmann “balanceou” o soro de Ringer ao reduzir a quantidade de cloreto e acrescentar lactato, de modo que essa nova solução (“Ringer Lactato” ou “solução balanceada de Hartmann”) fosse utilizada no combate à acidose metabólica causada pela desidratação em crianças (lembre-se que o lactato é convertido em bicarbonato pelo fígado). Nos dias de hoje a exata estequiometria do Ringer Lactato varia um pouco conforme a legislação de cada país,

mas a ideia central de reduzir o cloreto (evitando a acidose hiperclorêmica) substituindo-o por lactato (que será transformado em bicarbonato) continua presente no mundo inteiro.

Por incrível que pareça (pasmem!), não se sabe ao certo em que momento surgiu o conceito de “soro fisiológico” (NaCl 0,9%). Alguns acreditam que tudo teve origem com o clássico estudo de Hamburger sobre a lise de hemácias em soluções salinas (não ocorre hemólise com NaCl a 0,9%). Uma interessante revisão investigativa da literatura mostrou que os primeiros soros “salinos” tinham composição bem diferente do soro fisiológico atual (eram hipotônicos e apresentavam diversos microelementos)... Além do mais, não há nada de verdadeiramente “fisiológico” no soro fisiológico, pois ele contém mais cloro que o plasma, sendo levemente hipertônico, além de não possuir os demais eletrólitos presentes no meio interno... Mesmo sem um sólido embasamento histórico e científico para o seu uso, trata-se de um dos itens mais prescritos pelos médicos de todas as especialidades!!!

A história das soluções coloides também remonta ao séc. XIX. Logo após os primeiros relatos de uso de soluções salinas, alguns estudiosos, como o escocês John Macintosh (1837), tentaram deixar os soros salinos mais parecidos com o plasma humano, adicionando-lhes albumina derivada de ovos de galinha. Mas foi apenas no séc. XX que os coloides definitivamente entraram na moda! A primeira formulação sintética foi um composto de gelatina líquida (1915), mas, devido à maior facilidade de processamento e administração (e à crença em sua superioridade), os polímeros vegetais eram os coloides mais utilizados! Substâncias como a *goma arábica*, o *extrato de acácia* e a *pectina* constituíam os soros de primeira escolha em pacientes com choque hemorrágico, sendo considerados mais eficazes do que a própria transfusão sanguínea... Todavia, logo se percebeu que tais coloides produziam uma série de efeitos colaterais importantes, o que fez, por exemplo, o *extrato de acácia* ser banido em 1920... Após a Primeira Guerra Mundial a hemotransfusão se tornou um procedimento cada vez mais seguro, e a demonstração de sua eficácia em pacientes com choque hemorrágico fez com que ela superasse em número as infusões de coloides...

A Segunda Grande Guerra veio impulsionar novamente o desenvolvimento dos coloides, pois havia uma demanda por sangue muito maior do que a oferta. O exército alemão empregava uma solução de polivinilpirrolidina (*Periston*) cujo objetivo era expandir o volume de plasma circulante. Efeitos carcinogênicos fizeram o *Periston* ser abandonado posteriormente. Nesta época também foram criadas as soluções de *amido* e os *dextrans* (polímeros de glicose com diversos pesos moleculares). Os primeiros amidos, entretanto, tiveram aplicação clínica limitada devido à degradação pelas amilases endógenas, problema que só foi resolvido na década de 1960 (com a criação do

hidroxietilamido). O fracionamento do sangue em múltiplos hemoderivados (ex.: albumina humana a 25%) também teve início durante a Segunda Guerra Mundial.

É bem sabido que os coloides são capazes de reestabelecer o volume intravascular e a perfusão tecidual de maneira mais rápida e mais duradoura que os cristaloides (soluções salinas), mas nunca foi provado que só por causa disso eles sejam superiores... Ensaio clínico controlado e randomizado nunca documentaram diferenças práticas significativas, particularmente no tocante a parâmetros cruciais (como, por exemplo, melhora da sobrevivência)... A propósito, alguns estudos têm sugerido que em certas situações clínicas os coloides podem ser até deletérios! Exemplo recente é o do estudo VISEP (*Volume Substitution and Insulin Therapy in Severe Sepsis*), que mostrou aumento na incidência de disfunção renal em pacientes com choque séptico que receberam hidroxietilamido... De qualquer forma, até hoje esta questão continua sendo intensamente pesquisada e debatida na literatura, sem que se chegue a uma conclusão definitiva (coloides x cristaloides: quando? como? e em quem?)...

Vejamos agora uma descrição pormenorizada das soluções intravenosas disponíveis na prática médica, citando também alguns exemplos clássicos de suas indicações e contraindicações mais frequentes.

2. PRINCIPAIS TIPOS DE SOLUÇÃO INTRAVENOSA

CRISTALOIDES

São fluidos que contêm apenas água e eletrólitos, sem adição de macromoléculas. Podem ser hipotônicos, isotônicos ou hipertônicos em relação ao plasma, sendo os isotônicos os mais utilizados. É importante ressaltar que a cinética de distribuição dos cristaloides obedece ao equilíbrio natural do compartimento extracelular: do total infundido, cerca de 20% permanecerá dentro dos vasos (após 15-20 minutos), enquanto 80% se desloca para o interstício (proporção 1:4). Assim, se utilizarmos soluções cristaloides isotônicas para repor a perda de certo volume de sangue, será preciso infundir um volume cinco vezes maior que as perdas estimadas, de modo que o intravascular seja efetivamente “reexpandido”. Certo grau de edema sempre é esperado após grandes reposições volêmicas com cristaloides isotônicos, e não significa, por conseguinte, que o intravascular esteja “sobrecarregado de volume”...

Soro Fisiológico ou “Salina Normal” (NaCl 0,9%) – apesar de ser uma solução levemente hipertônica (Osmolaridade = 308 mOsm), para todos os fins práticos é considerado um soro isotônico (é a solução eletrolítica mais utilizada). Quando administrado em grande quantidade (> 2 L/dia) pode causar uma discreta acidose metabólica hiperclorêmica, devido ao

excesso de cloro na ausência de tampões acidobásicos (ou seja, é uma solução *acidificante*). Será usado preferencialmente, em detrimento das soluções balanceadas, quando o paciente apresentar:

- Hipovolemia + hiponatremia leve (na hiponatremia mais grave – sintomática – faremos salina hipertônica).
- Hipovolemia + hipocloremia (alcalose metabólica hipoclorêmica), como no paciente que vomita muito ou apresenta elevada drenagem pelo cateter nasogástrico.
- Hipovolemia + hipercalemia (ex.: nefropata crônico), pois não contém potássio.
- Hipovolemia + hipercalcemia, pois não contém cálcio.

Nos portadores de acidose hiperclorêmica (ex.: acidose tubular renal), daremos preferência aos soros balanceados...

Soros “Balanceados” – são aqueles cuja composição tenta reproduzir o equilíbrio eletrolítico do meio interno. É digno de nota que os soros balanceados possuem menos sódio que o plasma, e por isso devem ser evitados em indivíduos com predisposição à formação de edemas, especialmente nos casos de lesão aguda no SNC (a menor quantidade de sódio destes soros aumenta a formação do edema cerebral). Os tipos mais comumente utilizados no Brasil* são a *Solução de Ringer*, também chamada de *Ringer simples* ou *Ringer III*, e o *Ringer Lactato* (RL), que é o Ringer simples acrescido de lactato.

Talvez você esteja se perguntando: *se o objetivo do lactato é formar bicarbonato (por conversão hepática) por que não adicionar bicarbonato diretamente???* A resposta é muito simples: se o Ringer levasse bicarbonato haveria formação de ácido carbônico seguida de sua dissociação em CO₂ e água, com difusão do CO₂ para fora da solução... Outros eletrólitos estão presentes em baixas concentrações (ver tabela adiante), sendo, contudo, insuficientes para suprir as necessidades diárias. Contudo, os soros balanceados devem ser evitados nos indivíduos hipercalêmicos e hipercalcêmicos, pois mesmo uma pequena quantidade de potássio e cálcio promove importante piora de tais distúrbios eletrolíticos! Também não devem ser usados como veículo para a administração de sais de fósforo, uma vez que ocorrerá precipitação de fosfato de cálcio... Devido à presença de um tampão acidobásico (lactato), dizemos que o RL é um soro *alcalinizante*.

* Nos EUA existem outras formulações comerciais de solução balanceada, como o *Normosol®* e o *Plasma-Lyte®*.

Salina Hipertônica – é possível confeccionar soluções com quantidades variáveis de sódio, mas na prática, quando falamos em “salina hipertônica”, estamos nos referindo ao NaCl

3% ou 7,5% (este último carinhosamente apelidado de “salgadão”). Dois são os objetivos da salina hipertônica: (1) repor sódio ao longo de 24h, geralmente com NaCl 3%; (2) expandir a volemia de maneira imediata, geralmente com NaCl 7,5% em *bolus*... Como regra prática, devemos saber que, quanto maior for a concentração de sódio no soro, menor será o volume necessário para expandir a volemia! A explicação é a seguinte: as soluções hipertônicas RETIRAM ÁGUA DO COMPARTIMENTO INTRACELULAR, fazendo com que esta água fique “presa” no espaço extracelular (interstício e intravascular). Sob outro ponto de vista, perceba que a salina hipertônica é capaz de repor a volemia fornecendo menos água ao paciente... Tal mecanismo é vantajoso quando existe uma forte predisposição à formação de edemas! Por exemplo: *lesões agudas no SNC, grandes queimados e cirurgias extensas* (o edema da parede intestinal prolonga a duração do íleo pós-operatório)...

Diversos estudos têm sugerido que a salina hipertônica em baixas doses é segura e eficaz! Indivíduos que recebem NaCl 7,5% evoluem com pressão intersticial muscular bem abaixo dos que recebem uma carga equivalente de sódio através da administração de Ringer Lactato (ou seja, há menos água infiltrando os músculos, inclusive o miocárdio, o que justifica uma melhor complacência cardíaca com o uso de salina hipertônica). A duração do íleo também se mostrou menor, no pós-operatório de pacientes hidratados com “salgadão”. Outros estudos experimentais mostraram ainda uma menor pressão intracraniana em animais com lesões agudas do SNC que receberam salina hipertônica em vez de cristaloides isotônicos, o que fez o fluxo sanguíneo cerebral melhorar nesses casos! Todavia, a despeito de tantas evidências, ainda há controvérsias quanto às verdadeiras indicações da salina hipertônica em diferentes situações clínicas, e até o momento não existem recomendações objetivas e consensuais...

Estima-se que imediatamente após a infusão de 1 ml de NaCl 7,5%, cerca de 7 ml de água livre se desloquem do compartimento intracelular, sendo “sequestrados” no extracelular... Assim, ao administrarmos 250 ml de “salgadão”, o volume extracelular aumenta em 2000 ml (250 ml de salina hipertônica + 1750 ml de água livre)... Mas como acontece com os demais cristaloides, a distribuição dentro do compartimento extracelular acaba se equilibrando na proporção 1:4 (intravascular: intersticial), e a duração da expansão volêmica com salina hipertônica é semelhante àquela obtida com salina isotônica (alguns estudos empregaram salina hipertônica misturada com coloides, e nestes casos a manutenção da reexpansão volêmica foi mais duradoura).

Os principais efeitos colaterais da salina hipertônica são dose-dependentes, sendo representados por hipernatremia, hipercloremia, hipocalemia, hemólise e disfunção do sistema de coagulação (um aumento exagerado da força

iônica plasmática interfere na função enzimática e no metabolismo das células endoteliais e plaquetas). Porém, se o volume administrado não ultrapassar **4 ml/kg**, a chance de ocorrência desses parafeitos é mínima, e por isso este foi o limite máximo adotado para a infusão de NaCl 7,5% em 24h (quando feito em *bolus* recomenda-se não ultrapassar **250 ml**)... Com volumes maiores, além dos parafeitos já citados, também é possível a ocorrência de hipervolemia e edema agudo de pulmão.

SORO GLICOSADO

Contém apenas água e glicose, o que equivale a fazer “água pura” pela veia, pois a glicose será metabolizada em alguns minutos! O SG 5% é a solução de escolha para repor água livre, já que a infusão de água destilada promoveria hemólise... Assim, seu objetivo primordial é a correção da hipernatremia, ainda que seu principal emprego na prática seja a profilaxia da “cetose de jejum” nos indivíduos que permanecem em dieta zero (ex.: pós-operatório). Com 2 L de SG 5% fornecemos 100 g de glicose, o que produz 400 kcal de energia (mínimo necessário para evitar a cetose de jejum). Também é muito útil para prevenir a hipoglicemia (ex.: diabéticos que recebem insulina e necessitam ficar em dieta zero)... Quando houver indicação de restrição hídrica associada poderemos lançar mão do soro glicosado a 10%, que fornece uma mesma quantidade de glicose com metade do volume de líquido. O soro glicosado também é usado na diluição das soluções salinas (ao misturá-lo com soro fisiológico na proporção 1:1 teremos uma solução de NaCl a 0,45%, a chamada “salina hipotônica”, empregada para repor a volemia de pacientes que perderam líquidos hipotônicos (mais água do que sódio – ex.: suor, diarreia).

COLOIDES

São fluidos que contêm água, eletrólitos e macromoléculas. A função dessas macromoléculas é impedir a saída de líquido do intravascular para o espaço intersticial. *Mas como elas fazem isso?* Sabemos que as macromoléculas orgânicas (polímeros de carboidratos ou proteínas) em geral são poliânions, isto é, possuem cargas negativas em sua superfície. Essas cargas negativas atraem átomos de sódio (positivos), os quais constituem uma espécie de “revestimento” externo com propriedades osmóticas, capaz de atrair a água. Devido ao seu elevado peso molecular, as macromoléculas não são “filtradas” na circulação capilar e permanecem no interior dos vasos sanguíneos, garantindo a manutenção de um gradiente osmótico que “puxa” a água contra o gradiente de pressão hidrostática...

A farmacocinética dos coloides é bem diferente dos cristaloides, pois seu volume de distribuição corresponde aproximadamente ao volume do plasma, ou seja, após infusão a maior parte do coloide não abandona o espaço intra-

vascular. Assim, para se repor uma certa quantidade de sangue perdido bastaria administrar uma quantidade idêntica de coloide... Todavia, veremos adiante que os coloides possuem limites quanto ao volume máximo de infusão... Podem ser misturados às soluções salinas, bem como podem ser administrados em paralelo às mesmas (em ambos os casos se consegue aumentar a duração da expansão volêmica fornecida pelos cristaloides).

Albumina – disponível nas concentrações de 5% (força osmótica igual à do plasma normal, em torno de 20 mmHg) ou 25%. É obtida por fracionamento do sangue humano, sendo o risco de transmissão de doenças nulo ou mínimo (o processamento inativa agentes patogênicos). Seu emprego se justifica nas situações em que os cristaloides forem incapazes de sustentar um volume circulante adequado, devido a um grande aumento na permeabilidade vascular. Os principais exemplos clínicos são a *peritonite aguda* e o paciente *grande queimado*. Já a solução de albumina a 25% possui uma força osmótica cinco vezes maior que a do plasma normal, e portanto o aumento da volemia corresponde a cinco vezes o volume de albumina infundido. Por conta dessa peculiaridade, estará indicada nas situações em que houver hipovolemia, redução da força osmótica do plasma (ex.: hipoalbuminemia) e aumento do volume de líquido no interstício (edema). O uso de albumina a 25% expande a volemia **SEQUESTRANDO O LÍQUIDO INTERSTICIAL** dentro do espaço intravascular (isto é, consegue reestabelecer a circulação ao mesmo tempo em que reduz o edema). A principal indicação clínica é no paciente hipoalbuminêmico em anasarca que apresenta choque hipovolêmico.

A meia-vida da albumina exógena é de 16h. Duas horas após a infusão, 90% ainda estará no interior dos vasos! Estima-se que para cada grama de albumina infundido cerca de 8 ml de água sejam redistribuídos no espaço extracelular, quer dizer, a água migra do interstício para o intravascular. As principais complicações de seu uso são a *anafilaxia* (incidência de 0,5 a 1,5%), a *hipocalcemia aguda* (o cálcio livre se liga à albumina) e a indução de *coagulopatia*. Outra complicação potencial, dada a possibilidade de rápida expansão volêmica, é o edema agudo de pulmão!

Revisões da literatura mostraram que em certos contextos clínicos o uso de albumina exógena não encontra justificativa, ainda que muitos médicos insistam nessa prática... Os principais exemplos são os pacientes que têm hipoalbuminemia por uma doença crônica, como *cirrose*, *síndrome nefrótica* e *desnutrição*... Infusões de albumina simplesmente com o intuito de corrigir o nível sérico não trazem qualquer benefício ao paciente, e apenas aumentam o custo do tratamento! Entretanto, conforme anteriormente citado, caso o portador de alguma dessas doenças desenvolva choque hipovolêmico, a reexpansão com albumina pode e deve ser utilizada.

Dextran – trata-se de um polímero hidrossolúvel de glicose sintetizado por certas bactérias, disponível em soluções com pesos moleculares médios de 40 kDa (dextran 40) e 70 kDa (dextran 70). A meia-vida é relativamente longa, e varia de acordo com o peso molecular (após 12h, cerca de 30% do dextran 40 e 60% do dextran 70 permanecem no intravascular), sendo a principal via de eliminação o metabolismo pelo sistema reticuloendotelial seguido de excreção renal. As indicações de uso do dextran 70 são as mesmas da albumina a 5%. Já o dextran 40, nos dias atuais, é usado quase que exclusivamente no perioperatório de grandes cirurgias vasculares, com o intuito de reduzir a viscosidade sanguínea auxiliando na profilaxia do tromboembolismo venoso (não se tem usado o dextran 40 como expansor volêmico). A explicação para esta propriedade do dextran 40 (também presente no dextran 70) é que ele reveste a superfície interna da túnica íntima vascular diminuindo a interação entre as plaquetas e as células endoteliais. Assim, o uso de elevados volumes de dextran pode levar à coagulopatia, especialmente quando em doses acima de **20 ml/kg em 24h**... É válido ressaltar que o dextran 40 não elimina a necessidade de profilaxia com heparina ou qualquer outra medida de prevenção contra a TVP.

Os principais efeitos colaterais são *anafilaxia* (um caso a cada 3.300 infusões), *coagulopatia* (seu primeiro sinal é um aumento no tempo de sangramento), formação de *rouleaux* (interferindo nas provas de tipagem sanguínea) e, muito raramente, *edema agudo de pulmão não cardiogênico*, provavelmente relacionado a uma toxicidade direta do dextran sobre os capilares pulmonares – em indivíduos predispostos – o que promove importante aumento de permeabilidade e extravasamento de líquidos para o interior dos alvéolos.

Hidroxietilamido (*hetastarch*, também chamado de “HES”) – é um coloide semi-sintético derivado de polímeros naturais da glicose (amidos) submetidos ao processo de *hidroxietilação* (adição de grupamentos hidroxietil ao carbono C2 da glicose). A hidroxietilação bloqueia a degradação do amido pela alfa-amilase sérica, aumentando sua meia-vida e estabilizando o efeito de expansão volêmica. Existem diversos tipos de hidroxietilamido no mercado (ex.: Voluven®, Hespan®), e todos possuem efeitos hemodinâmicos semelhantes aos da albumina, porém com meia-vida mais longa do que esta... Um dado interessante é que, logo após a infusão venosa, a maioria das moléculas de HES adquire peso aproximadamente igual. As moléculas de menor tamanho são prontamente eliminadas por filtração glomerular, enquanto as maiores são parcialmente hidrolisadas, o que faz com que grande parte do HES circulante adquira um peso intermediário. O metabolismo subsequente se dará por hidrólise lentamente progressiva, até que as moléculas atinjam um tamanho pequeno o bastante para permitir excreção renal (principal via de eliminação). Como não há degradação até a subunidade mínima do polímero – isto é, glicose – não há risco de hiperglicemia...

As formulações de HES disponíveis no mercado diferem um pouco em suas características físico-químicas. Costumam ser classificadas em função do peso molecular *in vitro*, mas essa forma de classificação é fisiologicamente inadequada, pois não leva em conta o grau de hidroxietilação... Ambos os fatores – peso molecular *in vitro* e grau de hidroxietilação – são determinantes da taxa de metabolismo do HES, a qual, por sua vez, define o peso molecular intermediário que o coloide assumirá no organismo (*in vivo*). São essas moléculas de peso intermediário que possuem ação biológica, respondendo pela força coloidosmótica, características farmacocinéticas e efeitos colaterais. Logo, o mais correto seria classificar os amidos de acordo com o peso molecular *in vivo*...

E por falar em efeitos colaterais, assim como os demais coloides o hidroxietilamido também interfere no processo de coagulação (seu principal paraefeito). Quanto maior o peso molecular *in vivo*, maior a probabilidade de discrasia sanguínea... O HES se combina quimicamente ao fator VIII e ao fator de Von Willebrand, levando ao alargamento do PTT (por exemplo: com um *bolus* de 1500 ml de HES ocorre 50% a 80% de redução nos níveis de fator VIII e fVWb). A interação entre as plaquetas e o endotélio também sofre prejuízos na presença do HES. Tais complicações são dose-dependentes, e quando o HES é feito em volumes inferiores a **20 ml/kg em 24h** a probabilidade de paraefeitos se torna mínima. Doses elevadas também predispõem ao surgimento de *anafilaxia*...

A tendência atual é reduzir o peso molecular dos polímeros de hidroxietilamido. Uma formulação recentemente lançada no mercado norte-americano (o *Hextend*) provê HES de baixo peso molecular em meio a uma solução eletrolítica balanceada (eletrólitos em concentrações fisiológicas + glicose + lactato). Devido ao peso molecular mais baixo, este tipo de HES não afeta a coagulação, mas apresenta como desvantagem um tempo menor de meia-vida (expansão volêmica menos duradoura)...

Emulsões perfluoroquímicas, soluções carregadoras de oxigênio baseadas em hemoglobina e outros substitutos sintéticos do sangue – as “emulsões perfluoroquímicas” foram desenvolvidas para eliminar a necessidade de hemoglobina e hemácias no transporte de O₂ aos tecidos. A capacidade de carrear O₂ destas soluções é linear, ou seja, ela é diretamente proporcional à quantidade de O₂ no meio circundante. Tal propriedade as tornam bem diferentes do que ocorre fisiologicamente no organismo, onde a curva de dissociação da hemoglobina possui configuração “sigmoide” (não linear). Assim, as emulsões perfluoroquímicas nunca conseguiram reproduzir o complexo fenômeno da hematose, e por isso não se mostraram capazes em suprir a demanda de O₂ do organismo, particularmente em situações de estresse hemodinâmico (ex.: choque séptico)... Os produtos de primeira e segunda gerações (ex.: *Fluosol DA-20* e *Oxygent*) foram retirados

do mercado. Contudo, atualmente se tem trabalhado no desenvolvimento de emulsões perfluoroquímicas de terceira geração, mas sabemos que até o momento os estudos não ultrapassaram a fase pré-clínica...

Uma alternativa a princípio “mais fisiológica” do que as emulsões perfluoroquímicas seria a das soluções carreadoras de oxigênio baseadas em hemoglobina. O fundamento destas soluções é a polimerização artificial da hemoglobina, formando macromoléculas hidrossolú-

veis que mantêm a capacidade de transportar O_2 e fornecê-lo aos tecidos. Produtos como o *Hemopure* e o *Polyheme* recentemente completaram as fases pré-clínicas de avaliação, dando início aos primeiros testes em seres humanos... Estes novos tipos de solução intravenosa, teoricamente capazes de reexpandir a volemia ao mesmo tempo em que melhoram a capacidade de transporte de O_2 (isto é, soluções que basicamente podem substituir o sangue) representam provavelmente o futuro da terapia intravenosa!

3. CONTEÚDO DAS PRINCIPAIS SOLUÇÕES INTRAVENOSAS

SOLUÇÃO	SÓDIO	CLORO	POTÁSSIO	GLICOSE	OSMOLARIDADE	PH	OBSERVAÇÕES
SF 0,45%	77 MEQ/L	77 MEQ/L	0	0	154	4.0	SF 0,9% + ABD (ÁGUA BIDEDESTILADA) OU SG 5% NA RELAÇÃO 1:1
SF 0,9%	154 MEQ/L	154 MEQ/L	0	0	308	6.0	A OSMOLARIDADE TOTAL DO PLASMA NORMAL VARIA DE 285-295 MOSM/L
NACL 3%	513 MEQ/L	513 MEQ/L	0	0	1026	5.0	A SOLUÇÃO PODE SER CONFECCIONADA (150 ML DE NACL 20% + 850 ML DE ABD)
NACL 7,5%	1283 MEQ/L	1283 MEQ/L	0	0	2566	5.0	A SOLUÇÃO PODE SER CONFECCIONADA (375 ML DE NACL 20% + 625 ML DE ABD)
RINGER LACTATO	130 MEQ/L	109 MEQ/L	4 MEQ/L	0	274	6.5	LACTATO = 28 MEQ/L CÁLCIO = 3 MEQ/L
SG 5%	0	0	0	50 G/L	252	4.5	EQUIVALE A FAZER “ÁGUA PURA”
ALBUMINA 5%	130-160 MEQ/L	130-160 MEQ/L	< 2,5 MEQ/L	-	310	7.4	PRESSÃO ONCÓTICA = 20 MMHG (PRÓXIMA AO PLASMA NORMAL)
HES	154 MEQ/L	154 MEQ/L	0	0	330	5.9	PRESSÃO ONCÓTICA = 30 MMHG
DEXTRAN 70	154 MEQ/L	154 MEQ/L	0	0	310	4.0	PRESSÃO ONCÓTICA = 60 MMHG

BIBLIOGRAFIA

1. Kaye AD, Riopelle JM. *Intravascular Fluid and Electrolyte Physiology*. In: Miller: *Miller's Anesthesia*, 7th edition, 2009.
2. Zarychanski R, Ariano RE, Paunovic B, Bell DD. *Historical Perspectives in Critical Care Medicine: Blood Transfusions, Intravenous Fluids, Inotropes/Vasopressors, and Antibiotics*. *Crit Care Clin* 25 (2009) 201-220.
3. Awad S, Allison S, Lobo D. *The history of 0,9% saline*. *Clin Nutr* 2008;27:179-88.
4. Gutierrez FL. *Reposição Volêmica*. In: *Medicina Intensiva: abordagem prática*. Editora Revinter, 2004.
5. Lee AJ. *Sydney Ringer (1834-1910) and Alexis Hartmann (1898-1964)*. *Anaesthesia*, vol. 36 (1981), pages 1115-1121.

APÊNDICE 3

DISTÚRBIOS DO MAGNÉSIO

1- HIPOMAGNESEMIA

Definida como $Mg < 1,5$ mg/dl, tem como principais mecanismos: (1) redução da absorção intestinal; (2) perda renal. A hipomagne- semia é um distúrbio eletrolítico prevalente nas enfermarias, ocorrendo em cerca de 12% dos pacientes. Na UTI, este percentual pode atingir os 50%. A depleção de magnésio está muito associada à depleção de potássio, já que as etiologias são semelhantes e pelo fato de a hipomagne- semia ter um efeito caliurético (aumenta a excreção renal de potássio). As síndromes diarreicas disabsortivas, especial- mente aquelas que cursam com esteatorreia, são causas importantes de hipomagne- semia! O uso de tiazídicos e diuréticos de alça (bem como as síndromes de Bartter e Gitelman) pode levar à perda renal de magnésio e potás- sio, assim como o efeito de algumas drogas nefrotóxicas, por exemplo: aminoglicosídeos e anfotericina B. O alcoolismo causa hipo- magne- semia por dois motivos: baixa ingestão (desnutrição) e aumento da excreção renal de magnésio por efeito direto do etanol. A síndrome da “fome óssea” no pós-operatório de paratireoidectomia pode levar ao consumo ósseo de cálcio, fosfato e magnésio, promo- vendo uma queda nos níveis séricos destes três elementos.

Quais são as possíveis consequências da hi- pomagne- semia? Dois outros distúrbios eletro- líticos podem ser acentuados ou causados pela hipomagne- semia: (1) hipocalemia; (2) hipo- calcemia. A hipocalemia é decorrente do efei- to caliurético da hipomagne- semia. A depleção de magnésio nas células tubulares renais ativa canais de potássio da membrana luminal, es- timulando a secreção deste íon. Cerca de 40- 60% dos pacientes hipomagnesêmicos também estão hipocalêmicos. A hipocalemia pode ser refratária à reposição isolada de potássio (todo potássio que “entra” acaba sendo eliminado na urina). A hipocalcemia é decorrente de uma queda na secreção de PTH (hipoparatiroidis- mo funcional) e do aumento na resistência periférica ao PTH. Devido à frequente asso- ciação com outros distúrbios eletrolíticos, os sinais e sintomas do paciente podem ser mul- tifatoriais (fraqueza, anorexia, vômitos, teta- nia, convulsões). A depleção de magnésio nas células cardíacas predispõe o indivíduo à ta- quicardia sinusal e a arritmias atriais e ventri- culares, principalmente quando associado à hipocalemia. O ECG pode revelar aumento do intervalo PR.

Como tratar a hipomagne- semia? Quando grave, indica a reposição venosa na dose de 1-2 g de **sulfato de magnésio** (1-2 ampo- las a 10%) em 15 minutos, seguido da infusão contínua de 6 g/24h (6 ampolas a 10% em 24h), diluído no soro de hidratação. Para repor os estoques celulares depletados, a infusão deve ser mantida por pelo menos dois dias. Hipomagne- semia leve pode ser tratada com sais de magnésio orais, 480-720 mg/d, divi- didos em 2-3 tomadas. O principal efeito co- lateral relacionado à reposição oral de mag- nésio é a diarreia.

2- HIPERMAGNESEMIA

Definida como $Mg > 2,5$ mg/dl, pode ser cau- sada por retenção renal, como nos casos de insuficiência renal aguda ou crônica, ou pela administração excessiva de magnésio exóge- no, geralmente no tratamento da eclâmpsia ou pré-eclâmpsia de alto risco. Existe uma ampola de sulfato de magnésio a 50% – cui- dado para não trocar com a ampola a 10%!!! A intoxicação pelo magnésio começa a dar sinais e sintomas assim que a magne- semia ultrapassa 4,5 mg/dl. Inicialmente o paciente desenvolve hiporreflexia tendinosa. O agra- vamento da hipermagne- semia pode levar à arreflexia, fraqueza muscular, íleo paralítico, bradipneia, bradicardia e até mesmo à parada cardiorrespiratória. O tratamento da intoxica- ção aguda é feito com gluconato de cálcio 1-2 g IV, pois o cálcio funciona como “antídoto” contra o magnésio... A redução definitiva das concentrações plasmáticas pode ser tentada com hidratação vigorosa, em pacientes que tolerem bem volume, ou com hemodiálise em renais crônicos e pacientes com dificuldades no manejo de volume (ICC descompensada, por exemplo).

Repare:

Os efeitos do magnésio e do cálcio, em gran- de parte, se antagonizam. Assim, as anorma- lidades relacionadas à hipomagne- semia lembram muito as da hipercalcemia, e as relacionadas à hipermagne- semia lembram a hipocalcemia. Se você imaginar o magnésio como um “bloqueador natural dos canais de cálcio”, dificilmente vai errar alguma questão sobre esse assunto nas provas de residência, e muito menos vai ter dificuldades de racio- cinar na vida prática...

APÊNDICE 4

PH DE UMA SOLUÇÃO

A molécula de água (H_2O) é capaz de se dissociar em dois componentes: o H^+ (íon hidrogênio ou próton) e o OH^- (íon hidroxila), na seguinte reação química: $H_2O \leftrightarrow H^+ + OH^-$.

O número de íons H^+ e OH^- é infinitamente pequeno em relação ao número de moléculas de H_2O . Portanto, as concentrações desses íons são extremamente diminutas em uma solução aquosa pura. A concentração de H^+ iguala-se à concentração de OH^- , ambas situando-se em $0,0000001 \text{ Mol/L}$ ou 10^{-7} Mol/L . Convertendo-se esse valor para a unidade mEq/L (aquela utilizada na mensuração dos eletrólitos séricos), seria de $0,0001 \text{ mEq/L}$ ou 10^{-4} mEq/L .

As soluções aquosas, entretanto, normalmente não são puras, contendo uma série de substâncias químicas diluídas. Algumas dessas substâncias podem liberar quantidades excedentes de H^+ ou OH^- no meio aquoso, alterando as concentrações desses elementos.

É de fundamental importância a compreensão de que as concentrações de H^+ e de OH^- são interdependentes. Quando uma está baixa, a outra se encontra proporcionalmente alta e vice-versa. O motivo é a existência de um equilíbrio químico da reação $H_2O \leftrightarrow H^+ + OH^-$, em que o produto $[H^+] \times [OH^-]$ é uma constante, igual a 10^{-14} , para as concentrações dadas em Mol/L . Esta é a **constante de dissociação da água**. Devemos considerar, portanto, que $[H^+] \times [OH^-] = 10^{-14}$. Em qualquer solução, dada a concentração de H^+ , podemos concluir a concentração de OH^- e vice-versa. Por exemplo, se $[H^+] = 10^{-3} \text{ Mol/L}$, logo concluímos que $[OH^-] = 10^{-11} \text{ Mol/L}$, pois $10^{-3} \times 10^{-11} = 10^{-14}$.

Agora, diante desses conceitos, podemos definir acidez e alcalinidade:

Acidez é a concentração de íons H^+ de uma solução aquosa.

Alcalinidade é a concentração de íons OH^- de uma solução aquosa.

Obviamente, quanto maior a acidez de uma solução, menor a sua alcalinidade e vice-versa.

Em vez de trabalhar com números decimais muito pequenos, como $0,0000001$ ou 10^{-7} , podemos transformá-los em números inteiros. Para transformar números decimais em números inteiros, utiliza-se a função matemática

cologaritmo ou logaritmo negativo. Representa-se logaritmo pela sigla \log . Pela propriedade, afirmamos que $-\log 10^{-n} = n$, isto é, o logaritmo negativo (ou cologaritmo) de 10^{-n} é igual a um número inteiro. Surgem, então, o pH e o pOH .

Definição de pH: É o logaritmo negativo da concentração de H^+ , em Mol/L . $\text{pH} = -\log [H^+]$. Logo, se a concentração de H^+ for de 10^{-7} Mol/L , o pH será: $-\log 10^{-7} = 7,00$. Se a concentração de H^+ for de 10^{-3} Mol/L , o pH será $3,00$, e assim por diante. É importante observar que o número 10^{-3} ($0,001$) é maior que o número 10^{-7} ($0,0000001$). Portanto, uma solução com concentração de H^+ de 10^{-3} é mais ácida do que uma solução com uma concentração de H^+ de 10^{-7} . O pH da primeira é $3,00$ e o da segunda é $7,00$. A conclusão é que, **quanto menor o pH, mais ácida é a solução**, pois, quanto menor o pH , maior a concentração de H^+ no meio.

A definição de pOH é análoga à definição de pH . $\text{pOH} = -\log [OH^-]$. Os valores do pH e do pOH são interdependentes. O somatório dos dois é igual a 14 , isto é, **$\text{pH} + \text{pOH} = 14$** . Esta fórmula, na verdade, representa o cologaritmo da fórmula: $[H^+] \times [OH^-] = 10^{-14}$. Se o pH da solução for de $3,00$, logo o pOH será de $11,00$, pois $3 + 11 = 14$.

SOLUÇÃO NEUTRA: É uma solução com $\text{pH} = 7,00$ ou $[H^+] = 10^{-7} \text{ Mol/L}$. Esta solução é a água destilada. Na solução neutra a concentração de H^+ iguala-se à concentração de OH^- .

SOLUÇÃO ÁCIDA: É uma solução com $\text{pH} < 7,00$ ou $[H^+] > 10^{-7} \text{ Mol/L}$. Nesta solução, a concentração de H^+ é maior do que a concentração de OH^- .

SOLUÇÃO ALCALINA: É uma solução com $\text{pH} > 7,00$ ou $[H^+] < 10^{-7} \text{ Mol/L}$. Nesta solução, a concentração de OH^- é maior do que a concentração de H^+ .

Uma observação importante em relação ao pH é que uma pequena variação sua pode significar uma grande variação da concentração de H^+ , pois a escala do pH é logarítmica. Por exemplo, se o pH cai de $7,00$ para $5,00$, a queda foi de apenas 2 pontos, contudo significa que a concentração de H^+ aumentou 100 vezes (2 pontos da escala \log).

APÊNDICE 5

ÁCIDOS E BASES

Ácido é uma substância química que, quando adicionada à solução aquosa, libera íons H^+ ou consome íons OH^- .

Base é uma substância química que, quando adicionada à solução aquosa, libera íons OH^- ou consome íons H^+ .

É importante observar que, devido à interdependência entre as concentrações de H^+ e OH^- , a liberação de H^+ leva necessariamente à queda na concentração de OH^- , pois o OH^- existente é consumido por uma parte do H^+ liberado, na formação de H_2O . Do mesmo modo, a liberação de OH^- leva necessariamente à queda na concentração de H^+ , pois o H^+ existente é consumido por uma parte do OH^- liberado. A manutenção do equilíbrio $[H^+] \times [OH^-] = 10^{-14}$ não pode ser violada.

Como exemplos clássicos de ácidos, temos o ácido clorídrico (HCl) e o ácido sulfúrico (H_2SO_4). Quando estas substâncias são diluídas em uma solução aquosa, sofrem as seguintes reações químicas:



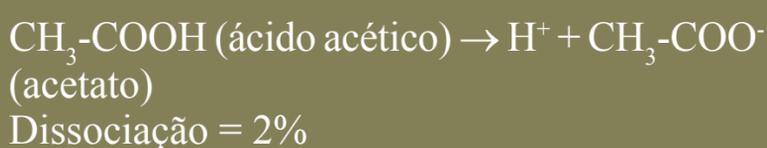
Como exemplos clássicos de bases, temos o hidróxido de sódio (soda cáustica) e o hidróxido de cálcio (cal). Quando estas substâncias são diluídas em uma solução aquosa, sofrem as seguintes reações químicas:



O ácido clorídrico e o ácido sulfúrico são exemplos de **ácidos fortes**, pois, quando dissolvidos, liberam quase todo o H^+ de suas moléculas, aumentando enormemente a acidez da solução. Ao adicionar 1 mMol de HCl a 1 litro de água destilada, o pH final será de 3,00. O hidróxido de sódio e o hidróxido de cálcio são exemplos de **bases fortes**, pois, quando dissolvidos, liberam quase todo o OH^- , aumentando intensamente a alcalinidade da solução. Ao adicionar 1 mMol de $NaOH$ a 1 litro de água destilada, o pH final será 11,00.

Nem todos os ácidos são fortes... O ácido carbônico, assim como o ácido acético, é exemplo de **ácido fraco**, pois, quando dissolvido, libera

menos de 5% do seu H^+ , aumentando apenas moderadamente a acidez da solução. As reações de dissociação dos ácidos carbônico e acético são:



Se adicionarmos 1 mMol de ácido carbônico (H_2CO_3) a 1 litro de água destilada, o pH final será 5,74, em vez de 3,00. Isso acontece devido ao fato de apenas 0,18% do H^+ deste ácido ser efetivamente liberado em solução. Se a dissociação fosse de 100%, a concentração final de H^+ seria 1 mMol/L ou 10^{-3} Mol/L (pH = 3,00). Como a dissociação é de 0,18%, a concentração final de H^+ será em torno de 10^{-6} Mol/L (pH próximo a 6,00). Essa pequena diferença de pH significa uma concentração de H^+ quase 1.000 vezes menor.

As **bases fracas** são substâncias que, quando em solução aquosa, reagem com o H^+ de forma incompleta, isto é, uma parte significativa da substância fica na forma não ligada ao H^+ . Portanto, aumentam apenas moderadamente a alcalinidade da solução. Vamos exemplificar a reação de uma base fraca clássica – a amônia (amoníaco).



O que são sais?

Os ácidos e as bases, quando se dissociam em solução, liberam, além dos respectivos H^+ e OH^- , outros íons denominados **sais**. Os sais dos ácidos são **ânions** (nos exemplos acima: cloreto, sulfato, bicarbonato, acetato). Os sais das bases são **cátions** (nos exemplos acima: sódio, cálcio, amônio). Como os sais são sempre íons, podemos dizer que em solução aquosa os ácidos e as bases sofrem reações de ionização.

APÊNDICE 6

SOLUÇÃO TAMPÃO

A observação experimental mostra que uma solução contendo uma concentração expressiva de um ácido fraco com o seu respectivo sal, ou então de uma base fraca com o seu respectivo sal, possui certa resistência à variação do pH. Imaginemos o preparo de uma solução na qual adicionamos a 1 litro de água, 0,5 Mol de ácido acético (ácido fraco) e 0,5 Mol de acetato (sal). Esta solução terá um pH de 4,74, após o equilíbrio. Se adicionarmos agora 1 mMol de HCl, o que acontecerá com o pH? O pH cai apenas para 4,72, ou seja, quase nada. A adição de 1 mMol de NaOH leva o pH desta solução para 4,76, uma elevação desprezível. Acabamos de preparar uma solução tampão...

SOLUÇÃO TAMPÃO é aquela que contém substâncias capazes de torná-la resistente a variações expressivas do pH. Essas soluções contêm, em concentrações significativas, um ácido fraco e o seu sal correspondente, ou então uma base fraca e o seu sal correspondente.

Portanto, para preparar uma solução tampão, podemos adicionar quantidades semelhantes de ácido acético e acetato, ou ácido carbônico e bicarbonato, ou ácido cítrico e citrato, ou amônia e amônio, etc. No entanto, ácidos fortes e bases fortes não conferem a propriedade tampão à solução.

Qual é o mecanismo da propriedade tampão?

Exemplificando com o ácido acético e o acetato. Vamos escrever novamente a reação de dissociação:



Pelo fato do ácido acético ser um ácido fraco, a sua reação de dissociação é reversível, isto é, a reação ocorre da esquerda para direita e da direita para a esquerda. Se as concentrações de ácido acético e de acetato forem semelhantes, ambas expressivas, quase todo o H^+ que for adicionado à solução se ligará ao acetato para formar ácido acético, enquanto quase todo o OH^- que for adicionado à solução será consumido pelo H^+ liberado pelo ácido acético, ao converter-se em acetato. Este é o motivo pelo qual o pH pouco se altera na solução tampão, mesmo após a adição de ácidos ou bases fortes.

É interessante observar que o sal acetato, na verdade, comporta-se como uma base, pois pode consumir íons H^+ da solução. Neste caso, podemos chamar o sal acetato de base conjugada. De uma forma geral, todo ácido fraco, quando dissolvido, gera uma **base conjugada**, que é um

sal aniônico (ex.: acetato). Do mesmo modo, toda base fraca, quando dissolvida, gera um **ácido conjugado**, que é um sal catiônico, capaz de liberar H^+ em solução (ex.: amônio).

O poder de tamponamento de uma solução é máximo quando a concentração do ácido fraco é igual à da sua base conjugada, ou a concentração da base fraca é igual à do seu ácido conjugado. A relação ácido fraco/base conjugada é dependente do pH da solução, assim como o pH da solução é dependente da relação ácido fraco/base conjugada. O mesmo vale para a relação base fraca/ácido conjugado. Essas relações são dadas pelas seguintes fórmulas:

$$[\text{H}^+] = K_a \frac{[\text{ácido fraco}]}{[\text{base conjugada}]}$$

K_a = constante de dissociação do ácido

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{base conjugada}]}{[\text{ácido fraco}]}$$

$\text{p}K_a$ = cologaritmo de K_a

A primeira é a fórmula que associa diretamente a concentração de H^+ com as concentrações de ácido fraco e base conjugada. A segunda é a famosa *fórmula de Henderson-Hasselbalch*, que nada mais é do que o cologaritmo da primeira. Os químicos costumam representar o ácido fraco como **HA** e a base conjugada como **A⁻**.



A fórmula de *Henderson-Hasselbalch* é representada como:

$$\text{pH} = \text{p}K_a + \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]}$$

O K_a e o $\text{p}K_a$ são constantes que dependem do ácido em questão. Por exemplo, o $\text{p}K_a$ do ácido acético é 4,74. Como o $\text{p}K_a$ é o cologaritmo do K_a , quanto menor o $\text{p}K_a$, mais forte é o ácido (maior a constante de dissociação). Observando atentamente a fórmula de Henderson-Hasselbalch, podemos concluir que, se o pH da solução for igual ao $\text{p}K_a$ do ácido, então a concentração do ácido iguala-se à concentração da base conjugada. Neste caso, o poder de tamponamento da solução é máximo.

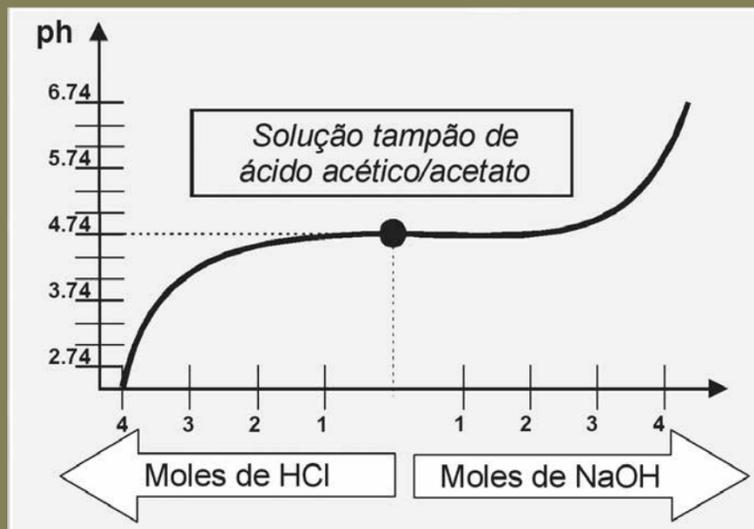
O poder de tamponamento de uma solução de ácido fraco [HA] e base conjugada [A⁻] depende de dois fatores:

- 1- A concentração total da substância tampão (ácido + base conjugada).
- 2- O pH da solução, em relação ao $\text{p}K_a$ do ácido. Este fator vai determinar, em última análise, a relação [A⁻]/[HA].

Para melhor entendimento do fenômeno, vamos voltar ao experimento descrito acima com a solução de ácido acético e acetato. A solução contém 0,5 Mol/L de ácido acético e 0,5 Mol/L de acetato. Concentração total do tampão = 1 Mol/L. Podemos adicionar quantidades progressivas de H^+ (através de um ácido forte – HCl) ou de OH^- (através de uma base forte – NaOH). O pH inicial da solução é 4,74, igual ao pK_a do ácido acético, pois as concentrações de ácido acético e acetato são iguais. Observe no gráfico ao lado a variação do pH após a adição de HCl e de NaOH.

Partindo-se do pH inicial de 4,74, à medida que vamos adicionando quantidades cumulativas de HCl (ácido forte) à solução, estamos caminhando do ponto central para a esquerda do gráfico. À medida que vamos adicionando quantidades cumulativas de NaOH (base forte), estamos caminhando do ponto central para a direita do gráfico. Observe que, na zona de pH próxima

ao pK_a , a variação de pH é relativamente pequena, quando comparada às zonas de pH afastadas do pK_a . Quanto mais próximo do pK_a estiver o pH da solução, maior o poder de tamponamento e mais próximas entre si estão as concentrações de ácido e base conjugada. *Especificando melhor, o tamponamento acidobásico é mais eficiente na faixa de pH que varia de 1 ponto abaixo até 1 ponto acima do pK_a .*



APÊNDICE 7

FISIOLOGIA ACIDOBÁSICA – “OS NOSSOS SISTEMAS TAMPÃO”

O nosso organismo é 50-60% de água. O plasma, o interstício e o meio intracelular, todos são soluções aquosas, possuindo um pH e uma série de substâncias com poder tampão, isto é, substâncias que funcionam como ácidos fracos e suas respectivas bases conjugadas, assim como bases fracas com seus respectivos ácidos conjugados. Logo, podemos afirmar que o nosso organismo é banhado por uma solução tampão formada por uma série de substâncias com diferentes poderes de tamponamento. Algumas dessas substâncias são mais importantes no compartimento extracelular, enquanto outras o são no compartimento intracelular. Ainda é muito importante, como veremos, o papel dos ossos no tamponamento acidobásico.

É de extrema importância que os nossos líquidos tenham um grande poder de tamponamento, pois a função celular só é possível dentro de uma pequena faixa de pH. Os íons H^+ e OH^- são altamente reativos e, portanto, podem alterar as propriedades das proteínas celulares, como as enzimas, responsáveis pela função celular. A grande variação de pH pode até desnaturar uma proteína. No capítulo de distúrbios acidobásicos, veremos também que variações importantes de pH, mesmo dentro da faixa compatível com a vida, podem levar a consequências graves, comprometendo a função cerebral e cardiovascular.

O pH do fluido extracelular está em torno de 7,40, sendo a faixa compatível com a vida entre 6,50 a 7,90. Contudo, as enzimas e proteínas importantes para a fisiologia estão no ambiente intracelular. Portanto, é o pH intracelular que assume maior importância do ponto de vista fisiológico. O pH intracelular (pHi) é menor do que o pH extracelular e é diferente em diversos compartimentos da célula (citossol, núcleo, mitocôndria), variando de 6,60 a 7,20. Na prática, não há como medir o pHi de modo confiável, porém, pode-se mensurar facilmente o pH plasmático. Em geral, o pH intracelular reflete o pH plasmático, variando de forma proporcional.

TAMPÃO EXTRACELULAR - SISTEMA BICARBONATO-CO₂

Entre as várias substâncias que funcionam como tampão, o sistema mais importante em nosso organismo é o sistema bicarbonato-CO₂. Este é o principal responsável pelo tamponamento *extracelular*. Abaixo estão representadas suas reações químicas:



Na faixa de pH extracelular (7,40), o H₂CO₃ logo se transforma em CO₂ + H₂O ou em H⁺ + HCO₃⁻. Sua concentração plasmática se torna muito pequena e desprezível. Então, é melhor escrever a reação:



Na reação acima, o CO₂ funciona como o ácido fraco, sendo o bicarbonato, a base conjugada. O pK_a desta reação é 6,10, aproximando-se do pH normal do plasma, de 7,40. Veja a fórmula de *Henderson-Hasselbalch* para o sistema bicarbonato-CO₂:

$$pH = 6,10 + \log \frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]}$$

A concentração de CO₂ é proporcional à pressão parcial de CO₂ (PCO₂): $[CO_2] = 0,03 \times PCO_2$

Logo, podemos reescrever a equação de *Henderson-Hasselbalch* da seguinte forma:

$$pH = 6,10 + \log \frac{[HCO_3^-]}{0,03PCO_2}$$

Os valores normais do HCO₃⁻ e da PCO₂ no sangue arterial são, respectivamente, 24 mEq/L e 40 mmHg, então, a relação normal $[HCO_3^-]/CO_2$ será $24/0,03 \times 40 = 24/1,2 = 20$.

Pela fórmula: $pH = 6,10 + \log 20$

Logo: $pH = 6,10 + 1,30 = 7,40$

Analisando esta fórmula, concluímos o conceito mais importante do equilíbrio acidobásico no organismo:

O pH plasmático é determinado pela relação $[HCO_3^-]/CO_2$

O HCO₃⁻ funciona como base conjugada e o CO₂, como ácido fraco. É fácil memorizar: o pH plasmático depende da relação base/ácido do principal sistema tampão do compartimento extracelular.

EFICÁCIA DO SISTEMA BICARBONATO-CO₂

Vimos que o pK_a deste sistema é de 6,10. Vimos no APÊNDICE 6 que a eficácia do sistema tampão dá-se numa faixa de pH que vai de 1 ponto abaixo do pK_a até 1 ponto acima do pK_a. Logo, o pH plasmático (7,40) encontra-se fora dessa faixa, pois está 1,3 pontos acima do pK_a (6,10). Teoricamente, então, o sistema bicarbonato-CO₂ não seria um tampão extracelular eficaz... No entanto, existe um fator

fundamental que o torna um sistema tampão especialmente eficaz: o controle dos níveis de CO_2 pela ventilação alveolar. O arco aórtico possui sensores de pH plasmático que se conectam ao centro respiratório (presente no bulbo) por intermédio de neurônios que seguem pelo nervo vago. A queda do pH, devido a um excesso de H^+ , estimula esses sensores, aumentando a ventilação alveolar e eliminando mais CO_2 . A elevação do pH, devido a um excesso de OH^- , desestimula os sensores, reduzindo a ventilação alveolar e retendo CO_2 . Esse mecanismo faz com que os níveis de CO_2 acompanhem os níveis de HCO_3^- , mantendo o pH plasmático sem maiores variações.

O que aconteceria se não fosse o controle do CO_2 pela ventilação alveolar?

O sistema seria muito pouco eficaz. O acúmulo de apenas 5 mMol de H^+ em cada litro de sangue poderia ser fatal. Veja o que aconteceria... O bicarbonato faria o tamponamento do excesso de H^+ na seguinte reação: $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \rightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$. Cerca de 5 mMol/L de bicarbonato seriam consumidos nesta reação, surgindo mais 5 mMol/L de CO_2 . O bicarbonato final seria $24 - 5 = 19$ mEq/L, enquanto que o CO_2 final seria $1,2 + 5 = 6,2$ mEq/L (correspondente a uma PCO_2 de 206 mmHg). A relação $[\text{HCO}_3^-]/\text{CO}_2$ seria $19/6,2 = 3,06$. Pela equação de *Henderson-Hasselbalch*, o pH final chegaria a 6,58.

Contudo, a queda inicial do pH plasmático exacerba a ventilação alveolar, eliminando-se muito mais CO_2 , reduzindo, assim, a PCO_2 para cerca de 34 mmHg, correspondente a uma concentração de CO_2 de 1,02 mEq/L. Logo, a relação $[\text{HCO}_3^-]/\text{CO}_2$ será então $19/0,9 = 18,6$, em vez de 3,06. O pH final será de 7,36, em vez de 6,58. Ou seja, a compensação respiratória é fundamental para que o sistema bicarbonato- CO_2 seja um tampão extracelular altamente eficaz.

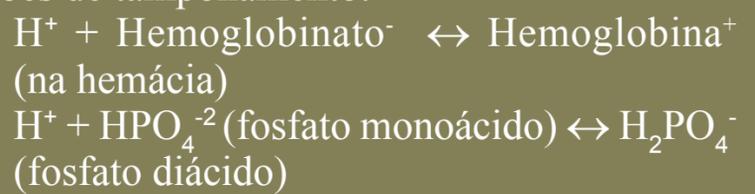
Outro fator que contribui para o poder de tamponamento são os **altos níveis plasmáticos de bicarbonato** (24 mEq/L). Em relação aos outros tampões plasmáticos, sua concentração é muito maior. O tampão fosfato, por exemplo, é pouco eficaz, já que a concentração do fosfato é de apenas 1 mMol/L.

TAMPONAMENTO SANGUÍNEO, INTRACELULAR E ÓSSEO

O tamponamento acidobásico do organismo depende de substâncias do extracelular, das hemácias, do intracelular e do osso. No extracelular (plasma e interstício), o principal sistema tampão, como já descrito, é o sistema bicarbonato- CO_2 , altamente eficaz devido às elevadas concentrações plasmáticas de bicarbonato e à regulação do CO_2 pela ventilação alveolar. No intracelular e no osso, entretanto, outros meios de tamponamento acidobásico são utilizados.

TAMPÃO SANGUÍNEO: o H^+ intravascular pode ser tamponado pelo plasma (sistema bicarbonato- CO_2) ou pelas hemácias. As hemá-

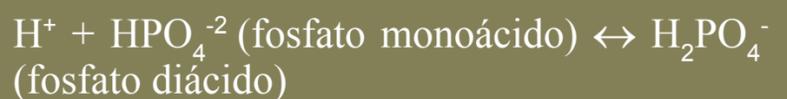
cias participam do tamponamento sanguíneo, por conterem uma grande quantidade de hemoglobina e fosfato, que funcionam como bases tampão (tal como o bicarbonato). Veja as reações de tamponamento:



Buffer Base (BB) e Base Excess (BE):

Quando somamos o total de bases do sangue (*Buffer Base* ou BB), incluímos o total de bicarbonato e dos tampões eritrocíticos (hemoglobina e fosfato). Em indivíduos normais, o valor normal do BB é de 48 mEq/L, o dobro do valor do bicarbonato (24 mEq/L). Quando o aparelho de gasometria calcula o *Base Excess* (BE), ele está se referindo à variação do BB do paciente em relação ao BB normal (48 mEq/L). Um BE positivo significa um aumento do BB (excesso de bases). Um BE negativo significa uma redução do BB (*deficit* de bases).

TAMPÃO CELULAR: O excesso de H^+ que não pôde ser tamponado no sangue e extracelular pode ainda ser tamponado pelas células, por conterem uma variedade de proteínas que servem como bases tampão, além de suas reservas de fosfato. Veja as reações de tamponamento:



O H^+ penetra nas células através da troca por cátions intracelulares, tais como o Na^+ (sódio) e o K^+ (potássio), ou através do influxo celular junto a um ânion, como o Cl^- (cloreto). Estes processos ocorrem por meio de proteínas trocadoras ou carreadoras, presentes na membrana celular. Por isso, o excesso de H^+ causa um aumento do total de Na^+ e K^+ do extracelular. No caso do K^+ , pode chegar a produzir um aumento significativo da calemia.

O excesso de OH^- do extracelular pode ser tamponado através do influxo celular de cátions (Na^+ e K^+) em troca de H^+ . Assim, o excesso de OH^- leva à diminuição do total de Na^+ e de K^+ do extracelular, podendo causar reduções significativas da calemia.

TAMPÃO ÓSSEO: O excesso de H^+ do extracelular também pode ser tamponado pelo osso. O mineral ósseo é capaz de liberar substâncias tampão, quando em contato com um excesso de H^+ . Essas substâncias são inicialmente NaHCO_3 (bicarbonato de sódio), KHCO_3 (bicarbonato de potássio) e, posteriormente, CaCO_3 (carbonato de cálcio) e CaHPO_4 (fosfato monoácido de cálcio). O tamponamento ósseo do excesso de H^+ , portanto, pode levar à desmineralização óssea, por fazer perder cálcio e fosfato.

Um experimento realizado em cães demonstrou o papel relativo de cada um dos principais sistemas de tamponamento do organismo. Ao se in-

fundirem cerca de 180 mMol de HCl em cada um de cinco cães, com peso médio de 19 kg, encontrou-se o seguinte percentual de tamponamento:

Extracelular (<i>Buffer Base</i>)	43%] 43% extracelular
Troca pelo Na ⁺ intracelular e ósseo.....	36%	
Troca pelo K ⁺ intracelular e ósseo	15%] 57% intracelular e ósseo
Influxo celular junto ao Cl ⁻	6%	

Podemos dizer, portanto, que cerca de **40%** de uma carga ácida é tamponada no extracelular, pelo *Buffer Base*, e cerca de **60%** é tamponada no intracelular e ósseo, por outros sistemas tampão.

O sistema bicarbonato-CO₂ é eficaz para tamponar qualquer ácido, menos o H₂CO₃ (ácido car-

bônico), proveniente de um excesso de CO₂ devido a um distúrbio respiratório. Não há como o HCO₃⁻ (bicarbonato) tamponar o H⁺ liberado pelo H₂CO₃, já que o próprio H₂CO₃ é formado na reação de tamponamento do HCO₃⁻. Nesse caso, o tamponamento dá-se apenas pelos tampões intracelular e ósseo.

APÊNDICE 8

REGULAÇÃO RENAL DO EQUILÍBRIO ACIDOBÁSICO

O metabolismo celular normal produz continuamente uma série de substâncias ácidas. Delas, o ácido produzido em maior escala é o CO_2 , pelo metabolismo dos carboidratos e ácidos graxos. Cerca de **22.000 mEq** de CO_2 são produzidos pelo metabolismo diário. O CO_2 celular chega ao plasma e é levado aos capilares pulmonares como HCO_3^- dentro da hemácia, para então ser eliminado como CO_2 na ventilação alveolar. Devido à enorme velocidade de produção de CO_2 , uma pequena redução da ventilação alveolar causa um aumento importante na PCO_2 .

O CO_2 é um **ácido volátil**, pois é eliminado pela ventilação alveolar. O H_2CO_3 , por ser prontamente convertido em CO_2 , também é considerado volátil. Todos os outros ácidos produzidos pelo metabolismo são denominados **ácidos não voláteis**. A principal fonte de ácidos não voláteis é o metabolismo proteico, através da quebra dos tioaminoácidos. Neste processo, é liberado o ácido sulfúrico. O metabolismo dos nucleotídeos libera ácido fosfórico e ácido úrico, enquanto o ácido lático e os cetoácidos são liberados, respectivamente, pelo metabolismo anaeróbico dos carboidratos e pela cetogênese. O somatório de todos os ácidos não voláteis corresponde a cerca de **50-100 mEq** por dia lançados na circulação pelo metabolismo celular. Estes ácidos não podem ser eliminados pelo pulmão, gerando um excesso de H^+ que, a princípio, é tamponado pelo sistema bicarbonato- CO_2 , pelas hemácias e pelos tampões intracelular e ósseo. Contudo, é necessário que haja uma excreção deste excesso de H^+ , para que não ocorra um esgotamento progressivo das reservas de tamponamento do organismo. Os rins são encarregados desse processo.

Como é feita a excreção de H^+ pelos rins?

A excreção renal de H^+ depende da **secreção tubular**. O processo de secreção tubular de H^+ ocorre no néfron distal, particularmente no túbulo coletor cortical, pela ação das células intercaladas. Para cada H^+ secretado no lúmen tubular, 1 HCO_3^- é regenerado no plasma. Por isso, o processo de secreção de H^+ é também chamado de **regeneração de bicarbonato**.

As células intercaladas apresentam em sua membrana luminal uma enzima – a **H^+ -ATPase**. Esta enzima é capaz de secretar H^+ contra um gradiente de concentração, mantendo assim o pH do lúmen tubular bem mais ácido que o plasmático. Este pH é o pH da urina (pH urinário = 4,50).

Por que a secreção de H^+ regenera bicarbonato? Vamos desde o início... O H^+ derivado

dos ácidos não voláteis é tamponado no plasma, consumindo 1 HCO_3^- e formando 1 CO_2 . Este CO_2 penetra na célula do túbulo coletor (intercalada) seguindo a reação $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$. Este H^+ é secretado no lúmen pela H^+ -ATPase, sobrando 1 HCO_3^- , que então é “devolvido” ao plasma, passando pela membrana basolateral da célula por um carreador de bicarbonato.

Quais são os determinantes da secreção tubular de H^+ ? A secreção tubular de H^+ está interligada à reabsorção de sódio e à secreção de potássio no túbulo coletor, um processo estimulado pela aldosterona. Para cada sódio reabsorvido, 1 K^+ ou 1 H^+ deve ser secretado, para manter o equilíbrio eletroquímico do lúmen tubular. Portanto, tudo que estimula a reabsorção de sódio no túbulo coletor (aldosterona, aporte de sódio ao néfron distal) também estimula a secreção de H^+ . Alterações da calemia também possuem uma grande influência neste processo. Na hipocalemia, há pouco K^+ para ser secretado, portanto o H^+ é secretado no lugar do potássio (perda urinária de H^+). Por outro lado, na hipercalemia, o K^+ acaba sendo secretado no lugar do H^+ (retenção renal de H^+).

A secreção tubular de H^+ é necessária, porém não é suficiente para a excreção renal dos 50-100 mEq diários de H^+ produzidos pelo metabolismo. Mesmo acidificada ao máximo, isto é, com pH de 4,50, a concentração de H^+ urinária é de apenas 0,04 mEq/L ($[\text{H}^+]$ correspondente ao pH de 4,50). Nesta concentração, uma diurese de dois litros irá eliminar apenas 0,08 mEq de H^+ por dia, em vez dos necessários 50-100 mEq.

Entretanto, o H^+ não é excretado pela urina na forma livre, mas sim ligada a bases urinárias, capazes de combinar-se com o H^+ secretado no túbulo coletor. Essas bases são a **amônia (NH_3)** e o **fosfato monoácido (HPO_4^-)**. Dos 50-100 mEq de H^+ excretados na urina diariamente, **2/3** estão ligados à amônia, sob forma de NH_4^+ (amônio), e **1/3** está ligado ao fosfato monoácido, sob a forma de $\text{H}_2\text{PO}_4^{2-}$ (fosfato diácido). A amônia é produzida nas células do túbulo proximal, pelo metabolismo do aminoácido glutamina. O fosfato monoácido é filtrado pelo glomérulo.

A excreção renal de H^+ pode variar de acordo com a necessidade fisiológica. *O principal fator determinante da excreção renal de H^+ é a produção de NH_3 (amônia) pelas células tubulares proximais. Esta é altamente dependente do pH intracelular e pode aumentar em até dez vezes o seu valor basal.* Uma parte da

amônia produzida é armazenada no interstício medular após ser captada do lúmen pelo carreador $\text{Na}^+/\text{K}^+/2\text{Cl}^-$ presente na porção ascendente da alça de Henle. Um aumento da acidificação urinária permite uma maior reciclagem da amônia armazenada no interstício, que agora volta ao lúmen para se combinar com o excesso de H^+ e formar NH_4^+ .

Reabsorção de Bicarbonato: para que se mantenha o equilíbrio acidobásico no organismo, é fundamental que praticamente todo o bicarbonato filtrado pelo glomérulo seja reabsorvido, processo este que ocorre no túbulo proximal. Uma filtração glomerular de 170 L por dia faz com que sejam filtrados cerca de 4.000 mEq de bicarbonato diariamente. Se este bicarbonato não fosse reabsorvido, rapidamente se esgotariam as reservas de tamponamento do corpo. É importante lembrarmos que este processo é altamente dependente da reabsorção de Na^+ , através do **trocador Na^+/H^+** e da ação da **anidrase carbônica** luminal e celular. Para ser reabsorvido, o bicarbonato luminal precisa se transformar em CO_2 . Isso é feito através do H^+ secretado no túbulo proximal em troca do Na^+ reabsorvido. A anidrase carbônica luminal (ligada às microvilosidades do epitélio tubular)

cataliza a reação de conversão $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- - \text{H}_2\text{CO}_3 - \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$.

O denominado **limiar de bicarbonato** é o nível plasmático de bicarbonato acima do qual começa a haver bicarbonatúria, pelo fato de não ser reabsorvido todo o bicarbonato filtrado. Este limiar situa-se em torno de **28 mEq/L**. Em condições patológicas, que alteram a reabsorção tubular proximal de bicarbonato, este limiar pode alterar-se. Na hipovolemia, hipocloremia e hipocalemia, o limiar aumenta. Na acidose tubular renal tipo II o limiar diminui.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Rose BD: *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolytes Disorders*, 4ª ed., JD Jeffers, M Navrozov (eds.). The McGraw-Hill international edition, 1994.
- 2- Kokko JP: *Disorders of Fluid Volume, Electrolyte and Acid-Base Balance*, in Cecil Textbook of Medicine, JC Bennet, F Plum (eds.). W.B. Saunders, 1996, pp 525-43.
- 3- Singer GG, Brenner BM: *Fluid and Electrolyte Disturbances*, in Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th ed., AS Fauci, E Braunwald, KJ Isselbacher, JD Wilson, DL Kasper, SL Hauser, DL Longo (eds.). The McGraw-Hill Companies, 1998, pp 265-277.

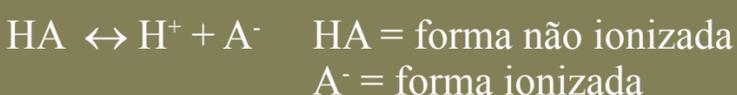
APÊNDICE 9

FARMACOCINÉTICA DOS ÁCIDOS E BASES

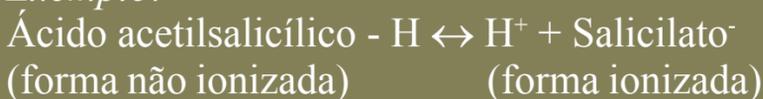
Diversos medicamentos prescritos pelos médicos são ácidos fracos ou bases fracas. Vamos dar dois exemplos: (1) ácido acetilsalicílico; (2) cimetidina.

Sabemos que o Ácido Acetilsalicílico (AAS) é mais absorvido quando o pH do suco gástrico está ácido (estômago vazio), e menos absorvido quando o pH do suco gástrico está alcalino (estômago cheio). Sabemos também que, na intoxicação por AAS, devemos alcalinizar a urina para aumentar a sua excreção urinária. Como o pH do estômago e o da urina interferem tanto nesses processos?

Analise a reação de ionização dos ácidos fracos:



Exemplo:



Pela lei de ação das massas para reações químicas, o aumento da concentração de H^+ (redução do pH) na solução faz com que as reações acima tendam para a **esquerda**. Portanto, a redução do pH, isto é, a acidificação do meio, aumenta a concentração da *forma não ionizada* em relação à da forma ionizada.

Ora, a forma não ionizada é lipofílica, passando livremente pela membrana celular (rica em fosfolípidos). Portanto, se o AAS estiver mais na forma não ionizada, é mais bem absorvido pelas células da mucosa gástrica. A forma ionizada não pode ser absorvida, pois não passa pela membrana celular fosfolipídica.

Regra 1: Os ácidos fracos (ex.: AAS) ficam mais na *forma não ionizada* em pH ácido. Portanto, são mais absorvidos pelo estômago, quando o pH do suco gástrico está ácido (estômago vazio).

Por outro lado, a forma ionizada é mais eliminada na urina do que a forma não ionizada, pois esta última é quase toda reabsorvida pela célula tubular. Então, se quisermos aumentar a excreção renal de um ácido fraco (AAS), devemos transformá-lo ao máximo na sua forma

ionizada, por meio da alcalinização urinária (feita com **bicarbonato de sódio**). Observe as reações acima e veja que, se o pH aumentar, a redução do H^+ puxará a reação para **direita**, aumentando a forma ionizada (salicilato).

Regra 2: Os ácidos fracos (ex.: AAS) ficam mais na *forma ionizada* em pH alcalino. Portanto, têm maior excreção renal, quando a urina está alcalina (administração de bicarbonato de sódio).

A regra para as bases fracas é oposta à dos ácidos fracos. Exemplificaremos com a cimetidina.

Analise a reação de ionização das bases fracas:



Exemplo:



Olhe para as reações acima e observe que, se o pH estiver alcalino, a redução do H^+ puxará a reação para a esquerda, aumentando a forma não ionizada. Por isso, as bases fracas (ex.: cimetidina) são mais absorvidas em pH alcalino. Neste caso, a absorção ocorre no intestino delgado.

Por outro lado, observe que, se o pH estiver ácido, o aumento do H^+ levará a reação para direita, aumentando a forma ionizada. Por isso, a acidificação da urina (feita com **vitamina C** – ácido ascórbico) aumenta a excreção renal das bases fracas.

Regra 3: As bases fracas (ex.: cimetidina) ficam mais na *forma não ionizada* em pH alcalino. Portanto, são mais absorvidas pelo intestino, cujo lúmen tem pH alcalino.

Regra 4: As bases fracas (ex.: cimetidina) ficam mais na *forma ionizada* em pH ácido. Portanto, têm maior excreção renal, quando a urina está ácida (administração de vitamina C – ácido ascórbico).



Esta é uma Área de Treinamento onde todas as questões disponíveis, sobre os assuntos abordados, estão expostas e comentadas. Sugerimos que todos os comentários sejam lidos. Mesmo que você acerte a questão, leia o seu comentário. Eles foram elaborados para que você possa treinar também seu “raciocínio” pragmático e intuitivo, fundamental para um bom desempenho nos Concursos.

Acompanhe a opinião e os comentários dos nossos professores (que outrora participavam das Bancas e formulavam questões para os concursos), não somente sobre as doenças abordadas, mas também sobre o formato da própria questão: questões mal formuladas, erradas, com mais de uma (ou com nenhuma) resposta certa, serão devidamente criticadas, e os comentários justificados.

Além disso, diversas dicas foram inseridas nesta seção, com regras mnemônicas, tabelas e figuras, não necessariamente relacionadas ao gabarito. Esta é uma parte muito importante do nosso projeto. Aconselhamos fortemente que você não use os comentários somente para esclarecer as questões - utilize-os para Estudar !

Qualquer dúvida, sobre qualquer questão - envie-nos uma mensagem para o seguinte endereço: medgrupo@medgrupo.com.br que teremos a maior satisfação em ajudá-lo.

Equipe do MEDGRUPO.

SISTEMA DE GABARITOS



CLICANDO NO
BOTÃO **GABARITO**



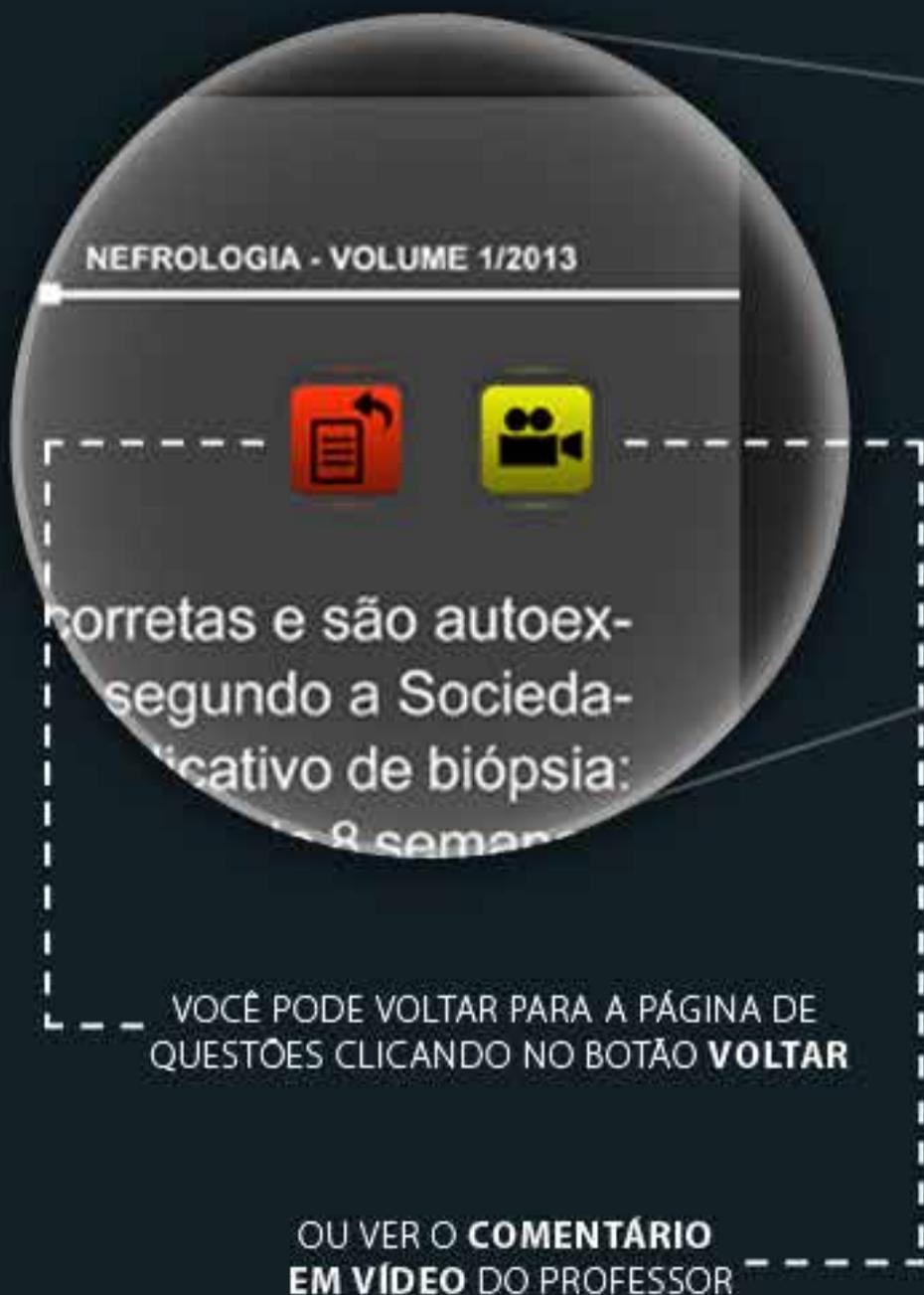
O **GABARITO** SERÁ
EXIBIDO DESTA FORMA



SISTEMA DE COMENTÁRIOS



CLICANDO NO BOTÃO **COMENTÁRIO**, VOCÊ SERÁ LEVADO AO COMENTÁRIO DA QUESTÃO SELECIONADA



RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PEDRO ERNESTO - RJ

8 - Durante procedimentos eletivos de cirurgia que requeiram infusão moderada de volume nos pacientes, o uso de somente soro fisiológico a 0,9% pode causar:

- Acidose metabólica hiperclorêmica com ânion-gap normal.
- Alcalose metabólica hipercalcêmica com ânion-gap normal.
- Alcalose metabólica hipoclorêmica com ânion-gap reduzido.
- Acidose metabólica hipocalêmica com ânion-gap aumentado.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO - SP

9 - Um paciente de 60 anos, com câncer, tem uma obstrução da vazão gástrica e apresenta vômitos refratários. Qual líquido intravenoso é mais apropriado para a reposição de volume?

- Soro fisiológico normal.
- Soro fisiológico a 0,45%.
- Soro fisiológico a 3%.
- Ringer lactato.
- Soro glicosado a 5%.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - SP

10 - Mulher de 60 anos, diabética, apresentou choque séptico de foco pulmonar há 2 dias. Na entrada, apresentava infiltrado pulmonar bilateral difuso, e necessitou de altas frações inspiradas de O₂ e PEEP 12. Nesse período, administrou-se reposição volêmica vigorosa com 6 L de SF = 0,9%, antibiótico, droga vasoativa e ventilação mecânica protetora. Encontra-se em processo de melhora do choque, em ventilação mecânica, com melhora também do infiltrado pulmonar, mas ainda presente bilateralmente, FiO₂ = 50%; PEEP de 8 cm. Recebe dieta enteral, SF = 0,9%, droga vasoativa, antibiótico, sedação e profilaxias. A gasometria arterial atual mostra pH = 7,20; HCO₃⁻ = 10 mg/dl; pCO₂ = 23; Cl⁻ = 120 mEq/L; Na⁺ = 140 mEq/L; pO₂ = 90 mmHg; Sat O₂ = 95%. Qual (is) o (s) distúrbio (s) acidobásico (s) encontrado (s)?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - SP

11 - Mulher de 60 anos, diabética, apresentou choque séptico de foco pulmonar há 2 dias. Na entrada, apresentava infiltrado pulmonar bilateral difuso e necessitou de altas frações inspiradas de O₂ e PEEP 12. Nesse período, administrou-se reposição volêmica vigorosa com 6 L de SF = 0,9%, antibiótico, droga vasoativa e ventilação mecânica protetora. Encontra-se em processo de melhora do choque, em ventilação mecânica, com melhora também do infiltrado pulmonar, mas ainda presente bilateralmente,

FiO₂ = 50%; PEEP de 8 cm. Recebe dieta enteral, SF = 0,9%, droga vasoativa, antibiótico, sedação e profilaxias. A gasometria arterial atual mostra pH = 7,20; HCO₃⁻ = 10 mg/dl; pCO₂ = 23; Cl⁻ = 120 mEq/L; Na⁺ = 140 mEq/L; pO₂ = 90 mmHg; Sat O₂ = 95%. Qual (is) a (s) causa (s) do (s) distúrbio (s) acidobásico (s) encontrado (s)?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - SP

12 - Mulher de 60 anos, diabética, apresentou choque séptico de foco pulmonar há 2 dias. Na entrada, apresentava infiltrado pulmonar bilateral difuso e necessitou de altas frações inspiradas de O₂ e PEEP 12. Nesse período, administrou-se reposição volêmica vigorosa com 6 L de SF = 0,9%, antibiótico, droga vasoativa e ventilação mecânica protetora. Encontra-se em processo de melhora do choque, em ventilação mecânica, com melhora também do infiltrado pulmonar, mas ainda presente bilateralmente, FiO₂ = 50%; PEEP de 8 cm. Recebe dieta enteral, SF = 0,9%, droga vasoativa, antibiótico, sedação e profilaxias. A gasometria arterial atual mostra pH = 7,20; HCO₃⁻ = 10 mg/dl; pCO₂ = 23; Cl⁻ = 120 mEq/L; Na⁺ = 140 mEq/L; pO₂ = 90 mmHg; Sat O₂ = 95%. Qual (is) a (s) medida (s) terapêutica (s) para corrigir o (s) distúrbio (s) encontrado (s)?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016
(ACESSO DIRETO 1)



SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE - SUS - SÃO PAULO - SP

13 - Os medicamentos usados no tratamento da hipercalemia têm os seguintes mecanismos de ação:

- Estabilização da membrana elétrica da célula miocárdica;
- Translocação de potássio para o meio intracelular;
- Remoção de potássio.

A CORRETA relação entre os mecanismos de ação e as drogas são:

	Poliestireno sulfonato de cálcio	Salbutamol	Gluconato de cálcio
A	III	II	I
B	I	II	III
C	II	I	III
D	III	I	II
E	II	III	I

- (VER IMAGEM)

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL MILITAR DE ÁREA DE SÃO PAULO – SP**

14 – São causas de síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético:

- Neoplasia pulmonar, tumores cerebrais e uso de ciclofosfamida.
- Traumatismo craniano, utilização crônica de lítio e leucemia aguda.
- Insuficiência adrenal, porfiria e uso de demeclociclina.
- Abuso de cocaína, traumatismo craniano e abscesso pulmonar.
- Nenhuma das anteriores.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL MILITAR DE ÁREA DE SÃO PAULO – SP**

15 – Assinale abaixo a alternativa mais completa que inclui causa (s) de alcalose metabólica:

- Vômitos.
- Dor.
- Transfusão sanguínea maciça.
- Miastenia.
- Alternativas “a” e “c” corretas.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL MUNICIPAL DR. MÁRIO GATTI – SP**

16 – Garoto de 8 anos, apresentando poliúria, polidipsia, urina diluída (osmolaridade urinária abaixo de 150 mOsm/L) e enurese, desde ontem à tarde. Coleta de urina identificou deficiência de HAD. O diagnóstico mais provável é:

- Diabetes Insípido.
- Lipodistrofia.
- Azotemia.
- Síndrome de Marfan.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****PUC – SOROCABA – SP**

17 – Um paciente de 68 anos portador de hipertensão arterial e insuficiência cardíaca está sendo tratado com furosemida 40 mg 2 comprimidos às 8 e às 14 horas, hidroclorotiazida 50 mg pela manhã, espironolactona 25 mg pela manhã, captopril 50 mg 8/8h e carvedilol 12,5 mg 12/12h. Seus exames recentes mostram Na⁺ = 136 mEq/L; K⁺ = 2,1 mEq/L; Ureia = 64 mg/dl; Creatinina = 1,4 mg/dl e Gasometria arterial: pH = 7,58; pCO₂ = 51 mmHg; pO₂ = 88 mmHg; HCO₃⁻ = 38 mEq/L; BE = +10; SO₂ = 94%. Qual a alteração acidobásica e sua (s) causa (s)?

- Alcalose respiratória causada por hiperventilação e uso de espironolactona.
- Alcalose metabólica causada pelo uso excessivo de captopril e carvedilol.
- Alcalose metabólica causada pelo uso excessivo de diuréticos e hipopotassemia.
- Alcalose mista causada pela hiperventilação (insuficiência cardíaca congestiva) e hipopotassemia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE PIRACICABA – SP**

18 – A acidose metabólica é o excesso de acidez no sangue caracterizada por uma concentração anormalmente baixa de carbonatos. Na avaliação clínica dos distúrbios acidobásicos, o diagnóstico diferencial das causas deles pode ser obtido empregando-se, o cálculo do hiato aniônico. Indivíduos cujo índice de hiato aniônico é usualmente normal apresentam acidose metabólica causada por qual das opções abaixo?

- Acidose tubular renal distal (tipo 1).
- Intoxicação provocada por etilenoglicol.
- Cetoacidose diabética típica.
- Intoxicação desencadeada por salicilatos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL NACIONAL DO CÂNCER – RJ**

19 – A hipocalcemia pode se manifestar por vários achados clínicos. Um dos sinais comumente encontrados é caracterizado pela contração dos músculos faciais ipsilaterais após percussão do nervo facial abaixo do arco zigomático. Assinale abaixo a alternativa que contém este sinal.

- Sinal de Chvostek.
- Sinal de Trousseau.
- Sinal de Sacks.
- Sinal de Rolissimo.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****SOCIEDADE PORTUGUESA DE BENEFICÊNCIA DE CAMPOS – RJ**

20 – A hipocalcemia associa-se predominantemente com:

- Doença de Addison.
- Hemólise.
- Insulinoterapia.
- Inibidores da ECA.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL SANTA TERESA – RJ**

21 – Após 1 hora da administração rápida (cerca de 10 minutos) de 500 ml de solução salina isotônica EV, ainda permanecem no espaço intravascular:

- 200 ml.
- 125 ml.
- 250 ml.
- 325 ml.
- Nenhuma das alternativas acima está correta.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL CENTRAL DO EXÉRCITO – RJ**

22 – Não é considerada causa de hiperpotassemia:

- Acidose.
- Alcalose.
- Diabetes.
- Doença renal crônica.
- Doença de Addison.

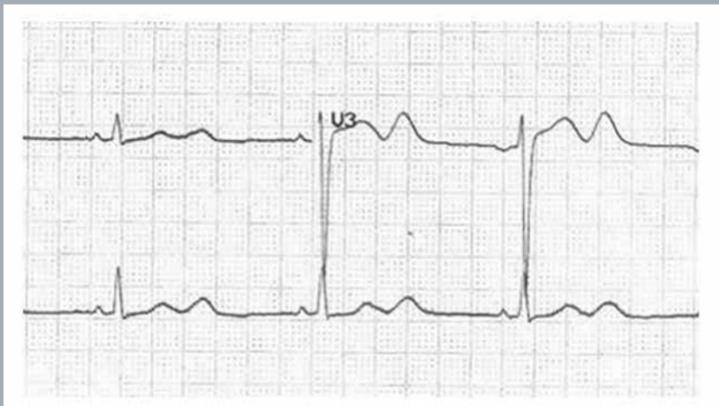
RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****SECRETARIA MUNICIPAL DE
ADMINISTRAÇÃO DE MACAÉ – RJ**

23 – Em casos de hipercalemia severa com manifestações eletrocardiográficas, qual deve ser a conduta inicial:

- a) Nebulização com salbutamol.
- b) Administrar solução de insulina com glicose a 50%.
- c) Prescrever solução intravenosa de bicarbonato de sódio 8,4%.
- d) Indicar hemodiálise de urgência.
- e) Infundir sal de cálcio intravenoso.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE BELO HORIZONTE – MG**

24 – Analise o eletrocardiograma a seguir e assinale a alternativa que apresenta a condição clínica que leva a suas alterações:



- a) Hipercalemia.
- b) Acidemia.
- c) Hipocalemia.
- d) Hipotermia.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO
RIO GRANDE DO SUL – RS**

25 – Uma criança de 1 ano é atendida na unidade de emergência por recusa alimentar, febre, vômitos e diarreia há 3 dias. O paciente não urina há 24 horas. Ao exame físico, está normotenso, mas com irritabilidade, hiper-reflexia, palidez, má perfusão periférica, pulsos finos, taquicardia e taquipneia. Os exames complementares confirmam acidose metabólica, leucocitose com desvio à esquerda, anemia, potássio de 5,8 mEq/L e sódio de 160 mEq/L. O tratamento intensivo dessa situação clínica deve considerar que a correção rápida da desidratação pode ter como complicação:

- a) Desidratação intracelular.
- b) *Diabetes insipidus*.
- c) Hipercalemia.
- d) Secreção inapropriada de hormônio antidiurético.
- e) Edema cerebral.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SANTA MARIA – RS**

26 – Qual distúrbio hidroeletrólítico e acidobásico está mais frequentemente associado ao abdome agudo obstrutivo de intestino delgado proximal?



- a) Alcalose, hipocalemia e hipocloremia.
- b) Alcalose, hipocalemia e hiperclorêmia.
- c) Acidose, hipocalemia e hipocloremia.
- d) Acidose, hipocalemia e hiperclorêmia.
- e) Acidose, hipercalemia e hiperclorêmia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2016**(ACESSO DIRETO 1)****ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO PARANÁ – PR**

27 – Paciente previamente hígido, hospitalizado por sepse grave de foco pulmonar, em ventilação mecânica controlada por pressão com FiO_2 0,8, FR 12 irpm com PEEP 5 cmH_2O e relação I:E 1:2., realizou a seguinte gasometria: pH 7,06, pCO_2 28, pO_2 82, Bic 3,6. Em relação ao caso, é CORRETO afirmar que:

- a) A redução da frequência respiratória pode ser efetiva no controle da alteração acidobásica.
- b) Neste caso não há necessidade de aumento da PEEP, tendo em vista pO_2 adequada.
- c) Está indicada a administração de bicarbonato intravenoso, com objetivo de $pH > 7,2$.
- d) Considerando a pO_2 , o paciente apresenta boa troca gasosa.
- e) Espera-se que o ânion-gap não esteja elevado.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DO AÇÚCAR – AL**

28 – Uma criança de 6 anos foi submetida à neurocirurgia para ressecção de tumor de fossa posterior. No pós-operatório, foi mantido analgesia com morfina e a criança evoluiu com desidratação, poliúria, hiponatremia e sódio urinário alto. A alteração apresentada por esse paciente é:

- a) Diabetes insípido.
- b) Hiperaldosteronismo.
- c) Intoxicação por morfina.
- d) Síndrome cerebral perdedora de sal.

**RESIDÊNCIA MÉDICA 2016****(ACESSO DIRETO 1)****SELEÇÃO UNIFICADA PARA RESIDÊNCIA
MÉDICA DO ESTADO DO CEARÁ – CE**

29 – Você é chamado para avaliar idoso que está em observação na emergência com quadro de diarreia há 48h. Seu peso é 50 kg e tem antecedentes de hipertensão arterial sistêmica e etilismo. No momento, ele queixa-se de sede. Nas últimas 6h, seu débito urinário foi de 100 ml. Ao exame físico, é emagrecido, tem mucosas secas, frequência cardíaca de 108 bpm e pressão arterial de 110 x 60 mmHg. Avaliação laboratorial mostrou ureia de 40 mg/dl, creatinina de 1,0 mg/dl, potássio de 3,0 mEq/L, tempo de protrombina 40% e albumina 2,5 g/dl. Qual dos itens abaixo contém o melhor fluido para ser administrado por via endovenosa, no momento atual desse paciente?



- a) Albumina.
- b) Hidroxietilamido.
- c) Solução de Ringer lactato.
- d) Plasma fresco congelado.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – SP



35 – Homem de 59 anos de idade é trazido, por colegas do serviço, ao pronto-socorro de hospital secundário devido a quadro de dispneia há mais de 5 horas, com piora importante ao repouso, há cerca de 1 hora; além de um episódio de síncope. Referem que o paciente é tabagista e etilista, mas não sabem dar qualquer outra informação. Ao exame clínico de entrada, apresenta-se em mau estado geral, com palidez cutânea, hidratado, cianótico +2/+4, anictérico, afebril, pulso = 101 bpm, tempo de enchimento capilar de 5 segundos, extremidades frias, pressão arterial = 85 x 50 mmHg, frequência respiratória = 36 irpm, $\text{SatO}_2 = 80\%$ em ar ambiente. Exame neurológico: escala de coma de Glasgow 8, confuso e desorientado temporoespacialmente, pupilas isocóricas, fotorreagentes, sem sinais neurológicos focais. Exame pulmonar com murmúrios vesiculares presentes com estertores em bases bilateralmente. Bulhas rítmicas em 2 tempos com sopro sistólico regurgitativo +3/6+ em foco mitral. Estase jugular presente. Abdome flácido, ruídos hidroaéreos presentes, fígado palpável a 4 cm do rebordo costal direito, levemente doloroso. Membros inferiores com edema bilateral sem sinais de trombose venosa profunda. Paciente foi levado imediatamente à sala de emergência para realização do atendimento pela equipe de saúde e está monitorizado com acesso venoso periférico instalado. Também foram realizados alguns exames complementares iniciais que se encontram abaixo. Exames complementares da entrada: Hb = 11 g/dl; leucócitos = 9.000/mm³ (sem desvios); plaquetas = 130.000/mm³; Ureia = 120 mg/dl; Cr = 1.6 mg/dl; Na = 142 mEq/L; K = 4.5 mEq/L; Cl = 102 mEq/L; Mg = 2.0 mg/dl. Gasometria arterial em ar ambiente: pH = 7,25; $\text{paO}_2 = 65$ mmHg; $\text{paCO}_2 = 38$ mmHg; Bic = 18 mEq/L; $\text{satO}_2 = 86\%$, BE = - 8 mEq/L; lactato = 48 mg/dl. Eletrocardiograma: taquicardia sinusal, FC = 105 bpm. Radiografia de tórax do paciente:



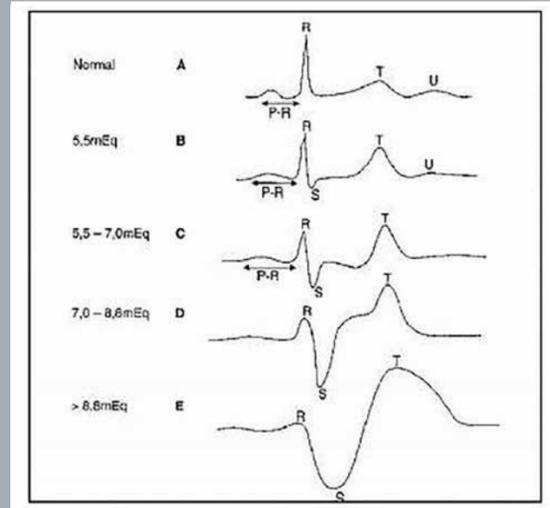
Classifique o distúrbio acidobásico do paciente.

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO – SP



36 – Observe as seguintes alterações eletrocardiográficas:



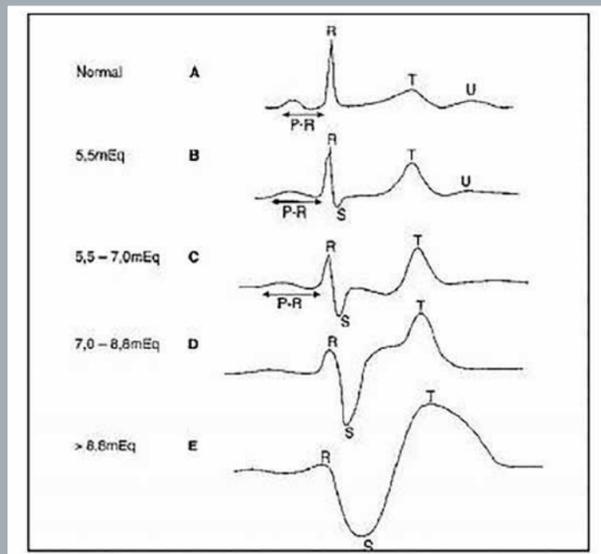
Estes achados estão relacionados a qual alteração eletrolítica?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO – SP



37 – Observe as seguintes alterações eletrocardiográficas:



Cite duas medidas para retirar este eletrólito do organismo:

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RP DA USP – SP**

38 – Criança de 4 anos de idade, 15 kg, é encaminhada à sala de emergência de hospital terciário, 2 horas após ter sido picada por escorpião. No atendimento inicial na unidade básica de saúde, havia recebido 300 ml de soro fisiológico em *bolus* via endovenosa. Ao exame, na chegada à sala de emergência, apresenta-se sudoreica, sonolenta (escala de coma de Glasgow de 14), taquidispneica, com tiragem intercostal, frequência respiratória de 40 irpm, frequência cardíaca de 160 bpm, pulsos centrais finos, tempo de enchimento capilar de 5 segundos e pressão arterial de 75 x 50 mmHg. Os exames laboratoriais iniciais mostram (sangue arterial): pH = 7,24; pO₂ = 87 mmHg; pCO₂ = 26 mmHg; Bicarbonato = 11 mEq/L, Base excess -14. Glicemia = 492 mg/dl; sódio = 137 mEq/L; potássio = 3,3 mEq/L; cloro = 100 mEq/L; troponina I = 1,13 mcg/L (normal < 0,01 mcg/L). A radiografia de tórax é mostrada na figura abaixo. Qual (is) o (s) diagnóstico (s) do (s) distúrbio (s) acidobásico (s) e sua (s) causa (s)?



- a) Acidose metabólica do tipo ânion-gap normal e alcalose respiratória aguda; choque neurogênico.
- b) Acidose metabólica do tipo ânion-gap aumentado; edema pulmonar e choque cardiogênico.
- c) Acidose metabólica do tipo ânion-gap aumentado e alcalose respiratória aguda; edema pulmonar e choque cardiogênico.
- d) Acidose metabólica do tipo ânion-gap aumentado e acidose respiratória aguda; choque neurogênico.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP**

39 – Sobre as causas de hiponatremia hipotônica com paciente euvolêmico, assinale a alternativa CORRETA:

- a) Hiperglicemia e hipertrigliceridemia.
- b) Edemas e síndrome perdedora de sal.
- c) Insuficiência adrenal e hipotireoidismo.
- d) Mieloma múltiplo e cirrose hepática.
- e) Insuficiência cardíaca e síndrome nefrótica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE DE RIBEIRÃO PRETO – SP**

40 – Qual a osmolaridade sérica aproximada de um paciente com os seguintes achados laboratoriais? Na = 130, Cl = 94, K = 5,2, CO₂ = 14, glicose = 360, nitrogênio da ureia sanguínea = 84, creatinina = 3,2.

- a) 270.
- b) 290.
- c) 310.
- d) 330.
- e) 390.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL NACIONAL DO CÂNCER – RJ**

41 – Idosa, 76 anos, consultou-se há cerca de 15 dias com o seu clínico onde fora diagnosticado hipertensão arterial e optado em iniciar tratamento medicamentoso. Retorna para consulta de controle onde apresenta PA de 120 x 83 mmHg, FC: 74 bpm e hiponatremia com sódio de 132 mEq/L. Qual dos seguintes medicamentos foi provavelmente receitado para a paciente?

- a) Furosemida.
- b) Propranolol.
- c) Espironolactona.
- d) Hidroclorotiazida.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****FACULDADE DE MEDICINA DE CAMPOS – RJ**

42 – "TERCEIRO ESPAÇO" no estudo dos líquidos e eletrólitos orgânicos é um termo que foi criado para designar:

- a) O espaço no qual os líquidos eletrólitos se misturam.
- b) O volume dos líquidos osmótica e circulatoriamente inativos.
- c) As cavidades mucosas cheias de líquido.
- d) Os líquidos que circulam no tubo digestivo.
- e) Nenhuma das anteriores.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL DA POLÍCIA MILITAR – MG**

43 – Sobre distúrbios eletrolíticos e acidobásicos marque a alternativa CORRETA:

- a) Achados neurológicos não são vistos na hipocalcemia.
- b) Total de água em homens acima de 60 anos é de 30%.
- c) Na hipocalcemia refratária deve-se considerar hiponatremia associada.
- d) Hiponatremia é frequentemente vista em pacientes infectados pelo HIV.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2015**(ACESSO DIRETO 2)****PROCESSO SELETIVO UNIFICADO – MG**

44 – Em relação aos distúrbios acidobásicos, assinale a alternativa ERRADA:

- a) A acidose metabólica pode ocorrer tanto pelo aumento da concentração de hidrogênio como pela diminuição de bicarbonato.
- b) Em paciente operados, a hipovolemia pode determinar instalação de alcalose metabólica.
- c) Na cetoacidose a acidose metabólica cursa com "ânion-gap" diminuído.
- d) Nos problemas pulmonares crônicos como a DPOC, geralmente, a compensação se faz pelo aumento da reabsorção de bicarbonato.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****INSTITUTO DE ASSISTÊNCIA MÉDICA AO
SERVIDOR PÚBLICO ESTADUAL – SP**

57 – Um pediatra recebe, no pronto-socorro, uma criança letárgica e edemaciada, trazida no colo da mãe. Ela conta a piora no estado geral nas últimas 24 horas e relaciona a piora à ausência na sessão de hemodiálise que deveria ter sido realizada anteontem, quando a família estava viajando. Ela conta que a criança é hipertensa e que faz hemodiálise há 3 anos. Ela usa, entre outras medicações, o Sorcal (poliestirenosulfonato de cálcio). O exame físico está normal, exceto pelo edema e por leve taquicardia. O pediatra solicita análise bioquímica (eletrólitos, função renal e gasometria) e um Eletrocardiograma (ECG). O ECG mostra ritmo sinusal, com QRS estreito, porém, onda T apiculada em todas as derivações. A análise bioquímica demorará cerca de 1 hora para ser realizada. Frente a este quadro, assinale a alternativa que apresenta a conduta imediata mais adequada:

- Administrar, imediatamente, gluconato de cálcio e bicarbonato de sódio endovenosos, realizar inalação com salbutamol e acionar a equipe de nefrologia para sessão de diálise de urgência.
- Administrar dose dobrada de Sorcal via retal e aguardar o resultado da bioquímica solicitada.
- Simplesmente aguardar o resultado da bioquímica solicitada para tomar uma conduta dirigida.
- Administrar insulina regular endovenosa e Sorcal via retal, além de acionar equipe de hemodiálise.
- Apenas solicitar hemodiálise.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****UNIVERSIDADE FEDERAL DO
ESTADO DO RIO DE JANEIRO – RJ**

58 – Gasometria de paciente grave indica acidose metabólica com hiato aniônico elevado. Nesta situação, a MELHOR opção seria de acidose:

- Pelo uso de ciclosporina.
- Pelo uso de topiramato.
- De origem renal.
- De origem láctica.
- Por perda gastrointestinal de bicarbonato.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE SÃO PAULO – SP**

59 – Criança de cinco anos de idade está em pós-operatório de exérese de tumor de sistema nervoso central e apresenta poliúria acentuada. Os primeiros resultados de exames revelam sódio sérico de 165 mEq/L e urina tipo I com densidade urinária de 1.005. A medida imediata mais adequada nesse caso é:

- Hidratar e iniciar desmopressina.
- Expandir com soro a 0,45% e coloide.
- Expandir em uma hora com soro glicosado ou água destilada.
- Iniciar restrição hídrica.
- Iniciar dexametasona.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE –
SUS – SÃO PAULO – SP**

60 – Uma criança com acidose metabólica apresenta as seguintes dosagens sanguíneas: sódio = 137 mEq/L; cloro = 98 mEq/L e bicarbonato de 16 mEq/L. O seu ânion-gap será de:

- 23 mEq/L.
- 12 mEq/L.
- 10 mEq/L.
- 13 mEq/L.
- 17 mEq/L.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****HOSPITAL MUNICIPAL
DR. MÁRIO GATTI – SP**

61 – Mulher, 35 anos, resolveu realizar exames de rotina. Nega qualquer sintomatologia e nega uso de medicamentos. Ficou assustada com o resultado do Na = 122 mEq/L e veio ao seu consultório pedir uma opinião. Assinale a alternativa que apresenta a conduta CORRETA:

- Não fazer nada, pois a paciente está assintomática.
- Mandar a paciente beber menos água.
- Solicitar novo exame e dosagem de triglicérides.
- Solicitar novo exame e dosagem de U/Cr.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA – RJ**

62 – Paciente de 27 anos, portador de DM1, procura a UPA com quadro de taquipneia e febre iniciado há duas horas. Refere náuseas há 24 horas. Ele interrompeu o uso de insulina por não estar conseguindo se alimentar. Exames laboratoriais (sangue): pH = 7,4; PaCO₂ = 20 mmHg; HCO₃ = 12 mEq/L; PaO₂ = 95 mmHg; Na⁺ = 136 mEq/L; Cl = 102 mEq/L; Glicose = 500 mg/dl. Assinale a opção CORRETA.

- Trata-se de uma acidose metabólica simples com hiperventilação alveolar compensatória.
- Trata-se de uma alcalose respiratória simples com eliminação renal de bicarbonato compensatória.
- Trata-se de um distúrbio misto: acidose respiratória com alcalose metabólica.
- Trata-se de um distúrbio misto: acidose metabólica com alcalose respiratória.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014**(ACESSO DIRETO 1)****FACULDADE DE MEDICINA DE CAMPOS – RJ**

63 – Pré-escolar de três anos, com quadro de diarreia crônica e síndrome de má absorção, está em uso de cateter nasogástrico há alguns dias. Nos últimos dias apresenta hipocalcemia e hipopotassemia de difícil correção apesar da oferta de cálcio e potássio. Esse distúrbio deve estar associado a baixos níveis de:

- Sódio.
- Fósforo.
- Magnésio.
- Vitamina D.
- Vitamina K.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE – RS



64 – Mielinólise pontina central é uma complicação associada à correção de:

- Desidratação hiponatrêmica.
- Hiperglicemia persistente.
- Hiperpotassemia persistente.
- Acidose metabólica prolongada.
- Hipermagnesemia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ESTADUAL DO ACRE – AC

65 – Paciente de 65 anos admitido com história de ser portador de hipertensão arterial fazendo uso de hidroclorotiazida e losartana, é admitido no pronto-socorro apresentando depressão do segmento ST, achatamento das ondas T e ondas U proeminentes. Qual o distúrbio hidroeletrólítico mais provável:

- Hipocalcemia.
- Hiponatremia.
- Hipocalemia.
- Hipomagnesemia.
- Hipercalcemia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL DO AÇÚCAR – AL

66 – São efeitos da acidose grave:

- Redução da contratilidade miocárdica.
- Redução das atividades das aminas plasmáticas.
- Vasodilatação.
- Hipotensão arterial.
- Todas as alternativas anteriores.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL UNIVERSITÁRIO
PRESIDENTE DUTRA – MA

67 – Assinale a alternativa que apresenta o diagnóstico compatível com o seguinte quadro: hiponatremia com sódio corporal normal, hematócrito normal, sódio urinário > 20 mEq/L e osmolaridade urinária hipertônica.

- Síndrome da secreção inapropriada de hormônio antidiurético.
- Síndrome perdedora de sal.
- Cirrose.
- Insuficiência cardíaca.
- Tubulopatia.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



H.U. BETTINA FERRO DE
SOUZA/JOÃO BARROS BARRETO – PA

68 – Paciente de 43 anos, 60 kg, internada por alteração de consciência, em regular estado geral, abertura ocular a estímulo doloroso, resposta verbal ausente, resposta motora de localizar a dor, euvolêmica, PA: 120 x 80 mmHg; Glicemia capilar 110 mg/dl; Laboratório mostrando Na: 110 mEq/L; Ao repor o sódio com 300 ml de Cloreto de sódio a 3%, o sódio sérico variará, aproximadamente, em:

- 10 mEq/L.
- 8 mEq/L.
- 6 mEq/L.
- 4 mEq/L.
- 2 mEq/L.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE
DO ESTADO DE PERNAMBUCO – PE

69 – Um senhor de 60 anos, diabético há 15 anos, foi atendido na emergência com fadiga, edema dos membros inferiores, dispneia, palidez ++/4+; PA = 190 x 110 mmHg; FC = 82 bpm; crepitações bibasais; FR = 32 irpm. Os exames mostram HT = 32%; glicemia = 182 mg/dl; ureia = 102 mg/dl; creatinina = 3.0 mg/dl; sódio = 138 mmol/L; potássio = 6.5 mmol/L; cloro = 98 mmol/L; cálcio = 8.4 mg/dl; fósforo = 5.5 mg/dl; albumina = 4,1 g/dl; proteinúria de 24 horas de 2.3 g; pH = 7.22; pO₂ = 85 mmHg; pCO₂ = 33 mmHg; HCO₃ = 14 mEq/L. Qual é o distúrbio acidobásico presente no paciente?

- Acidose metabólica com ânion-gap normal.
- Acidose metabólica com alto ânion-gap normal.
- Acidose mista com alto ânion-gap normal.
- Acidose mista com alto ânion-gap.
- Acidose respiratória com ânion-gap normal.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO PIAUÍ – PI

70 – Os dois mecanismos responsáveis pela regulação do metabolismo da água são:

- Sede a ADH.
- ADH e angiotensina.
- Vasopressina e renina.
- ADH e aldosterona.
- Angiotensina e renina.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO
RIO GRANDE DO NORTE – RN

71 – A perda sanguínea estimula a produção de aldosterona e vasopressina, que tem como ação:

- Aumentar a retenção de líquido.
- Diminuir a retenção de líquido.
- Aumentar a hematopoiese.
- Reduzir a hematopoiese.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)



SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE –
SUS – RORAIMA – RR

72 – Um homem de 25 anos de idade é trazido de ambulância após atendimento pré-hospitalar de emergência em uma festa no 3º dia do carnaval. Ao exame: pulso = 140 bpm; FR = 32 irpm; PA = 180 x 120 mmHg; e temperatura = 39°C. Oximetria na ambulância entre 90 e 95%. Além de uma convulsão tratada com diazepam, tinha pupilas dilatadas, sudorese e odor alcoólico. Um amigo que o acompanhava, relata que ele estava há 3 dias em Salvador “brincando o carnaval”. No pronto atendimento, os exames revelaram pH = 7,25; K = 2,7 mEq/L; Creatinina = 3; Ureia = 220; PaCO₂ = 40; HCO₃ = 18; Na = 125; Cloro = 89; pO₂ = 85 e CPK = 100.000 U. Frente ao quadro, o paciente recebeu fluidos, bicarbonato e melhorou acentuadamente. Metabólitos de cocaína negativa. Posteriormente, admitiu ter usado uma droga. São drogas, venenos ou síndromes que podem causar acidose metabólica com ânion-gap elevado, EXCETO:

- Metanol.
- Diarreia profusa.
- Uremia.
- Cetoacidose diabética.
- Acidose láctica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE –
SUS – RORAIMA – RR



73 – Paciente de 63 anos, hipertensa prévia em uso de losartana 50 mg/dia, necessitou de associação de hidroclorotiazida para melhora do controle pressórico. Duas semanas depois evoluiu, com sonolência progressiva, sendo levada ao PS. O exame físico revela uma paciente com nível de consciência rebaixado (Glasgow 10). Exame de admissão mostra Na = 112 mEq/L. No caso desta paciente, é correto afirmar:

- A hidroclorotiazida, ao agir na alça de Henle, impede reabsorção de Na, levando a uma natriurese elevada e hiponatremia.
- O tratamento deve ser realizado com SF 0,9% e suspensão do tiazídico.
- A correção da natremia precisa ser rápida, a fim de normalizar os níveis séricos de Na em até 24h.
- Um dos mecanismos fisiopatológicos da hiponatremia envolve liberação aumentada do hormônio antidiurético induzida pela hidroclorotiazida.
- A complicação mais grave do tratamento intempestivo é o edema cerebral.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
SECRETARIA DE ESTADO DA
SAÚDE DE SANTA CATARINA – SC



74 – Uma criança de 2 anos foi admitida na unidade de emergência por dor abdominal, febre e vômitos persistentes. Nas últimas 6 horas, não havia urinado. Ao exame físico, apresentou pressão arterial normal, mas com taquicardia, taquipneia, palidez cutânea e má perfusão periférica. Os seus exames laboratoriais revelaram glicemia normal, acidose metabólica, anemia, hipocalcemia e hipernatremia. Nesse caso, a correção da desidratação com infusão rápida de volume pode provocar:

- Diabetes insipidus*.
- Edema cerebral.
- Hemorragia cerebral.
- Hipotensão arterial.
- Insuficiência renal aguda.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2014
(ACESSO DIRETO 1)
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE – SE



75 – Homem de 22 anos apresenta sede excessiva e elimina grandes quantidades de urina. A avaliação laboratorial é a seguinte: volume urinário 8.800 ml/24 horas; Sódio sérico = 145 mmol/L; Osmolaridade sérica = 298 mOsm/kg; Osmolaridade urinária = 90 mOsm/kg. Ausência de resposta ao teste da privação de água mais aumento da Osmolaridade urinária para 180 mOsm/kg, após a administração de vasopressina subcutânea. Qual é o diagnóstico mais provável?

- Diabetes insipidus* nefrogênico.
- Diabetes insipidus* central.
- Polidipsia primária.
- Diabetes mellitus* descompensado.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – SP



76 – Mulher de 55 anos de idade, previamente hígida, é trazida por familiares ao pronto-socorro de um hospital

terciário por quadro de dor torácica, dispneia, tosse produtiva e febre de até 39°C há 2 dias. No exame clínico na sala de emergência, a paciente se encontra monitorizada e apresenta-se em regular estado geral, hidratada, descorada +/4+. Desorientada temporoespacialmente, pontuação na escala de coma de Glasgow: 14. Pressão arterial = 80 x 50 mmHg; frequência cardíaca = 120 bpm; tempo de enchimento capilar de 6 segundos; frequência respiratória = 32 irpm; temperatura axilar = 37°C; saturação de O₂ em ar ambiente = 88%; glicemia capilar = 100 mg/dl. Murmúrios vesiculares presentes em ambos hemitórax com estertores grossos difusos e respiração soprosa em base direita. Demais dados da semiologia cardíaca, abdominal e de membros normais. Faça a prescrição médica imediata. Após as medidas iniciais adequadas, a paciente se encontra com pontuação na escala de coma de Glasgow de 15, pressão arterial = 100 x 70 mmHg; frequência cardíaca = 90 bpm; frequência respiratória = 24 irpm; tempo de enchimento capilar de 2 segundos, saturação de O₂ = 92%; pressão venosa central = 10 mmHg. Demais parâmetros inalterados. Foram realizados os seguintes exames complementares após as medidas iniciais:

Na ⁺	136 mEq/L	K ⁺	4,5 mEq/L
Ureia	70 mg/dl	Creatinina	1,8 mg/dl
Cloro	100 mEq/L	Albumina	4,0 g/dl
Hb	13,5 g/dl	Ht	40%
Leucócitos	16.500/mm ³ 76% neutrófilos, sendo 16% bastões e 60% segmentados; 14% linfócitos	Plaquetas	120.000/mm ³
Radiografia de tórax	Opacificação e broncograma aéreo em base direita	Hemocultura e urocultura	Em análise

Gasometria arterial

pH	7,39	pO ₂	60 mmHg
pCO ₂	30 mmHg	Bicarbonato	18 mEq/L
Base excess	-7,0 mEq/L	Saturação de O ₂	92%

Gasometria venosa central

pH	7,37	pO ₂	37 mmHg
pCO ₂	34 mmHg	Bicarbonato	18 mEq/L
Base excess	-7,2 mEq/L	Saturação de O ₂	60%

Cite a(s) conclusão(ões) diagnóstica(s) da gasometria arterial.

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO DISCURSIVA)
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO – SP



77 – Mulher de 52 anos de idade vem evoluindo há 3 meses com quadro de dor lombar, astenia e fraqueza. Nega hipertensão arterial e diabetes melito. Há uma semana vem evoluindo com sonolência, náuseas, vômitos e há 12 horas com soluço. Procurou o pronto-socorro. Exame Físico: regular estado geral, sonolenta, desidratada, anictérica e afebril. PA = 100 x 60 mmHg; FC = 80 bat/min. Pulmões limpos; FR = 18 irpm; abdome globoso; flácido; sem visceromegalias ou massas; ruídos hidroaéreos presentes. Extremidades sem edemas. Exames laboratoriais iniciais: Hb = 8 g/dl; Htc = 24%; VCM e HCM normais; leucócitos = 8.500/mm³; sem desvios; plaquetas 150.000/mm³; ureia = 220 mg/dl; creatinina = 5 mg/dl; cálcio total = 13 mg/dl; K = 7,0 mEq/L; Na = 140 mEq/L; gasometria arterial: pH = 7,25; pCO₂ = 30 mmHg; pO₂ = 80 mmHg; HCO₃ = 12 mEq/L; BE = -10; SO₂ = 94%; lactato = 15 mmol/L (normal 14). A paciente realizou ECG que estava normal e foi medicada com solução polarizante e inalação com fenoterol. Quais são as outras medidas que poderiam diminuir o potássio nessa paciente?

Questão discursiva

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)
FACULDADE DE CIÊNCIAS
MÉDICAS DA UNICAMP – SP



78 – Mulher, 19 anos, com gestação única de 31 semanas, diabética há 4 anos, em uso de insulina NPH, apresenta queixa de dor abdominal, náuseas e mal-estar, além de urina escurecida com cheiro forte há 3 dias. Exame físico: sonolenta, prostrada, desidratada 2+/4+, PA = 110 x 56 mmHg; FC = 98 bpm; FR = 33 irpm; T = 37,5°C. Glicemia capilar = 320 mg/dl. APÓS A COLOCAÇÃO DE CATER DE O₂, A GASOMETRIA ARTERIAL ESPERADA É:

a) pH 7,2; PaO₂ 95 mmHg; PaCO₂ 22 mmHg e HCO₃ 9,7 mEq/L, ânion-gap = 8.
b) pH 7,1; PaO₂ 92 mmHg; PaCO₂ 47 mmHg e HCO₃ 25 mEq/L, ânion-gap = 8.
c) pH 7,2; PaO₂ 98 mmHg; PaCO₂ 21 mmHg e HCO₃ 8,2 mEq/L, ânion-gap = 16.
d) pH 7,1; PaO₂ 93 mmHg; PaCO₂ 38 mmHg e HCO₃ 21 mEq/L, ânion-gap = 16.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN – SP



79 – Dos indivíduos abaixo, aquele com maior potencial para apresentar sódio sérico de 160 mEq/L, é o:

a) Hepatopata crônico.
b) Portador de síndrome nefrótica.
c) Portador de *diabetes mellitus*.
d) Portador de doença de Alzheimer avançada.
e) Usuário de diuréticos.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



HOSPITAL ISRAELITA ALBERT EINSTEIN – SP

80 – O sódio sérico e a medida do sódio urinário na Secreção Inapropriada do Hormônio Antidiurético (SIADH) e na forma mais comum da Desidratação Sistêmica (DS) estão corretamente apresentados em:

		Sódio sérico	Sódio urinário
A	DS	normal	baixo
	SIADH	baixo	alto
B	DS	baixo	alto
	SIADH	alto	alto
C	DS	normal	alto
	SIADH	alto	baixo
D	DS	baixo	baixo
	SIADH	alto	baixo
E	DS	alto	baixo
	SIADH	baixo	alto

- a) (VER IMAGEM).
b) (VER IMAGEM).
c) (VER IMAGEM).
d) (VER IMAGEM).
e) (VER IMAGEM).

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)



SANTA CASA DE MISERICÓRDIA
DE SÃO PAULO – SP

81 – Lactente apresenta diarreia aguda, desidratação de terceiro grau e acidose metabólica importante. No pronto-socorro é iniciada expansão com soro fisiológico e, posteriormente, correção da acidose com bicarbonato de sódio. Durante a infusão de bicarbonato a criança apresenta crise convulsiva tônico-clônica. Qual é o distúrbio eletrolítico/metabólico mais provável como desencadeador da crise?

- a) Hipocalcemia.
b) Hipocalemia.
c) Hiponatremia.
d) Hipernatremia.
e) Alcalose metabólica.

RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL ALVORADA – SP



82 – O tempo necessário para a compensação da acidose respiratória através do aumento da reabsorção renal de bicarbonato é de:

- a) Aproximadamente uma a duas horas.
b) Aproximadamente seis a doze horas.
c) Aproximadamente um a dois dias.
d) Aproximadamente três a cinco dias.

*RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE – RS*



83 – Paciente hipertenso em uso de hidroclorotiazida e captopril veio à emergência por quadro de diarreia aquosa iniciado há cerca de 7 dias. Ao exame físico, apresentava-se desidratado, com frequência cardíaca de 120 bpm e pressão arterial de 130 x 70 mmHg. A avaliação laboratorial demonstrou creatinina de 2 mg/dl (exame anterior 0,8 mg/dl); ureia de 140 mg/dl; bicarbonato de 20 mEq/L e potássio de 7 mEq/L. Eletrocardiograma de repouso revelou ondas T apiculadas e aumento do intervalo QRS. Todas as medidas abaixo estão indicadas para este paciente, EXCETO uma. Assinale-a:

- a) Nebulização com ipratrópio.
- b) Administração de gluconato de cálcio.
- c) Infusão de solução de glicose e insulina.
- d) Hidratação parenteral.
- e) Suspensão do inibidor da enzima conversora da angiotensina.

*RESIDÊNCIA MÉDICA 2013
(ACESSO DIRETO 1)
ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO
RIO GRANDE DO SUL – RS*



84 – Na consulta de rotina de uma mulher de 60 anos, diabética e hipertensa, em tratamento com metformina e hidroclorotiazida, verificaram-se os seguintes indicativos: creatinina sérica de 1,3 mg/dl; glicemia = 100 mg/dl; hemoglobina glicosilada = 6,8; sódio = 140 mEq/L; potássio = 6,2 mEq/L; Cl = 110 e CO₂ = 26 mEq/L. A análise de urina era normal. Levando em conta essas informações, a causa mais provável da hiperpotassemia é:

- a) Hipoaldosteronismo hiporreninêmico.
- b) Hiperaldosteronismo primário.
- c) Uso de metformina.
- d) Acidose metabólica.
- e) Insuficiência renal crônica evolutiva.



1 COMENTÁRIO Estamos diante de uma hiponatremia grave e sintomática (sintomas neurológicos compatíveis com edema cerebral - *encefalopatia hipo-osmolar*). É justamente nesta situação que devemos repor salina hipertônica (NaCl 3%) pela via intravenosa. Vamos calcular a reposição dessa paciente? Primeiro vejamos o seu *deficit* de sódio: *Deficit* de Na = água corporal total x (Na almejado - Na medido). A água corporal total na mulher corresponde a 50% de seu peso, logo, 25 litros neste caso. O sódio almejado é o valor do sódio sérico que respeita a velocidade máxima de correção da natremia. Nos dias de

hoje, esse limite é de 8-10 mEq/L em 24h, e 18 mEq/L em 48h. Vamos considerar 10 mEq/L em 24h, que representa o limite máximo da reposição (isto é, aquilo que está sendo pedido pelo enunciado). *Deficit* de Na = 25 x 10 = 250 mEq. Para determinar o volume de salina 3%, temos antes que terminar quantos gramas de sódio será preciso repor. Ora, 1 g de sódio equivale a 17 mEq de sódio. Logo, 250 mEq correspondem a 14,70 g. Agora, basta fazer uma regra de 3: “3 gramas está para 100 ml de salina 3%, assim como 14,7 gramas está para X ml de salina 3%”. Fez a conta? O valor de X é 490 ml. Resposta certa: D.



2 COMENTÁRIO Como está o pH? Está normal (entre 7,35 e 7,45). Isso descarta em definitivo a existência de um distúrbio acidobásico? Claro que NÃO! Nos distúrbios mistos em que dois deles coexistem de forma independente (ex.: uma acidose e uma alcalose), o pH pode ser artificialmente trazido para a faixa normal. Este parece ser o caso aqui, em que tanto a pCO_2 quanto o HCO_3 estão totalmente fora da faixa de normalidade. Como confirmar objetivamente este fato? Em um portador de *diabetes mellitus* que apresenta quadro infeccioso agudo e interrompe o uso de insulina, espera-se como distúrbio acidobásico preponderante a

cetoacidose diabética (um tipo de acidose metabólica com ânion-*gap* aumentado). Considerando esta possibilidade, podemos avaliar o nível de pCO_2 esperado como resposta compensatória ao grau de acidose presente. Para tanto, é preciso aplicar uma fórmula (pCO_2 esperada = $1,5 \times HCO_3 + 8$). Desse modo, a pCO_2 esperada para esta paciente com bicarbonato de 12 mEq/L é 26 mEq/L, bem acima da pCO_2 efetivamente apresentada (logo, a paciente ventilou mais do que o esperado pela “resposta compensatória” à acidose, o que indica a existência de uma alcalose respiratória independente). Resposta certa: D.



3 COMENTÁRIO Veja bem: a principal etiologia de alcalose metabólica na prática é a perda de suco gástrico (HCl), o que geralmente acontece por vômitos repetitivos e/ou sucção nasogástrica excessiva. Nestas condições o paciente costuma ficar hipovolêmico devido a um balanço negativo de volume, isto é, sai volume pelo trato gastrointestinal, porém, nenhum volume entra por essa via (pois o paciente não consegue ingerir líquidos). Sabemos que na fisiopatogênese deste tipo de alcalose metabólica existem duas etapas distintas e bem demarcadas: (1) iniciação e (2) manutenção. A fase de iniciação é referente à saída de ácido (H+) do corpo do paciente, ou seja, a própria eliminação do suco gástrico, o que GERA um excesso de bicarbonato (para cada H+ secretado no suco gástrico uma molécula de HCO_3^- é lançada na corrente sanguínea pelas células parietais gástricas). Já a fase de manutenção, por outro lado, sobrevém apenas a partir do momento em que o paciente se torna hipovolêmico: com a queda do volume circulante efetivo os rins passam a PRIORIZAR a reabsorção tubular de sal e água, e como a reabsorção de sódio no túbulo contorcido proximal está atrelada à reabsorção de bicarbonato, mais bicarbonato acaba sendo forçosamente reabsorvido, a despeito da existência de uma alcalose metabólica! Dito de outro modo, devemos entender que por causa da hipovolemia a capacidade renal de excretar bicarbonato fica comprometida, mesmo que o paciente tenha alcalose. Se não houvesse hipovolemia (ex.: o paciente recebeu reposição volêmica intravenosa de maneira oportuna e satisfatória enquanto vomitava) os rins eliminariam com facilidade o excesso de bicarbonato gerado na fase de iniciação, já que todo o bicarbonato filtrado nos glomérulos que ultrapassasse o “limiar FISIOLÓGICO de reabsorção tubular de bicarbonato” (que gira em torno de 26 mEq/L) simplesmente não seria reabsorvido, aparecendo na urina como bicarbonatúria (alcalose metabólica com urina apropriadamente alcalina - uma alcalose rapidamente resolvida pela própria eliminação renal de bicarbonato). Com o paciente hipovolêmico, no entanto, o bicarbonato tem que ser reabsorvido junto com o sódio, o que eleva o “limiar (agora PATOLÓGICO) de reabsorção tubular de bicarbonato”. Os níveis urinários de bicarbonato, inclusive, podem ficar reduzidos, justificando o clássico achado de “acidúria paradoxal” (alcalose metabólica + urina ácida). Lembre-se de que na hipovolemia o sistema renina-angiotensina-aldosterona fica hiperativado, e o excesso de aldosterona faz o túbulo coletor reabsorver mais sódio em troca da secreção de K^+ e H^+ . Juntando todos esses conceitos fica fácil entender a “acidúria paradoxal”: o paciente tem um excesso de HCO_3^- no sangue (alcalose metabólica) mas seus rins não conseguem excretá-lo, pois a hipovolemia estimula a reabsorção conjunta de sódio e bicarbonato no TCP. Ao mesmo tempo, igualmente por causa da hipovolemia, o hiperaldosteronismo secundário estimula a reabsorção de sódio no TC, à custa de uma maior secreção de K^+ e H^+ . Ou seja: o excesso de HCO_3^- produzido na fase de iniciação é MANTIDO dentro do corpo do paciente, e o H^+ (que deveria ser retido para contrabalançar a alcalose) acaba sendo perdido na urina. Como dissemos, na hipovolemia a prioridade máxima dos rins é reabsorver sal e água, o que acaba “sacrificando” a regulação do equilíbrio acidobásico. Beleza! Agora podemos compreender com facilidade outro conceito essencial: nas alcaloses metabólicas por perda de suco gástrico os rins também precisam reter CLORETO! A reabsorção do cloreto filtrado nos glomérulos é igualmente atrelada à reabsorção de sódio. Assim, em uma hipovolemia, com mais sódio sendo reabsorvido, mais cloreto acaba sendo reabsorvido junto, o que faz o cloreto urinário ficar REDUZIDO neste tipo de alcalose. Ora, o cloreto urinário, então, estará reduzido no paciente com alcalose metabólica somente se o mesmo apresentar HIPOVOLEMIA, pois sua queda significa que além da fase de iniciação (geração do excesso de HCO_3^-) o paciente também entrou na fase de manutenção (maior reabsorção renal de Na, o que se acompanha de maior reabsorção renal de HCO_3^- e Cl)! Tomando mais uma vez o exemplo do paciente que apesar de estar perdendo suco gástrico recebe reposição volêmica IV adequada, encontraríamos bicarbonatúria e cloreto urinário normal, e não “acidúria paradoxal”. Desse modo, é comum nos referirmos à alcalose que cursa com acidúria paradoxal e cloreto reduzido no exame de urina como alcalose metabólica responsiva a cloreto, ou, como preferem os autores mais modernos, ALCALOSE METABÓLICA RESPONSIVA À SOLUÇÃO SALINA (NaCl 0,9%, isto é, uma solução de CLORETO de sódio). Se resolvermos a hipovolemia destes doentes com reposição de solução salina resolveremos o “ciclo vicioso” em que seus rins se encontram, isto é, restauraremos a capacidade renal de excretar o excesso de bicarbonato, e a alcalose metabólica desaparecerá em questão de pouco tempo (a urina se tornará alcalina e terá seus níveis de cloreto aumentados). Nas demais formas de alcalose metabólica o paciente não apresenta hipovolemia, pelo contrário - nos quadros de hiperaldosteronismo primário ou pseudo-hiperaldoesteronismo (presença de aldosteronoma, excesso de glicocorticoide e síndrome de Liddle, por exemplo) há um aumento primário na reabsorção de sódio pelo túbulo coletor (isto é, este aumento não representa uma resposta fisiológica à hipovolemia), acarretando, invariavelmente, uma maior excreção urinária de H^+ e K^+ (ou seja, tal fenômeno representa ao mesmo tempo a iniciação e a manutenção do estado de alcalose metabólica, numa fisiopatologia bem diferente daquela observada no paciente que perde suco gástrico). Ora, se os rins do paciente estão reabsorvendo mais sódio e isso não está acontecendo por causa de uma hipovolemia, qual deve

ser a consequência esperada? É claro que vai haver um balanço positivo de sal e água (volume), e o paciente, na realidade, terá uma tendência HIPERVOLEMICA. Neste contexto, o corpo tentará se defender ativando mecanismos que aumentam a eliminação de sódio por outras vias, como por exemplo, aumentando a secreção de fator atrial natriurético (a tendência à hipervolemia promove inicialmente uma distensão do miocárdio atrial, que em resposta secreta fator atrial natriurético). Um dos artifícios utilizados pelo corpo a fim de aumentar a eliminação renal de sódio por outros segmentos tubulares que não o túbulo coletor é justamente a diminuição da reabsorção conjunta de sódio e cloreto no TCP, o que faz com que o cloreto urinário desses pacientes fique tipicamente elevado. Evidentemente, no tratamento deste tipo de alcalose metabólica não faz sentido repor solução salina IV! Aliás, é até contraindicado fazer isso, haja vista que a salina vai exacerbar o balanço positivo de sal e água, podendo desencadear complicações hipervolêmicas agudas como crise hipertensiva, insuficiência cardíaca congestiva e edema agudo de pulmão. Logo, as formas de alcalose metabólica incluídas neste grupo são chamadas de não responsivas a cloreto, ou, como preferem os autores mais modernos, ALCALOSSES METABÓLICAS NÃO RESPONSIVAS À SOLUÇÃO SALINA. O diferencial deste tipo de alcalose metabólica em relação ao primeiro tipo que estudamos é justamente a existência ou não de hipovolemia, o que se reflete, nos exames complementares, pela presença de um cloreto urinário reduzido (alcalose responsiva a cloreto) ou aumentado (alcalose metabólica não responsiva a cloreto). Em outras formas ainda menos frequentes de alcalose metabólica (ex.: infusão exógena de álcali) o paciente também costuma apresentar uma tendência à hipervolemia e, conseqüentemente, cloreto urinário aumentado, não havendo benefício com a reposição de solução salina! A única situação em que o cloreto urinário perderá sua acurácia em predizer o status volêmico do paciente será na vigência de uso de diuréticos (de alça ou tiazídicos). Sabemos que ambos os tipos de diurético bloqueiam a reabsorção tubular de sódio ANTES do túbulo coletor, fazendo com que mais sódio chegue a este segmento do néfron e, por conseguinte, mais sódio acabe sendo reabsorvido em troca da secreção de K^+ e H^+ , o que gera e perpetua um estado de alcalose metabólica hipocalêmica. Os diuréticos de alça (ex.: furosemida) inibem o cotransporte tríplice de Na/K/2Cl no ramo ascendente espesso da alça de Henle, e os tiazídicos (ex.: hidroclorotiazida) inibem o cotransporte de NaCl no túbulo contorcido distal. Como deu para perceber, os dois tipos de diurético aumentam a eliminação urinária de cloreto, isto é: o uso de diuréticos de alça ou tiazídicos pode gerar uma alcalose metabólica responsiva a cloreto (responsiva à solução salina, haja vista que o paciente fica hipovolêmico pela perda renal de sal e água) em que o cloreto urinário estará paradoxalmente elevado! Duas síndromes genéticas - Bartter e Gitelman, que se comportam como intoxicações pelos diuréticos de alça e tiazídicos, respectivamente - também apresentam este fenótipo. Seja como for, para todas as demais situações o cloreto urinário é útil como divisor de águas na avaliação do *status* volêmico do paciente alcalótico: cloreto urinário baixo indica hipovolemia e resposta da alcalose à reposição de volume, ao passo que um cloreto urinário alto indica hipervolemia e ausência de resposta da alcalose à reposição de volume. Vale lembrar que toda essa discussão é mais teórica do que prática, pois na vida real a história clínica costuma esclarecer a etiologia da alcalose metabólica, e o exame clínico (através da pesquisa de hipotensão postural, mensuração do débito urinário e avaliação dos sinais de perfusão periférica, como o enchimento capilar) costuma esclarecer se o paciente está ou não hipovolêmico! A pesquisa de cloreto urinário seria importante principalmente nos raros casos de alta complexidade em que múltiplos fatores causais estão presentes ao mesmo tempo, ajudando a esclarecer se a alcalose metabólica do paciente pode se beneficiar ou não da reposição de salina intravenosa (tendo em mente que a diureticoterapia prévia pode dificultar a interpretação deste parâmetro laboratorial). Antes de finalizarmos, vale falar sobre mais um detalhe importantíssimo: fora do contexto da alcalose metabólica, o eletrólito urinário mais útil na avaliação do *status* volêmico é o SÓDIO (sódio urinário baixo = hipovolemia, pois o rim está retendo sódio e água para preservar volume; sódio urinário alto = hipervolemia, pois o rim está tentando fazer um balanço negativo de sódio e água). POR QUE O SÓDIO URINÁRIO NÃO É ÚTIL COMO MARCADOR LABORATORIAL DE VOLEMIA NO PACIENTE COM ALCALOSE METABÓLICA? Muito simples: em uma alcalose metabólica, por mais que os rins apresentem uma grave diminuição de sua capacidade de excretar bicarbonato, algum bicarbonato pode acabar aparecendo na urina. Ora, o bicarbonato é um ânion e, como tal, precisa “andar junto” com algum cátion a fim de manter o equilíbrio eletroquímico da urina. O cátion que mais anda junto com o bicarbonato é o sódio, logo, mesmo que o paciente com alcalose esteja hipovolêmico, o sódio urinário vai estar artificialmente elevado por conta do bicarbonato urinário. É claro que numa acidúria paradoxal o bicarbonato urinário estará reduzido, porém, o pouco bicarbonato que existe é suficiente para fazer os valores de sódio ficarem bem acima do que seria esperado devido à hipovolemia. Logo, não dá pra confiar no sódio urinário como parâmetro de avaliação da volemia nesses doentes (na hipovolemia o sódio urinário costuma ficar MUITO BAIXO. Assim, qualquer aumento, por mais que não seja exuberante, vai contra o que seria esperado, dificultando a interpretação desse marcador)! Resposta certa: D.



4 COMENTÁRIO O ADH atua no túbulo coletor estimulando os receptores V2 de vasopressina presentes na membrana basolateral de suas células. Isso faz com que este segmento do néfron, de outro modo imper-

meável à água, se torne altamente permeável, fazendo a água ser reabsorvida no sentido do gradiente osmótico gerado pelo interstício medular renal hipertônico. Resposta certa: E.



5 COMENTÁRIO As causas mais importante de SIAD são: Neoplasias malignas: carcinoma broncogênico, pancreático, gástrico, duodenal, ureteral, prostático, bexiga, endométrio; linfomas e leucemias; tumor carcinoide; mesotelioma, sarcoma e timoma. Vale lembrar que 75% dos casos estão associados ao *oat cell*. Distúrbios do SNC: trauma, infecção, tumor, porfiria, hemorragia, hidrocefalia, trombose e esclerose

múltipla. Doenças pulmonares: tuberculose, pneumonia (principalmente nas infecções por *Legionella*), infecções fúngicas, fibrose cística. Drogas: Haloperidol, clorpropamida, carbamazepina, antidepressivos de uma maneira geral, sibutramina, ocitocina, quimioterápicos (vincristina, ciclofosfamida), morfina, AINEs, nicotina e *ecstasy*. Outros: Pós-operatório, SIDA, dor e estresse. Alternativa A correta.



6 COMENTÁRIO O diagnóstico gasométrico é de **acidose metabólica compensada**. Existe *acidemia* ($\text{pH} < 7,35$) que se deu à custa de queda do bicarbonato ($\text{HCO}_3 < 22 \text{ mEq/L}$), e a pCO_2 está dentro do esperado para o grau de acidose apresentada. Verificamos isso através da fórmula: $\text{pCO}_2 \text{ esperada} = 1,5 \times \text{HCO}_3 + 8 (+/- 2)$. No caso em tela, a pCO_2 esperada para o paciente é de 22,5 mmHg a 26,5 mmHg. Essa acidose é do tipo “ânion-gap aumentado”. Vamos relembrar a fórmula do Ânion-Gap (AG)? $\text{AG} = [\text{Na}] - [\text{HCO}_3 + \text{Cl}]$. O valor normal do AG está na faixa entre 8 e 12 mEq/L. No caso em tela, temos um $\text{AG} = 26 \text{ mEq/L}$, o que está bastante

aumentado, diga-se de passagem. Pois bem, podemos observar, também, aumento num marcador de necrose miocárdica altamente específico: a troponina! Junto a isso, o paciente tem ainda instabilidade hemodinâmica (choque circulatório), cardiomegalia no RX de tórax e sinais e sintomas clinicoradiográficos de congestão pulmonar, isto é, podemos estabelecer um diagnóstico sindrômico de *falência cardíaca aguda por lesão estrutural do miocárdio*. A lesão miocárdica grave provavelmente é consequência do veneno escorpiónico, o que indica a imediata administração de soro antiescorpiónico para o paciente. Resposta certa: B.



7 COMENTÁRIO As acidoses metabólicas podem ser divididas em dois tipos: com ânion-*gap* (hiato aniônico) elevado (normoclorêmicas) ou com ânion-*gap* normal (hiperclorêmicas), o que nos ajuda a definir a etiologia da acidose. O Ânion-*Gap* (AG) pode ser calculado pela fórmula $AG = Na - Cl - HCO_3$ (valor normal = 8 – 12 mEq/L). Toda acidose metabólica é acompanhada de redução do HCO_3 e, conseqüentemente, das cargas negativas. Assim, para que o equilíbrio eletroquímico seja mantido, deve existir o aumento de outras cargas negativas para compensar. Isso só pode ser feito de duas maneiras: pelo aumento do AG ou pelo aumento do cloro. As acidoses com aumento do AG ocorrem quando há acúmulo de um ácido no organismo, que se dissocia no plasma em H^+ e um ânion. Os exemplos mais comuns são: acidose láctica (choque, PCR, sepse), cetoacidose

(diabética, alcoólica, jejum), síndrome urêmica e intoxicação exógena (salicilatos, metanol, etilenoglicol) – letras B, C e D incorretas. As acidoses com AG normal (hiperclorêmicas) ocorrem quando há perda externa de HCO_3 (gastrointestinal ou renal) ou pela retenção direta de H^+ , levando à retenção compensatória de cloro. As acidoses tubulares renais (tipos I, II e IV) são exemplos, além de diarreia e perdas digestivas do piloro para baixo, hipoaldosteronismo e insuficiência renal crônica na fase precoce. Na acidose tubular renal tipo I, ocorre acúmulo de H^+ no organismo devido ao bloqueio na secreção desse íon no túbulo coletor, impedindo que a urina seja acidificada. Há também hipocalcemia por perda urinária de potássio. As causas principais são congênitas, síndrome de Sjögren e nefrocalcinose. Dessa forma, ocorre acidose metabólica hiperclorêmica (AG normal). Portanto, gabarito: letra A!



45 QUESTÃO

GABARITO OFICIAL: *Acidose metabólica com Ânion-Gap elevado.*

8 COMENTÁRIO Como está o pH? Abaixo de 7,35, isto é, o pH está ácido, logo, existe uma *acidose*. Quem responde por essa acidose, um aumento da $p\text{CO}_2$ ou uma queda do HCO_3 ? Este paciente tem uma evidente queda do HCO_3 , logo, trata-se de uma acidose metabólica. Houve resposta compensatória? Vejamos... A resposta compensatória para uma acidose metabólica é estimada pela fórmula: $p\text{CO}_2$ “esperada” = $(1,5 \times \text{HCO}_3) + 8 (+/- 2)$. Ora, a $p\text{CO}_2$ do paciente (28 mmHg) está dentro da faixa esperada de compensação! Então podemos parar por aqui? Claro que não. Perante toda acidose metabólica devemos calcular também o ânion-gap. Como fazer isso? Aplicando a seguinte fórmula: $\text{AG} = \text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)$. Ora, o valor do AG aqui é 58 mEq/L, o que está bem acima do limite máximo normal que é 12 mEq/L. Assim, este paciente possui uma acidose metabólica com AG aumentado, o que é condizente com o quadro de sepse grave (no caso, de foco urinário) que ele apresenta (acidose láctica). Pois bem, este foi o gabarito oficial da banca. No entanto, chamamos a sua atenção para um importante fato prático: você não achou estranho o fato de o paciente apresentar um HCO_3 tão baixo (< 15 mEq/l) e ter ao mesmo tempo um pH “levemente” reduzido (7,3)? Pois é. Na realidade, não podemos nos esquecer que, idealmente, deveríamos ter como rotina prática o cálculo da relação “delta/delta” em todo paciente grave que apresenta especificamente acidose metabólica com AG aumentado! Esta é uma situação peculiar dentro da ciência dos distúrbios hidroeletrólíticos onde a existência de um DISTÚRBO MISTO pode estar completamente “mascarada”, sendo a relação “delta/delta” a única maneira de esclarecer o verdadeiro diagnóstico acidobásico! A relação “delta/delta” avalia

o quociente entre o “delta AG” (AG do paciente - AG médio normal) e o “delta HCO_3 ” (HCO_3 normal - HCO_3 do paciente). Dito de outro modo, podemos afirmar que esta relação “vê” o seguinte: se a variação do bicarbonato é PROPORCIONAL ao acúmulo de ácidos (ânions não medidos). Ora, numa acidose metabólica “pura” essa proporcionalidade teria que ser equimolar, isto é, para cada mEq/l de ânion retido deveria haver um decréscimo idêntico (em mEq/l) do nível de bicarbonato. Quando isso não acontece é porque existe outro tipo de distúrbio associado. Veja o caso em tela: a relação “delta AG/delta HCO_3 ” do paciente é 4,8 (delta AG = $58 - 10 = 48$ mEq/L; delta $\text{HCO}_3 = 24 - 14 = 10$ mEq/L). Uma relação “delta/delta” > 2 indica a coexistência de uma ALCALOSE METABÓLICA. A explicação é a seguinte: o paciente acumulou muito mais ânions não medidos (derivados de ácidos que se dissociam, no caso, provavelmente ácido láctico) do que a queda de bicarbonato sugere. Isso só pode ser explicado por um único fenômeno: houve “ganho” de bicarbonato em algum lugar! E de onde um paciente como este pode estar “ganhando” bicarbonato? Ora, pelos vômitos associados ao quadro clínico de pielonefrite, ou então por uma drenagem nasogástrica excessiva (passaram um cateter nasogástrico porque o paciente está grave e vomitando, isto é, a drenagem nasogástrica tem por objetivo evitar uma eventual broncoaspiração no paciente obnubilado). Logo, na realidade existe aqui um DISTÚRBO MISTO, caracterizado por acidose metabólica com AG aumentado (provavelmente láctica) + alcalose metabólica (provavelmente por perda de ácido clorídrico). O gabarito oficial da banca está incompleto, e a questão era passível de recurso.



9 COMENTÁRIO Questão simples. A osmolaridade sérica normal varia entre 285 e 295 mOsm/L. Se for infundida uma grande quantidade de solução hipotônica, como SG 5% ou SF 0,45%, a osmolaridade sérica naturalmente irá diminuir (alternativa C correta!). Mas e as outras alternativas? Vamos lá. Com a queda da osmolalidade

sérica, a *osmolaridade urinária* e a concentração do *sódio urinário* também diminuem (opções A e D incorretas), pois o corpo produzirá uma urina mais DILUÍDA na tentativa de “compensar” este balanço osmótico negativo no plasma. A concentração de potássio sérico não tem nada a ver com o caso. Ficamos, portanto, com a alternativa C.



10 COMENTÁRIO A, B e E são indivíduos com risco aumentado de hipovolemia (redução do volume circulante efetivo, ou volume de sangue no leito arterial). Lembre-se de que na hipovolemia o corpo desencadeia uma intensa resposta compensatória caracterizada pela ativação do sistema nervoso simpático (secreção de catecolaminas), do sistema renina-angiotensina-aldosterona (hiperaldosteronismo secundário) e secreção “não osmótica” de vasopressina (que resulta em uma diminuição da capacidade renal de excretar água livre). Nas hepatopatias crônicas avançadas (isto é, que já apresentam algum grau de cirrose hepática), ocorre vasodilatação periférica e esplâncnica, aumentando a capacitância do sistema vascular e conseqüente desequilíbrio entre “conteúdo” (sangue) e “continente” (vasos). O resultado não podia ser outro: hipovolemia “relativa”. Na síndrome nefrótica, o volume de plasma tende a estar reduzido, em decorrência de uma redução na pressão coloidosmótica secundária à hipoalbuminemia (hipovolemia também). No usuário crônico de diurético, qualquer descuido na ingestão de líquidos pode resultar em um **balanço negativo** de sal e água, isto é, “sai” mais sal e água (volume) do que o que “entra” (= perda de volume = hipovolemia). No *diabetes*

mellitus descompensado a hiperglicemia intensa exerce efeito diluidor do sódio sérico (hiponatremia dilucional). Lembre-se de que para cada 100 mg/dl de aumento na glicemia (acima de um valor basal de 100 mg/dl) o sódio sérico diminui cerca de 1,6 mEq/L. Enfim, o portador de doença de Alzheimer avançada (isto é, “síndrome demencial”, com dependência de terceiros para a realização de atividades de vida diária) possui várias explicações que justificam uma maior tendência à HIPERnatremia: (1) disfunção do centro osmorregulador pelo processo patológico cerebral difuso que caracteriza essa doença - devido a este fator, o paciente pode apresentar *hipodipsia*, isto é, uma menor sensação de sede, mesmo em face de aumentos do sódio sérico; (2) como já dissemos, a própria dependência de terceiros para as atividades de vida diária aumenta a chance do paciente não conseguir beber água quando sente sede - ele pode, por exemplo, estar acamado e sem interação, o que o impede de comunicar sua sede; (3) nas demências avançadas, o paciente costuma estar acamado e apresentar as múltiplas complicações decorrentes deste estado. A maioria delas aumenta a perda hídrica (ex.: úlceras de decúbito, infecções urinárias, respiratórias e cutâneas). Resposta certa: D.



11 COMENTÁRIO Vamos analisar as afirmativas. - O pH do nosso organismo é regulado pelos sistemas tampão bicarbonato-dióxido de carbono e tampão celular e ósseo e pelas respostas compensatórias **renal e respiratória**. Na compensação respiratória, a variação aguda do pH plasmático por um distúrbio metabólico serve de estímulo neurogênico *imediate* para o centro respiratório aumentar ou reduzir o seu “drive”, isto é, conduzir à hiper ou hiperventilação. Na compensação metabólica, a variação do pH plasmático por um distúrbio respiratório serve de estímulo para os rins atuarem, segurando ou eliminando “bases”. No entanto, a compensação renal demora pelo menos 3 dias para se completar - VERDADEIRA. - A presença de acidose indica a presença de algum processo patológico

que tende a baixar o pH, porém o pH pode encontrar-se normal na presença de um distúrbio misto contrário (exemplo: acidose metabólica + alcalose respiratória) - FALSA. - A cetoacidose diabética é uma clássica causa de acidose metabólica com o ânion-*gap* aumentado, devido ao acúmulo de cetoânions no organismo (acetoacetato, beta-hidroxibutirato) - VERDADEIRA. - As duas acidoses metabólicas mais comuns da prática médica (acidose láctica e cetoacidose) não devem ser tratadas via de regra com bicarbonato de sódio. Exceção se faz para as acidemias mais graves (pH < 7,10 - 7,20). O bicarbonato é indicado classicamente na acidose urêmica e por intoxicação exógena - FALSA. Assim, a sequência correta é V-F-V-F. Resposta correta: A.



12 COMENTÁRIO Ao contrário do que se observa nos distúrbios acidobásicos METABÓLICOS, em que a compensação respiratória ocorre de forma rápida, em questão de minutos (através do aumento ou diminuição da frequência respiratória), nos distúrbios RESPIRATÓRIOS os rins demoram dias ou semanas para atingir a compen-

sação plena, dependendo da adequação da função renal! Assim, de posse deste conceito, intuitivamente você marcaria a letra D. De fato, o tempo médio que leva para os rins aumentarem ou diminuïrem a reabsorção renal de bicarbonato, em pessoas normais, gira em torno de 3 a 5 dias. Logo, resposta certa: D.



13 COMENTÁRIO Estamos diante de uma **acidose mista** gravíssima! Observa-se um impressionante componente “metabólico” (bicarbonato = 3,6 mEq/L) e também um componente “respiratório”, já que a $p\text{CO}_2$ da paciente está muito acima daquilo que seria esperado pela resposta compensatória ($p\text{CO}_2$ “esperada” = $[(1,5 \times \text{HCO}_3^-) + 8]$, ou seja, 13,4 mEq/L). A redução da frequência respiratória (*hipoventilação*) ao reduzir a “lavagem” do CO_2 alveolar agravará ainda mais o componente “respiratório”, piorando a acidose. (A errada) A PEEP precisa ser aumentada neste doente porque ele está com a FIO_2 muito alta! Sabemos que o ideal é utilizar a menor FIO_2 possível, pois elevadas concentrações de oxigênio, como o tempo, acabam exercendo efeito diretamente tóxico sobre o epitélio respiratório, o que pode provocar lesão adicional em um pulmão já bastante comprometido pela sepse (podemos afirmar que existe este comprometimento justamente pelo fato de estar sendo necessário uma FIO_2 muito elevada para manter a $p\text{O}_2$ na faixa normal).

(B e D erradas) Considerando o contexto clínico (sepse grave), espera-se que o componente “metabólico” da acidose desse doente seja explicado por uma importante acidose láctica, que é uma forma de acidose metabólica com AG aumentado (E errada). Enfim, diante de uma acidose metabólica com $\text{pH} < 7,20$, independentemente da etiologia, existe indicação de repor base com o intuito de evitar a morte em curto prazo pela própria acidose! A base de escolha para a maioria das situações é o bicarbonato de sódio endovenoso. Vale lembrar, contudo, que o objetivo da reposição de base não deve ser a NORMALIZAÇÃO do pH ! O importante aqui é apenas “tirar o paciente do risco iminente de óbito”. Para tanto, costumamos dizer que um “cheirinho de bicarbonato” basta. Na realidade, apesar de calcularmos o *deficit* de bicarbonato do paciente, é praxe administrarmos inicialmente apenas “alíquotas” desse montante (ex.: 1/3 do *deficit* total), monitorando o pH e interrompendo a reposição quando ele ficar $> 7,20$. Resposta certa: C.



14 COMENTÁRIO A principal alteração que podemos notar no eletrocardiograma é a presença de **onda T achatada** (com menor amplitude do que o normal) associada a uma segunda onda positiva logo em seguida, denominada de **onda U**. Com isso, temos também a impressão de

um **aumento do intervalo QT** (na verdade, intervalo QU). Esses achados são típicos da hipocalcemia. Outro possível achado da hipocalcemia com a progressão do distúrbio hidroeletrólítico é a onda P apiculada (ausente no ECG da questão). Resposta certa: C.



15 COMENTÁRIO Temos aqui uma criança com um quadro de desidratação grave e exame laboratorial evidenciando uma hipernatremia. Sabemos que, durante a instalação da hipernatremia, os neurônios acumulam osmoles idiogênicos intracelulares, na tentativa de aumentar a sua osmolalidade, e assim, evitar a perda de água para o espaço extracelular (que se encontra

com osmolalidade alta em função do aumento do sódio). Quando a natremia é corrigida muito rapidamente, com infusão rápida de volume, não dá tempo de haver eliminação dos osmoles idiogênicos das células do cérebro, e assim, com a queda do sódio extracelular, há um grande desvio de água para dentro dos neurônios, provocando o edema cerebral. Resposta: letra B.



16 COMENTÁRIO A mielinólise pontina cerebral – melhor denominada de Síndrome da Desmielinização Osmótica (SDO) – é uma complicação gravíssima que pode aparecer no decorrer do tratamento da hiponatremia hipotônica, especificamente quando a velocidade de correção do sódio sérico é muito rápida (ultrapassando o limiar de segurança de 8-10 mEq/L nas primeiras 24h, ou 18 mEq/L nas primeiras 48h). Acredita-se que o mecanismo fisiopatológico desta complicação seja a ruptura da barreira hematoencefálica, que permite a passagem de autoanticorpos antimielina humana naturalmente presentes na circulação. São estes autoanticorpos que intermediariam a lesão desmielinizante observada, que curiosamente

tende a predominar na região da ponte, no tronco encefálico. O quadro clínico é marcado por uma grave tetraparesia/plegia, associada a alterações do sensório. O prognóstico, em geral, é sombrio, com pouca ou nenhuma recuperação da função neurológica. Há relatos anedóticos de melhora com a plasmaférese (presumivelmente pela diminuição dos níveis de autoanticorpos antimielina circulantes). Quando um paciente em tratamento da hiponatremia hipotônica apresentar elevação do sódio sérico acima da faixa de segurança, a conduta imediata deve ser a interrupção da correção e administração de soro glicosado a 5% (que funciona como água livre), visando trazer o sódio sérico para dentro dos limites de segurança. Resposta certa: A.



17 COMENTÁRIO Questão clássica! Quais são as principais causas de acidose metabólica com ânion-*gap* elevado? Acidose láctica, cetoacidose diabética, insuficiência renal (aguda e crônica), intoxicação por etanol, etilenoglicol e por salicilatos. A diarreia vultuosa,

ao promover perda de grande quantidade de bicarbonato, leva ao surgimento de acidose metabólica com ânion-*gap* normal (não há produção de um “novo ácido”, apenas perda de um álcali, o bicarbonato). Alternativa A correta.



18 COMENTÁRIO Estamos diante de um caso de *hipercalemia aguda grave*, isto é, aquela que independentemente dos níveis séricos de potássio produz repercussões eletrocardiográficas (como ondas T altas e apiculadas e alargamento do complexo QRS, que aumentam o risco de arritmias cardíacas malignas). *Qual deve ser a conduta imediata?* Lembre-se de que antes mesmo de reduzir o potássio, é mandatório lançar mão de uma substância que “protege” e “estabiliza eletricamente” o miocárdio, diminuindo a chance de arritmia: estamos falando do **gluconato de cálcio** (o gluconato “reabre” canais de sódio que estavam “bloqueados” por efeito da hipercalemia, melhorando a condutividade elétrica miocárdica e evitando assim o fenômeno de “reentrada”, que propicia o surgimento de taquiarritmias - maiores detalhes no bloco de cardio). Tradicionalmente, faz-se 10 ml de gluconato de cálcio a 10% (isto é, 1 g de gluconato de cálcio), em 2-3 min pela via intravenosa. Para “baixar” o potássio sérico, podemos nos valer das seguintes estratégias, isoladamente ou em conjunto, dependendo da gravidade do quadro: (1) infusão de “**glicoinsulina**” (solução intravenosa com relação insulina/glicose = 1:5, por exemplo: 10 UI de insulina regular

em 500 ml de SG 10%, para correr em 20-60 min); (2) **nebulização com agonistas beta-2-adrenérgicos**, e não com anticolinérgicos (como o ipratrópio); (3) infusão intravenosa de **bicarbonato de sódio** e (4) **diálise**, nos casos graves e refratários. Como a causa da hipercalemia do paciente em questão é a IRA pré-renal (desidratação e hipovolemia, secundárias à diarreia aguda), o quadro como um todo deve melhorar após a reexpansão volêmica com hidratação parenteral (ex.: SF 0,9% 1-2 l/h, visando manter um débito urinário > 0,5 ml/kg/h). É importante ainda, neste caso, suspender o IECA. Tal classe de anti-hipertensivo sabidamente **AGRAVA** tanto a insuficiência renal aguda quanto a hipercalemia, na vigência de hipovolemia. A explicação é a seguinte: ao bloquearem a síntese de angiotensina II, os IECA bloqueiam a vasoconstrição “compensatória” da arteríola eferente glomerular, neutralizando o fenômeno de “autorregulação da taxa de filtração glomerular”. A menor quantidade de angio II produzida também resulta em uma menor secreção de aldosterona pelas suprarrenais: potencialização da hipercalemia (já que um dos principais efetores da excreção de potássio - a aldosterona - terá sua secreção reduzida). Logo, resposta certa: A.



19 COMENTÁRIO *Hipocalemia e hipocalcemia* são duas complicações clássicas da **hipomagnesemia** severa e persistente (que costuma ocorrer, por exemplo, no contexto de uma síndrome de má absorção intestinal). A primeira pode ser explicada por 2 mecanismos: (1) a perda de potássio compartilha das mesmas causas da perda de magnésio, o que faz as duas comumente aparecerem em conjunto e (2) a secreção de potássio pelas células do túbulo coletor do néfron é diminuída por efeito dos níveis intracelulares de magnésio (por bloqueio do

poro interno do canal de potássio pelo magnésio), logo, se houver menos magnésio dentro da célula, mais potássio será secretado - efeito “caliurético” da hipomagnesemia. Já a hipocalcemia é classicamente explicada por 3 mecanismos: (1) a hipomagnesemia leva a uma diminuição da secreção de PTH pelas paratireoides, induzindo um certo grau de *hipoparatiroidismo*; (2) a hipomagnesemia induz resistência periférica ao PTH e (3) a hipomagnesemia promove uma diminuição na síntese de vitamina D. Resposta certa: C.



20 COMENTÁRIO Numa hipernatremia aguda há sempre aumento da osmolaridade sérica, o que se acompanha de algum grau de “desidratação” intracelular, principalmente dos neurônios (a água sai de dentro das células “puxada” pela força osmótica do extracelular). Sabemos que o neurônio tenta se adaptar a esta situação e, após 48h, há um aumento significativo dos chamados **osmoles idiogênicos**, isto é, substâncias osmoticamente ativas que passam a ser acumuladas dentro do neurônio de modo a elevar sua osmolaridade intracelular e se contrapor à hiperosmolaridade

extracelular, a fim de impedir a continuidade da desidratação neuronal. Se neste momento “tardio” a hiperosmolaridade for corrigida “rápido demais” existe risco de inverter o fluxo de água: o restabelecimento da osmolaridade sérica normal agora torna o intracelular hiperosmolar em relação ao extracelular, o que faz a água **ENTRAR NA CÉLULA!** O resultado desse descuido não poderia ser outro: edema cerebral agudo, com todas as suas terríveis complicações (ex.: coma, crise convulsiva, hipertensão intracraniana, herniação cerebral). Resposta certa: E.



21 COMENTÁRIO Questão clássica! O paciente com uma obstrução alta do trato gastrointestinal acaba evoluindo com vômitos incoercíveis, perdendo, assim, grandes quantidades de HCl, o que leva diretamente a hipocloremia e a alcalose. Além disso, a alcalose instalada promove um aumento da secreção tubular de potássio, já

que o paciente está 'depletado' em hidrogênio e a reabsorção de sódio no túbulo coletor ocorrerá de forma 'preferencial' com a saída de K^+ , causando perda urinária deste íon, o que por fim fecha o quadro de alcalose metabólica *hipoclorêmica* e *hipocalêmica*. Ficamos, portanto, com a alternativa A.



22 COMENTÁRIO Nas acidoses metabólicas com ânion-*gap* elevado ocorre acúmulo de um ânion não medido que representa a substância ácida. É o que acontece na acidose láctica, na cetoacidose diabética, na uremia avançada e na intoxicação por metanol (acúmulo de ácido láctico, corpos cetônicos, sulfato e ácido fórmico, respectivamente). Na diarreia o paciente desenvolve uma acidose metabólica que inicialmente tem AG normal, pois não há acúmulo de um ânion não medido se não houver choque hipovolêmico associado. Lembre-se de que as secreções intestinais produzidas abaixo do piloro são

ricas em bicarbonato, logo, na diarreia profusa o paciente perde bicarbonato, surgindo acidose metabólica hiperclorêmica (o cloro é retido pelos rins de modo a manter o equilíbrio eletroquímico em face da perda intestinal de bicarbonato). Se a diarreia for grave o bastante a ponto de causar choque hipovolêmico, sobrevém um componente de acidose láctica associada, secundário à hipoperfusão tecidual generalizada (acidose láctica tipo A). No entanto, este desfecho não é comum, e classicamente a diarreia é categorizada como acidose metabólica hiperclorêmica! Resposta certa: B.



23 COMENTÁRIO Esta paciente apresenta um quadro neurológico de *encefalopatia* (alterações cerebrais generalizadas) e sódio sérico bastante reduzido ($\text{Na} < 125 \text{ mEq/L}$). Ora, todas as opções propostas são causas clássicas de hiponatremia hipotônica, e todas estão presentes no quadro clínico. A hiponatremia associada aos tiazídicos costuma aparecer logo após o início de uso da

medicação (é o caso da paciente). Ela toma uma dose alta de levotiroxina e há 1 mês parou de usar o remédio (tempo suficiente para desenvolver hipotireoidismo clínico). O carcinoma pulmonar de pequenas células (uma possibilidade para explicar a massa no pulmão) pode cursar com uma síndrome paraneoplásica clássica: a SIADH. Resposta certa: E.



24 COMENTÁRIO Vamos relembrar a fórmula para o cálculo da osmolaridade sérica? $Osm = 2x [Na] + [glicose]/18 + [ureia]/6$. Jogando os dados do enunciado na fórmula, temos: $Osm = 2 \times 130 + 360/18 + 84/6 = 294 \text{ mOsm/L}$. Existe essa opção de resposta nas alternativas fornecidas? Claro que não, você fez essa conta toda à toa. Temos aqui, uma das pegadinhas mais sem graça e ridículas que já vimos numa prova de residência. Repare que o autor usou o “nitrogênio da ureia sanguínea”, e não

a “ureia” propriamente. Aqui no Brasil dosamos ureia. Lá fora, nos EUA, os bonitões dosam o “Nitrogênio da Ureia Sanguínea” (BUN ou *Blood Urea Nitrogen*). O bonitinho da UNAERP deve ter acabado de chegar do seu *fellowship* estadunidense, e quis tirar uma onda com a cara dos milhares de candidatos que se inscreveram no concurso. Quando o BUN é empregado no lugar da ureia, em vez de $[ureia]/6$ devemos usar $[BUN]/2,8$. Com isso a gente chega no gabarito da questão, que foi a letra C.



25 COMENTÁRIO Com vômitos repetitivos o paciente perde ácido clorídrico (HCl), evoluindo com alcalose metabólica hipoclorêmica (que pode ou não ser acompanhada de hipocalcemia). A solução de escolha para repor a grande quantidade de cloreto perdida é o soro fisiológico a 0,9% (“salina normal”), que inclusive é um soro *acidificante*, que

corrige a alcalose metabólica. Se for constatada a hipocalcemia poderemos acrescentar KCl no soro. O Ringer lactato contém uma base (lactato, que é convertido a bicarbonato no fígado), logo, é um soro *alcalinizante*, sendo por conseguinte inadequado perante a alcalose metabólica. Além do mais a quantidade de cloreto no RL não é grande. Resposta certa: A.



26 COMENTÁRIO A questão quer saber o mecanismo de ação de três drogas utilizadas no tratamento da hipercalemia: poliestireno sulfonato de cálcio, salbutamol e gluconato de cálcio. O poliestireno sulfonato de cálcio (Sorcal®) é uma resina de troca, pois ao ser administrada via oral ou clister colônico, promove a secreção intestinal de potássio em troca da absorção de cálcio pela mucosa, aumentando a excreção fecal de potássio (efeito de “remoção de potássio” – III). O salbutamol é um beta-2-agonista que pode ser utilizado por nebulização no tratamento da hipercalemia, estimulando diretamente a entrada do íon nas células pela ação nos receptores

beta-2 adrenérgicos (“translocação de potássio para o meio intracelular” – II). Já o gluconato de cálcio, apesar de não exercer nenhum efeito direto na calemia, deve ser a primeira droga a ser administrada em casos de hipercalemia com repercussão eletrocardiográfica, devido a seu efeito de proteção nas fibras cardíacas. O aumento dos níveis extracelulares de cálcio ativa os canais de sódio que estavam inibidos pela hipercalemia, revertendo os distúrbios da eletrofisiologia cardíaca (“estabilização da membrana elétrica da célula miocárdica” – I). Portanto, a sequência correta na imagem é III – II – I. Resposta certa: LETRA A.



27 COMENTÁRIO Questão boa para a gente pensar um pouquinho mais fundo, valendo-se da lógica e do poder de dedução clínica. Temos aqui uma paciente idosa, hipertensa e diabética, que apresenta no laboratório uma creatinina levemente “tocada” (normal em mulheres = Cr < 1,3 mg/dl), um potássio relativamente “bem alto” (K+ > 6 mEq/L), um cloro sérico aumentado (Cl > 109 mEq/L) e um CO₂ baixo (CO₂ < 35 mEq/L). O que podemos inferir associando os dados do contexto clínico aos exames complementares? Bem, se a creatinina está “tocada”, é porque existe algum grau de insuficiência renal. Se não há relato de insultos agudos, estando a diurese preservada, provavelmente se trata de uma insuficiência renal crônica associada ao DM e/ou à hipertensão. Sabe-se que na insuficiência renal crônica, o paciente desenvolve tanto hipercalemia quanto acidose metabólica. No entanto, com somente 1,3 de creatinina (isto é, uma azotemia que para a maioria dos indivíduos será “discreta”) é possível e provável que não exista uma queda tão expressiva no *clearance* de creatinina! Ora, se não há uma diminuição significativa da função renal, como explicar a magnitude da hipercalemia que esta paciente apresenta (potássio > 6 mEq/L)? Haveria, sem dúvida, uma dissociação entre o grau de IRC e o grau de hipercalemia, um dado que DEVE chamar nossa atenção. Pois bem, e o CO₂ reduzido? Pensando na possibilidade de que haja uma acidose metabólica, a explicação se torna óbvia: deve se tratar da resposta fisiológica às acidoses (hiperventilação compensatória)! Mas acontece que a acidose relacionada à IRC é geralmente uma acidose metabólica com ânion-*gap* aumentado (retenção de ânions não medidos como sulfato e fosfato). O cloro da paciente está aumentando, o que sugere a existência, na realidade, de uma acidose metabólica HIPERCLORÊMICA (ânion-*gap* normal). Acidose metabólica hiperclorêmica,

hipercalemia desproporcional ao grau de disfunção renal, paciente IDOSA e DIABÉTICA. Com todas as peças se juntando, o quadro final não te soa familiar? É claro que sim! Provavelmente estamos diante de um caso do famoso **hipoaldosteronismo hiporreninêmico**, uma condição característica do paciente diabético (principalmente quando idoso), secundária à lesão do aparelho justaglomerular presente na arteríola aferente do glomérulo (trata-se de um componente habitual da lesão microvascular generalizada imposta pelo *diabetes mellitus* de longa data). No hipoaldosteronismo hiporreninêmico, a secreção de renina pelo aparelho justaglomerular é prejudicada, ficando abaixo do esperado para a homeostase normal. Com isso, há menos angiotensina I sendo formada, menos angiotensina II sendo convertida (pela ECA) e menos aldosterona sendo secretada pelo córtex das suprarrenais. Com menos aldosterona (hipoaldosteronismo), há menos reabsorção de sódio no túbulo coletor em troca da secreção de potássio e H⁺. O paciente, por conseguinte, evolui com um quadro de acidose metabólica hiperclorêmica e hiperclorêmica, também conhecido como **Acidose Tubular Renal tipo IV** (ATR IV). Perceba como a questão continha um dado relativamente “sutil” que nos permitiu desfiar toda essa linha de raciocínio dedutivo: a paciente apresentava uma hipercalemia desproporcional ao grau de insuficiência renal! Só mais um comentário: alguns podem ter pensado que a acidose metabólica de nossa paciente pudesse se relacionar ao uso de metformina (já que a acidose é um de seus efeitos colaterais mais clássicos). A resposta é NÃO pelo seguinte: (1) é pouco provável a ocorrência de acidose metabólica pela metformina com uma creatinina abaixo de 1,5 mg/dl; (2) a acidose metabólica induzida por metformina possui ÂNION-*GAP* AUMENTADO (pois é uma acidose LÁTICA). Resposta certa: A.



28 COMENTÁRIO A acidose grave ($\text{pH} < 7.20$) predispõe à instabilidade cardiocirculatória (e consequente hipotensão arterial) através de múltiplos mecanismos que interagem sinergisticamente. Ocorre depressão direta da contratilidade miocárdica e queda no tônus arteriolar

responsável pela resistência vascular periférica. Ocorre ainda uma diminuição da resposta de todas essas estruturas à estimulação pelas aminas vasoativas secretadas pelo sistema nervoso simpático (catecolaminas). Resposta certa: E.



29 COMENTÁRIO O gluconato “protege eletricamente o miocárdio”, evitando o surgimento de uma arritmia ventricular maligna em portadores de hipercalemia grave, porém, não exerce qualquer efeito no sentido de reduzir os níveis séricos de potássio (A errada). Diuréticos (de alça ou não) não devem ser ministrados a um paciente cronicamente anúrico, pois não serão eficazes (B errada). Enfim, apenas as opções C e D são válidas

para tratar a hipercalemia do paciente em tela e, dentre essas duas, aquela cujo início de ação é mais rápido sem dúvida nenhuma é a letra C. A resina de troca tem que permanecer por um período relativamente longo no interior do tubo digestivo para ser eficaz. Já o agonista beta-2-adrenérgico inalatório é imediatamente absorvido nos brônquios, agindo em questão de minutos. Resposta certa: C.



30 COMENTÁRIO O ânion-*gap* é calculado pela fórmula: “AG = Na - (HCO₃ + Cl)”. Logo, o AG do paciente é igual a 23 mEq/L. Resposta certa: A.



31 COMENTÁRIO No eletrocardiograma, podemos observar a formação de uma onda T de amplitude aumentada e simétrica (onda T em tenda), associada a um alargamento do complexo QRS e desaparecimento da onda P, formando o que chamamos de ritmo sinoventricular. Esse é o traçado típico de uma **hipercalemia**, que pode ser perfeitamente justificada pela história clínica do paciente: uma lesão renal aguda causada por um acidente crotálico. A primeira conduta clínica diante de uma hipercalemia com

repercussões eletrocardiográficas deve ser infundir uma ampola de 10 ml de gluconato de cálcio a 10% (diluída em 100 ml de NaCl 0,9% ou SG 5%). O cálcio é um elemento estabilizador do miocárdio e do tecido de condução cardíaco contra os efeitos deletérios do potássio. Ele começa a agir em 1-3 minutos e seu efeito dura 30-60 minutos. O cálcio não baixa a calemia do paciente, mas pode reverter as alterações no ECG e prevenir a parada cardíaca. Portanto, resposta: B!



32 COMENTÁRIO Vamos lá. O único diurético que atua no túbulo contorcido proximal (região 1), a *acetazolamida*, promove uma diminuição da reabsorção tubular de bicarbonato, gerando bicarbonatúria e acidose tubular renal tipo II (o pH plasmático do paciente está na faixa de alcalose, e não de acidose). Diuréticos de alça (que atuam na região 2), apesar de poderem causar alcalose metabólica hipocalêmica (na medida em que aumentam o aporte de sódio ao túbulo coletor, aumentando a reabsorção deste cátion em troca da secreção de K e H) não são causa de hiponatremia. Ao inibirem o mecanismo de contracorrente e a formação e manutenção de uma medula renal hipertônica, tais drogas tornam a osmolaridade urinária *fixa*. Assim, quando a hipovolemia diurético-induzida estimular a secreção não osmótica de ADH, os rins não conseguirão reter um excesso de água livre, mecanismo imprescindível para a geração de hipona-

tremia hipotônica. O diurético provavelmente prescrito neste paciente pertence à classe dos tiazídicos, que atuam no túbulo contorcido distal (região 3). Neste local, o risco de alcalose metabólica hipocalêmica é grande (pois aumenta-se o aporte distal de sódio, favorecendo o mecanismo anteriormente descrito), assim como o risco de hiponatremia, pois o TCD não participa da formação e manutenção da hipertonicidade medular renal! Logo, quando o tiazídico induzir hipovolemia (geralmente a volemia se reduz em 10% logo após o início do uso dessa medicação), a secreção não osmótica de ADH será capaz de propiciar um estado de contínua retenção renal de água livre, culminando no surgimento de hiponatremia hipotônica (excesso de água em relação ao sódio). A região 4 (túbulo coletor), quando inibida por diuréticos geralmente acarreta o surgimento de acidose metabólica hipercalêmica. Resposta certa: C.



33 COMENTÁRIO A perda sanguínea aguda promove hipovolemia (redução do volume circulante efetivo, que é o volume de sangue presente no leito arterial), que por sua vez ativa os barorreceptores na croça da aorta e bulbo carotídeo (estimulando a secreção de epinefrina e vasopressina), ativando também as células do

aparelho justaglomerular (estimulando o sistema renina-angiotensina-aldosterona). O objetivo final de todas essas respostas compensatórias é tentar manter a estabilidade hemodinâmica, promovendo vasoconstrição periférica e retenção renal de sal e água (na prática dizemos “líquido” ou “volume”). Resposta certa: A.



34 COMENTÁRIO O ECG nos revela o achado mais clássico da HIPOcalemia aguda grave: *onda T achatada, com aumento da onda U*. Resposta certa: B.



35 COMENTÁRIO Vamos analisar a gasometria. Temos um pH 7,58 (alcalose) com HCO_3^- 38 mEq/L (>24), isto é, uma alcalose metabólica! A pCO_2 esperada pode ser estimada somando-se 15 ao valor do bicarbonato. $38 + 15 = 53$. Portanto, temos uma retenção compensatória de CO_2 normal, não caracterizando um distúrbio misto. Há apenas alcalose metabólica. Ficamos então entre as alternativas B e C. O captopril inibe a enzima conversora da angiotensina II e reduz os níveis de aldosterona, secretando menos K^+ e íons H^+ , tendo as consequências contrárias ao laboratório apresentado. É muito clássica a alcalose metabólica com

o uso de diuréticos. A espoliação volêmica ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona, havendo aumento na reabsorção de Na, e secreção de K (hipocalemia) e íons H^+ (alcalose). Além disso, há perda de K^+ aumentada na urina, apesar do uso de um diurético poupador de K (espironolactona). Lembre-se de que a hipocalemia e a alcalose metabólica se inter-relacionam! O potássio baixo leva à saída deste cátion do interior das células, em troca de íons H^+ , para manter a neutralidade elétrica! A alcalose, por sua vez, leva à saída de íons H^+ das células, com a entrada de K^+ , perpetuando ainda mais o quadro. Gabarito: C!



36 COMENTÁRIO Uma das principais causas AMBULATORIAIS de **hiponatremia** é justamente o uso de *diuréticos tiazídicos*. Sabemos que os tiazídicos promovem uma redução média de cerca de 10% no volume circulante efetivo, isto é, o volume de sangue dentro do leito arterial. Em alguns pacientes - principalmente idosos - essa queda da volemia, ainda quando muito abrupta, costuma estimular a **secreção não osmótica de ADH** pela neuro-hipófise. Lembre-se de que o ADH é um hormônio *vasoativo*, na medida em que existem receptores de ADH na parede vascular capazes de produzir vasoconstrição e “defesa” da pressão arterial em pacientes hipovolêmicos. O problema

é que ele também exerce ação *antidiurética*, aumentando a permeabilidade do túbulo coletor à água e fazendo com que a água seja reabsorvida pela força osmótica da medula renal hipertônica (dito de outro modo: *os rins tornam-se menos capazes de excretar água livre*). O resultado final é um acúmulo indesejado de água livre, que culmina em hiponatremia. A furosemida, por sua vez, não produz este fenômeno: ao bloquear a formação de um interstício medular renal hipertônico, ainda que ela induza hipovolemia, a capacidade renal de excretar água livre será preservada, (pois a medula perde muito de sua força osmótica para “puxar” a água do túbulo coletor). Resposta certa: D.



37 COMENTÁRIO O potássio é um cátion de extrema importância na fisiologia de nosso organismo, por isso a calemia é finamente regulada por uma série de mecanismos (insulina, adrenalina, aldosterona, pH sérico, filtração glomerular). A faixa normal deste íon situa-se entre 3,5-5,5 mEq/L, sendo valores > 5,5 mEq/L (ou 5 mEq/L em algumas referências) determinantes de hipercalemia. Todas as alternativas descritas na questão podem se associar a hiperpotassemia, exceto a alternativa B. Na

presença de alcalose ocorre deslocamento de potássio extracelular para o meio intracelular em troca de hidrogênio, a fim de buscar homeostase corporal, predispondo a hipocalemia. De outra forma, na alcalose o potássio compete com o hidrogênio no túbulo coletor distal renal em troca do sódio reabsorvido e, com o objetivo de recuperar o pH sérico, o potássio é excretado em detrimento da manutenção do hidrogênio (efeito caliurético). Letra B é a única adequada.



38 COMENTÁRIO Os coloides sintéticos (“amidos”, como o hidroxietilamido) quando ministrados em doses elevadas promovem disfunção da hemostasia aumentando a chance de sangramento, principalmente na vigência de injúria renal aguda, como comumente acontece no paciente com sepse grave. Por este motivo, recomenda-se

cautela na administração dessas soluções em pacientes com sepse (I errada). Grandes volumes de NaCl promovem acidose metabólica hiperclorêmica, desfavorecendo a recuperação pós-operatória de pacientes que realizaram grandes cirurgias abdominais (ex.: maior duração do ileo-paralítico) - II errada e III certa. Resposta certa: C.



39 COMENTÁRIO Questão conceitual. As perdas digestivas acima do piloro, por levarem a grandes perdas de ácido clorídrico, consistem em uma importante causa de alcalose metabólica. Além disso, a hemotransfusão

maciça também consiste em uma causa importante de alcalose, visto que o citrato presente nos concentrados de hemácias é transformado em bicarbonato no fígado. Alternativa E correta.



40 COMENTÁRIO A hipertrigliceridemia é uma causa clássica de pseudo-hiponatremia, isto é, o sódio está artefactualmente reduzido, sem que haja hipotonia plasmática verdadeira! O que ocorre é o seguinte: com o aumento da fração lipídica do plasma, métodos de dosagem do sódio que dividem a quantidade de sódio medido pelo volume total de plasma da amostra acabam superestimando o volume de distribuição do sódio, o que, no final, reduz o quociente de sua concentração (pois o volume total contém uma fração líquida + uma fração não líquida representada pelo excesso de lipídeos). No entanto, a concentração de sódio na parte líquida do plasma é normal (A errada). Nos estados edematosos, por definição, o paciente apresenta HIPERvolemia e, nas síndromes perdedoras de sal, como a síndrome cerebral

perdedora de sal, o paciente apresenta HIPOvolemia (B errada). A cirrose hepática é um grande exemplo de estado edematoso crônico (HIPERvolemia) - D errada - assim como a insuficiência cardíaca e a síndrome nefrótica (E errada). Enfim, insuficiência adrenal é uma causa clássica de hiponatremia hipotônica EUVOLÊMICA. Sabemos que o cortisol produzido na suprarrenal exerce efeito inibitório sobre a secreção hipofisária de ADH. Logo, na vigência de falência do córtex adrenal, este *feedback negativo* é perdido, ocorrendo liberação inapropriada de ADH (SIADH) e retenção renal de água livre que dilui o sódio sérico. O hipotireoidismo é outra causa clássica de hiponatremia hipotônica euvolêmica, mas o mecanismo etiopatogênico exato é pouco compreendido. Resposta certa: C.



41 COMENTÁRIO O pH está baixo (< 7.35) à custa de uma redução do HCO_3^- , logo, existe acidose metabólica. Houve resposta compensatória? Vejamos. Para determinar se houve ou não resposta compensatória, recorreremos ao cálculo da pCO_2 esperada para o grau de acidose ($\text{pCO}_2 = (1,5 \times \text{HCO}_3^-) + 8 \pm 2$). A pCO_2 esperada para o caso em tela é no máximo 31 mmHg, logo, há uma discreta retenção

de CO_2 , configurando um quadro de acidose MISTA (metabólica + respiratória). Não se esqueça de calcular o ânion-gap (toda acidose metabólica deve ter o AG calculado). A fórmula do AG é: $\text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3^-)$, e sua faixa de normalidade vai de 8 a 12 mEq/L. O AG do paciente é de 26 mEq/L, ou seja, está bem aumentado. Logo, trata-se de uma acidose mista com AG aumentado. Resposta certa: D.

**37 QUESTÃO**

GABARITO UNIFESP: 1. *Furosemida (OU diurético de alça)*; 2. *Resina de troca (OU sorcal)*; 3. *Diálise (OU hemodiálise)*.

GABARITO PÓS UNIFESP: 1. *Furosemida (OU diurético de alça)*; 2. *Resina de troca (OU sorcal)*; 3. *Diálise (OU hemodiálise)*.

42 COMENTÁRIO A hipercalemia “sintomática” (ex.: presença de alterações eletrocardiográficas) deve ser tratada de forma emergencial com medidas que promovem a translocação de potássio do extra para o intracelular, aliado a medidas que removem o potássio do organismo (gerando balanço negativo deste eletrólito). Em relação a estas últimas condutas, dispomos do seguinte: (1) **diuréticos de alça** (ex.: furosemida), que exercem efeito caliu-rético; (2) **resinas de troca intestinal** (ex.: poliestireno-sul-

fonato de cálcio - o famoso *Sorcal*); (3) **diálise**. Nunca é demais lembrar que o PRIMEIRO PASSO no tratamento da hipercalemia grave que cursa com alterações eletrocardiográficas é uma medida que NÃO MODIFICA os níveis séricos de K+, apenas “protege eletricamente” o miocárdio do surgimento de uma taquiarritmia súbita: estamos nos referindo ao gluconato de cálcio IV (1 g em 3-5min, que pode ser repetido caso o ECG continue alterado após o término da infusão).



43 COMENTÁRIO A contração dos músculos faciais ipsilaterais após percussão do nervo facial abaixo do arco zigomático corresponde ao sinal de Chvostek. Lembre-se que a hipocalcemia manifesta-se clinicamente como aumento da excitabilidade neuromuscular, sendo achados comuns a tetania, uma contratura muscular mantida ou prolongada. A tetania pode ser latente e aparecer com

manobras específicas, como o sinal de Chvostek e Trousseau - espasmo cárpico após insuflação do manguito 20 mmHg acima da pressão arterial sistólica durante 3 minutos. Outros sintomas comuns da hipocalcemia são alterações sensitivas ou motoras leves (parestesias periorais, formigamentos e câimbras) ou graves (espasmos carpopedais, laringoespasma e convulsões). Resposta: A.



44 COMENTÁRIO Idosa, tabagista, apresentando expressiva perda ponderal involuntária recente, com nódulo pulmonar sugestivo de malignidade (espiculado) e *deficit* neurológico focal justificado por lesão tumoral no cérebro, até prova em contrário, é uma paciente portadora de câncer de pulmão estágio IV (metastático). Ora, o encontro de hiponatremia nessa paciente sugere o diagnóstico específico da neoplasia. Sabemos que a secreção inapropriada de ADH é uma síndrome

paraneoplásica característica do câncer de pulmão de pequenas células (*oat cell*). Nesta condição, ocorre secreção ectópica, não osmótica de ADH, justificando a retenção renal de água livre (hiponatremia hipotônica) e a formação de uma urina inapropriadamente concentrada, com osmolaridade urinária alta (ação do excesso de ADH no túbulo coletor). No *diabetes insipidus* espera-se HIPERnatremia, pela perda urinária de água livre. Resposta certa: D.



45 COMENTÁRIO A correção abrupta da natremia pode levar ao surgimento de uma complicação dramática chamada de mielinólise pontina (ou síndrome de desmielinização osmótica), a qual se manifesta através de tetraparesia/tetraplegia, disfagia, disartria e disfonia (síndrome pseudobulbar), distúrbio comportamental, letargia e rebaixamento da consciência. Por isso é que recomenda-se que o aumento do sódio sérico não ultrapasse 8-10 mEq/L em 24 horas. Alternativa E correta.



46 COMENTÁRIO Se o sódio corporal está normal, existe EUVOLEMIA (um balanço positivo de sódio provoca hipervolemia, e um *deficit* corporal de sódio cursa com hipovolemia). Logo, estamos falando de uma hiponatremia euvolêmica, condição que tem como mecanismo principal a síndrome da antidiurese inapropriada (cuja condição subjacente mais frequente, por sua vez, é a síndrome de secreção inapropriada de ADH). Ora, na SIAD a urina está inapropriadamente concentrada para o grau de hipo-osmolaridade do plasma, já que a resposta fisiológica do organismo em face de uma hiponatremia hipotônica deveria ser o aumento na excreção de água livre (isto é, a urina deveria estar maximamente diluída). Como na

SIAD existe uma incapacidade renal de excretar água livre, a urina tende a ser relativamente muito hipertônica nestes pacientes. Essa tendência à retenção renal de água livre produz uma tendência concomitante à hipervolemia, a qual, por outro lado, é prontamente combatida pelo aumento na secreção de peptídeo atrial natriurético (que aumenta a excreção renal de sódio). Logo, o sódio urinário está tipicamente alto nestes doentes (> 20 mEq/L), e o balanço corporal de sódio, como dissemos, geralmente está normal. O fato é que nem precisaríamos ter dado uma explicação tão longa aqui. Excetuando-se a letra A, todas as demais são causas de hiponatremia hipo ou hipervolêmica! Resposta certa: A.

**35 QUESTÃO**

GABARITO USP: *Acidose mista; Hipoxemia.*

47 COMENTÁRIO Como está o pH? Baixo (< 7.35).

Logo, existe *acidemia*. Quem responde pela acidemia, um aumento da $p\text{CO}_2$ ou uma queda do bicarbonato? Existe queda do bicarbonato (< 22 mEq/L), logo, temos aqui uma *acidose metabólica*. A próxima pergunta é: houve resposta compensatória? Vejamos, para uma acidose metabólica, a resposta compensatória consiste numa queda correspondente da $p\text{CO}_2$, cujo intuito é amenizar a queda do pH, mas, por definição, sem conseguir normalizá-lo. Formalmente, verificamos se houve ou não essa resposta calculando a *pCO2 esperada para o grau de acidose* através da fórmula $p\text{CO}_2 \text{ esperada} = (1,5 \times \text{HCO}_3) + 8$. Ora, utilizando os dados do enunciado, vemos que **NÃO HOUVE RESPOSTA COMPENSATÓRIA**, já que a $p\text{CO}_2$ encontrada

está acima da $p\text{CO}_2$ esperada para o grau de acidose, ou seja, existe algum grau de retenção de CO_2 (componente de acidose respiratória). Logo, estamos diante de uma **ACIDOSE MISTA** (metabólica + respiratória). Observe que há também **HIPOXEMIA** ($p\text{O}_2 < 70 \text{ mmHg}$, $\text{SatO}_2 < 92\%$), porém, a questão não está perguntando nada sobre o estado de oxigenação do paciente, e sim, **ESPECIFICAMENTE**, sobre o diagnóstico do distúrbio acidobásico apresentado. Será que quem não escreveu “hipoxemia” (já que isso não era perguntado pelo enunciado) perdeu ponto na correção da banca? Infelizmente, parece que sim, já que este diagnóstico também constava do gabarito oficial, ou seja: **ABSURDO** perguntar uma coisa e colocar outra como gabarito!



48 COMENTÁRIO Na acidose metabólica com AG aumentado existe um ânion “não medido” que se acumula no plasma do paciente e representa a substância ácida propriamente dita (doadora do H⁺). A causa mais clássica de acidose metabólica com AG elevado que tipicamente acomete pacientes graves é a acidose LÁTICA, por acúmulo de lactato. Neste contexto, o lactato é produzido pelo metabolismo anaeróbico dos tecidos mal perfundidos (ex.: choque circulatório), tecidos esses que não estão recebendo quantidades adequadas de oxigênio para produzir ATP por meio do processo de *fosforilação oxidativa* (o que faz o metabolismo energético da célula ser desviado para a via anaeróbia, cujo produto final é o lactato, e não CO₂ + água). Esses pacientes com frequência evoluem para insuficiência renal aguda, a qual

sem dúvida agrava ainda mais a acidose. No entanto, em geral eles JÁ SE ENCONTRAM COM ACIDOSE LÁTICA IMPORTANTE NO MOMENTO DA INSTALAÇÃO DE IRA, o que nos impede de marcar a letra C (a IRA contribui, porém, nem de longe é a principal causa de acidose metabólica com AG aumentado nesses doentes). Dentro do espectro de nefrotoxicidade da ciclosporina encontra-se o bloqueio à excreção renal de H⁺, o que gera quadros de acidose metabólica hiperclorêmica (AG normal). Acidose metabólica não é uma complicação particular do topiramato (a nefrotoxicidade por este medicamento se expressa geralmente por elevação da creatinina sérica e/ou urolitíase). A acidose por perda gastrointestinal de HCO₃ também é uma acidose hiperclorêmica (AG normal). Resposta certa: D.



49 COMENTÁRIO A forma mais comum de desidratação sistêmica é a desidratação ISOtônica, em que a perda de água e eletrólitos tende a ser proporcional, isto é, o paciente perde volume de osmolaridade fisiológica (perda de água e sal = hipovolemia). Na hipovolemia, os rins se tornam hipoperfundidos, desencadeando o quadro de IRA “pré-renal”. A resposta renal à hipoperfusão é um aumento da reabsorção tubular de sódio e água. Logo, na desidratação isotônica espera-se um sódio urinário baixo, < 20 mEq/L (geralmente < 10 mEq/L). Já na SIADH, temos incapacidade renal de excretar água livre, predispondo o paciente à intoxicação hídrica (cuja expressão laboratorial é de uma

HIPONATREMIA). A volemia, por definição, encontra-se normal na SIADH (hiponatremia normovolêmica). Ora, como é possível a volemia se manter normal se os rins do paciente não conseguem excretar a água livre que deveriam? A resposta é uma adaptação fisiológica: a tendência à hipervolemia observada na SIADH (secundária à maior reabsorção de água livre) é combatida pelo pronto aumento na secreção de peptídeo atrial natriurético (decorrente da maior distensão dos átrios cardíacos), que, por sua vez, leva a uma maior filtração de sódio, que passa a ser excretado em grandes quantidades na urina (aumento do sódio urinário, geralmente acima de 40 mEq/L). Resposta certa: A.



50 COMENTÁRIO Temos um paciente idoso francamente desidratado por diarreia! Há um débito urinário de 0,33 ml/kg/h, o que já indica injúria renal aguda, apesar da creatinina de 1, o que para um idoso de 50 kg já pode ser compatível com uma redução da taxa de filtração glomerular. Ele apresenta sede, suas mucosas estão secas, há taquicardia compensatória, e a pressão arterial de 110 x 60 mmHg não exclui hipoperfusão num paciente hipertenso. Com base nisso, temos a clareza da conduta prioritária: hidratação venosa! As alternativas trazem 2 coloides (albumina e hidroxietilamido, o voluven), um cristalóide (Ringer lactato) e um hemoderivado (plasma fresco concentrado, usado para repor fatores de coagulação). Qual seria a solução mais apropriada para expansão volêmica e restabelecimento do volume arterial circulante efetivo nesse caso? Apesar de uma maior proporção dos coloides permanecerem

dentro dos vasos (apenas 20% dos cristalóides ficam no intravascular), o que permite maior expansão volêmica por volume infundido, não se demonstrou superioridade em relação aos cristalóides quanto ao melhor desfecho clínico e mortalidade. Juntando-se ao fato de os coloides serem mais caros e estarem associados à lesão renal e coagulopatia (ambas presentes no paciente em questão), damos preferência aos cristalóides para expansão volêmica. É provável que exista uma disfunção hepatocelular no paciente em questão, já que dois marcadores de função hepática se encontram alterados (tempo de protrombina e albumina). Observamos ainda uma hipocalcemia discreta pela diarreia, mais um ponto a favor do Ringer lactato, que contém potássio em sua composição. Não se confunda em relação ao valor da albumina! Hipoalbuminemia apenas indicará a reposição venosa de albumina em situações de exceção! Gabarito: C.



51 COMENTÁRIO Temos um paciente que se queixa de poliúria e polidipsia, apresentando urina bastante diluída no estado basal (próxima à diluição urinária máxima, que gira em torno de 50 mOsm/kg). A natremia e a osmolaridade sérica encontram-se dentro da faixa de normalidade. Quando o paciente é submetido ao teste de privação hídrica (o primeiro passo na investigação do *diabetes insipidus*), observa-se uma total ausência de resposta, isto é, ao ficar sem beber água o paciente não responde conforme o esperado para uma situação de normalidade: ele continua urinando pra caramba uma urina superdiluída (se o ser humano para de beber água, o esperado é que ele diminua a diurese e concentre cada vez mais a urina, pois os rins passam a reter água livre). Ora, a falta de resposta ao referido teste nos indica que o paciente tem uma INCAPACIDADE RENAL DE RETER ÁGUA LIVRE, o que reflete a inexistência de uma ação “antidiurética” adequada. Logo, está mais do que carac-

terizada a existência da síndrome de *DIABETES INSIPIDUS*, faltando agora definir se o mecanismo é “central” (ausência de secreção de ADH pela neuro-hipófise) ou “nefrogênico” (resistência do túbulo coletor aos efeitos do ADH). Fazemos essa diferenciação ministrando um análogo de ADH ao paciente: geralmente vasopressina intranasal ou intravenosa. Como houve resposta da osmolaridade urinária (isto é, houve efeito “antidiurético”) o diagnóstico é de DI central - os túbulos coletores mantêm sua capacidade de responder à estimulação pelo ADH, inserindo canais de água (aquaporinas) na membrana luminal das células tubulares (a água é puxada para o interstício medular hipertônico, sendo retida no organismo). Só mais um lembrete: por que o paciente não desenvolveu HIPERNatremia e hiperosmolaridade? Porque como ele está lúcido e possui o centro da sede intacto, ele foi capaz de beber água conforme a necessidade (ele devia estar bebendo mais de 8 L por dia). Resposta certa: B.



52 COMENTÁRIO Temos aqui um provável caso de *síndrome do soterramento*, uma forma especial de **rabdomiólise** em que o fator desencadeante é o esmagamento muscular traumático. Uma das principais causas de óbito PRECOCE na rabdomiólise é justamente a HIPERcalemia aguda grave: a hipercalemia aguda típica da injúria renal aguda oligoanúrica é agravada nesses casos pela liberação súbita e maciça de uma grande quantidade de potássio intracelular. A hipercalemia aguda grave predispõe o indivíduo à ocorrência de taquiarritmias ventriculares malignas, causando morte súbita. A fim de evitar esse desfecho, a primeira medida que deve ser tomada com o intuito de “proteger eletricamente” o

miocárdio do paciente é a administração endovenosa de algum sal de cálcio, geralmente o **gluconato de cálcio** (1 g IV em 2-3min, podendo repetir até o desaparecimento das alterações eletrocardiográficas). Lembre-se de que o gluconato NÃO REDUZ A CALEMIA. Ele apenas estabiliza a membrana dos cardiomiócitos evitando a ocorrência do *fenômeno de reentrada*. Junto com os sais de cálcio, devemos iniciar medidas específicas para resolução da hipercalemia, como a hemodiálise, por exemplo, que é indicada em casos graves. Mas, até que as medidas hipocalemiantes surtam efeito, o paciente já deve estar protegido pelo uso de gluconato de cálcio, cujo efeito é imediato. Resposta certa: D.



53 COMENTÁRIO Se o pH está baixo e o bicarbonato também está reduzido, temos uma acidose com componente metabólico. No entanto, antes de afirmarmos que estamos diante de uma acidose puramente metabólica, temos que fazer o cálculo da pCO_2 esperada através da fórmula $pCO_2 = 1,5 \times (BIC) + 8 (+/-2)$. O resultado da fórmula (28,5-32,5) nos permite dizer que estamos diante de uma acidose metabólica “pura” ou “compensada”. Mas e o ÂNION-GAP ? Está

normal (acidose hiperclorêmica) ou aumentado (ácido com AG alto)? De acordo com a fórmula do ÂNION-GAP ($AG = Na - [Cl + BIC]$), o paciente em questão possui uma acidose hiperclorêmica ($AG = 5$, lembrando que o valor normal é em torno de 12). Neste contexto, sabemos que a solução fisiológica 0,9 é uma solução “acidificante” e ainda possui muito cloro. A sua administração poderia vir a piorar a acidose do paciente. Alternativa E correta.

**10 QUESTÃO**

Gabarito liberado pela banca: *Acidose metabólica com ânion gap normal ou acidose metabólica hiperclorêmica.*

54 COMENTÁRIO Qual é o diagnóstico gasométrico desta paciente? pH de 7,2 + HCO₃ de 10 = acidose metabólica. É uma acidose pura (compensada) ou estamos diante de um distúrbio misto? pCO₂ esperado = 1,5 x HCO₃ + 8 = 23. Temos, portanto, uma acidose metabólica pura (já que a

pCO₂ está dentro do valor esperado para o grau de acidose). E o ânion-*gap*? AG = Na – (Cl + HCO₃) ou 140 – (120 + 10) = 10 mEq/L. O valor normal varia de 8 a 12 mEq/L. Diagnóstico acidobásico final: Acidose metabólica pura com ânion-*gap* normal ou acidose metabólica compensada hiperclorêmica.



55 COMENTÁRIO A associação de poliúria, fraqueza e uso de “remédio para nervos” nos deve fazer pensar na perda excessiva de água livre pelos rins provocada pelo *diabetes insipidus* nefrogênico, que é um efeito colateral visto em 20-40% dos pacientes que fazem uso crônico de lítio (E correta). Essa droga é um estabilizador do humor utilizado comumente no tratamento do transtorno bipolar e alguns outros distúrbios do humor. O lítio pode reduzir o efeito do Hormônio Antidiurético (ADH), devido a menor reabsorção de água livre pelos canais de aquaporina-2

dos ductos coletores, resultando em poliúria, fraqueza e, eventualmente, outros sintomas, como polidipsia, confusão mental e crises convulsivas. O diagnóstico do *diabetes insipidus* deve ser confirmado com o teste de privação hídrica (sem efeito do ADH, o paciente não consegue concentrar a urina, permanecendo com osmolaridade < 300 mOsm/L) e teste do DDAVP (ausência de aumento da osmolaridade urinária no *diabetes insipidus* nefrogênico). O tratamento envolve suspensão do lítio e uso de diuréticos tiazídicos ou amilorida, associado à dieta pobre em sódio. Resposta: E.



56 COMENTÁRIO A homeostase da água é estritamente regulada, e todos os parâmetros dispostos nos gráficos que a questão nos apresenta têm que estar diretamente interligados. Na medida em que o ser humano desidrata (no caso, pela perda evaporatória de água através da transpiração e da respiração), os níveis de ADH aumentam proporcionalmente, o que faz aumentar a concentração urinária. O estado de carência de água no organismo é refle-

tido pelo aumento da osmolaridade sanguínea. Ora, o gráfico mais adequado para responder a esta questão será aquele em que as três curvas andam mais ou menos “juntas” até um certo ponto. Este “ponto final” corresponderá à concentração urinária máxima que o rim humano consegue produzir, que sabemos estar em torno de 1.200 mOsm/L. Logo, de todos os gráficos apresentados, o que melhor se adequa à realidade fisiológica é aquele representado pela letra C.



57 COMENTÁRIO A Hidroclorotiazida (HCTZ) é um diurético que atua no túbulo contorcido distal, bloqueando especificamente o cotransporte de NaCl que ocorre neste segmento do néfron. Logo, não se trata de um “diurético de alça”. Sabemos que ela é uma causa clássica de hiponatremia iatrogênica! A hiponatremia associada à HCTZ tem origem multifatorial, mas os dois principais mecanismos são a HIPOVOLEMIA induzida pelo diurético e o aumento da sensação de sede também diretamente atribuído à droga (polidipsia farmacoinduzida). Como pode ocorrer hipovolemia com a Hidroclorotiazida, podemos afirmar que, nestes casos, ocorrerá liberação apropriada

do hormônio antidiurético (estímulo “não osmótico” para a liberação do hormônio). Logo, o tratamento da hiponatremia consiste essencialmente na suspensão do diurético e observação do paciente. A princípio não é necessário repor volume pela via intravenosa, exceto se houver outros sinais de franca instabilidade hemodinâmica, o que não é comum. Ao repormos volume IV incorremos no risco de corrigir de forma excessivamente rápida a concentração sérica de sódio do paciente, o que na hiponatremia crônica (> 48h de duração) acarreta risco de síndrome da desmielinização osmótica (e não “edema cerebral”). Resposta certa: D.



58 COMENTÁRIO A história do Ringer lactato é muito interessante. Sydney Ringer foi um fisiologista inglês do século XIX que estudava modelos de manutenção extravital dos órgãos de cobaias (isto é, manutenção do funcionamento de um órgão fora do corpo). No início de seus trabalhos, órgãos como o coração eram mantidos em funcionamento extravital por períodos muito curtos, pois se utilizava um líquido de perfusão absolutamente “antifisiológico”, composto por água e NaCl apenas. Ringer descobriu, por acidente, (ele sem querer usou uma água que não estava lá muito “pura”) que o acréscimo de pequenas quantidades de sais de cálcio e de potássio melhorava e muito a viabilidade dos órgãos perfundidos, demonstrando a importância dos sais inorgânicos para o funcionamento dos tecidos. Tal descoberta, inclusive, permitiu que os sistemas de manutenção extravital dos órgãos de cobaias pudessem ser efetivamente utilizados nos estudos científicos (até então esses sistemas eram muito falhos, e não permitiam grandes experimentos). Além de água e NaCl, ele adicionou cloreto de potássio e cloreto de cálcio. Nascia o famoso “soro de Ringer”, que hoje nós chamamos de “Ringer simples” ou “Ringer III” (“RIII”, para os íntimos). O soro de Ringer, assim como o atual “soro fisiológico” (solução de NaCl 0,9%), é um soro acidificante, na medida em que a infusão de grandes volumes no corpo humano induz um estado de acidose metabólica hiperclorêmica (acidose metabólica com ânion-*gap* normal). Tais soros não possuem nenhum tampão de ácidos, como acontece com

o plasma humano (ex.: bicarbonato). Quando esse tipo de solução passou a ser usada para tratar as epidemias de diarreia aguda, particularmente em crianças (que têm menor peso que os adultos), viu-se que a acidose secundária à infusão de grandes volumes de reposição podia realmente ser um problema. Desse modo, considerou-se a possibilidade de transformar o soro de Ringer em um soro “alcalinizante”, que não apenas levasse à acidose metabólica hiperclorêmica, mas de fato combatesse a acidose metabólica própria da diarreia aguda. Nascia então o Ringer lactato, ou “solução BALANCEADA de Ringer”, que contém LACTATO em sua formulação. *Mas por que utilizar lactato e não bicarbonato?* A infusão de grandes quantidades de bicarbonato na veia pode causar uma súbita alcalose metabólica que desloca a curva de dissociação da hemoglobina para a esquerda, aumentando de forma absurda a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio. Quando isso acontece, o O₂ deixa de ser corretamente liberado para os tecidos, e o metabolismo aeróbio acaba sendo prejudicado (baixo consumo de O₂ nos tecidos, um equivalente do estado de choque circulatório que pode levar o paciente ao óbito por falência orgânica múltipla). No lugar de bicarbonato, a solução balanceada de Ringer contém lactato porque quando o lactato passa pelo parênquima hepático, ele é convertido em bicarbonato de acordo com a necessidade do organismo. Como este processo se dá de forma gradual, não há risco de produzir uma alcalose metabólica súbita. Sendo assim, a opção CORRETA é a D.

**03 QUESTÃO**

Obs.: a banca não liberou gabarito oficial. Este comentário representa o gabarito MEDGRUPO.

59 COMENTÁRIO Em primeiro lugar, este paciente precisa ser dialisado, pois seu diagnóstico sindrômico é de uremia aguda, e ele apresenta várias indicações de diálise de urgência (encefalopatia, pericardite, hipercalemia/acidose grave). Acontece que até a diálise ser feita, temos que “contemporizar” com o tratamento clínico da acidose e da hipercalemia. Para tratar a hipercalemia podemos lançar mão de: (1) glicoinsulino terapia, (2) nebulização com agonista beta-adrenérgico e (3) bicarbonato intravenoso. Este último também pode “dar uma

segurada” na acidose metabólica. Vale lembrar que o bicarbonato IV deverá ser infundido lentamente e com extremo cuidado neste paciente. O bicarbonato, por conter sódio, tem o potencial de expandir a volemia, o que seria extremamente prejudicial neste paciente que já se apresenta hipervolêmico (hipertenso, com edema periférico e congestão pulmonar). A diálise, enfim, é a melhor abordagem possível, devendo ser providenciada o quanto antes.



60 COMENTÁRIO Para resolver essa questão precisamos mais de matemática do que de medicina. Se a paciente tem 60 kg de peso e Na sérico de 110 mEq/L, podemos afirmar que ela possui 3.300 mEq de Na no corpo. Como chegamos a esta conclusão? Muito simples: a água corporal total de uma mulher adulta representa cerca de 50% de seu peso, isto é, $0,5 \times 60 \text{ kg} = 30 \text{ L}$. Se a concentração sérica de Na é 110 mEq/L, existem 110 mEq de Na em cada litro de água endógena ($110 \times 30 = 3.300 \text{ mEq}$). A solução de NaCl 3% possui

513 mEq de Na/L. Ora, 300 ml, por conseguinte, acrescentam 153,9 mEq de sódio ao corpo da paciente. Vamos juntar tudo então: Após receber 300 ml de NaCl a 3%, a paciente terá: (1) água corporal total = 30 L + 300 ml; (2) Na corporal total = 3.300 mEq + 153,9 mEq. Seu sódio sérico pode ser estimado através do quociente: Na corporal total/água livre corporal total, o que dá 3.453,9 mEq de Na/30,3 L, ou seja, 113,9 mEq/L. Assim, sua natremia aumenta em 4 mEq/L, aproximadamente. Resposta certa: D.



61 COMENTÁRIO Lembre-se do bordão aprendido no *Medeleto*: “a onda T acompanha o potássio”. Se a onda T encontra-se achatada, principalmente quando há exacerbação da onda U, o diagnóstico hidroeletrolítico

mais provável é a HIPOcalemia. Este paciente está sob risco imediato de morte súbita (por arritmias ventriculares malignas) e deve repor potássio intravenoso sem demora. Resposta certa: C.



62 COMENTÁRIO Na hipocalcemia aguda grave, o paciente desenvolve um quadro de “irritabilidade neuromuscular generalizada”, apresentando espasmos musculares espontâneos (ex.: sinais de Chvostek e Trousseau) que podem culminar em tetania e até mesmo crises convulsivas tônico-clônicas (A errada). A água representa cerca de 60% do peso corporal do ser humano, podendo ser um pouco menor no idoso, em torno de 45-50% (B errada). Na hipocalcemia refratária à reposição de potássio temos que pensar em HIPOMAGNESEMIA associada! A carência de magnésio (cujas causas costumam ser

as mesmas da hipocalcemia) predispõe a perda urinária de potássio, tornando a reposição deste último ineficaz (o potássio que é dado acaba sendo perdido na urina) - C errada. Enfim, hiponatremia é o distúrbio eletrolítico mais frequente na prática, sendo bastante prevalente na infecção pelo HIV e possuindo uma longa lista de causas possíveis. Nessa infecção, alguns de seus principais mecanismos etiopatogênicos são: (1) lesão oportunista do SNC ou dos pulmões, causando SIADH; (2) toxicidade medicamentosa; (3) insuficiência suprarrenal etc. Resposta certa: D.

**36 QUESTÃO**

GABARITO UNIFESP: *Hipercalemia (OU hiperpotassemia OU aumento do potássio).*

GABARITO PÓS UNIFESP: *Hipercalemia (OU hiperpotassemia OU aumento do potássio).*

63 COMENTÁRIO Lembre-se de que, na HIPERCALÊMIA, *a onda T acompanha o potássio!* Na medida em que os níveis de K⁺ sobem, a onda T se torna progressivamente ALTA e APICULADA. A onda P segue o caminho

inverso (tornando-se achatada até desaparecer). Nas hipercalêmias muito graves, o QRS se alarga, podendo assumir o clássico aspecto *sinusoidal* em combinação com a onda T elevada.



64 COMENTÁRIO A ativação do “osmostato” hipotalâmico desencadeia duas respostas principais do organismo com o intuito de manter o balanço de água: (1) aumento da sede (aquisição de água livre); (2) secreção de ADH (manutenção de água livre, reduzindo sua eliminação urinária). Resposta certa: A.



77 QUESTÃO

GABARITO OFICIAL UNIFESP: *Resina sorcal (poliestirenosulfonato de cálcio) ou Resina troca iônica. - Bicarbonato de sódio OU Bicarbonato EV. - Diálise ou Hemodiálise (sorcal, quelante de K intestinal).*

65 COMENTÁRIO A “solução polarizante” nada mais é que a famosa glicoinulina (ex.: insulina regular 10 UI + SG 50% 100 ml, ou proporção insulina/glicose = 1:5) - uma das medidas terapêuticas mais utilizadas na prática para o rápido controle da hipercalemia. A nebulização com agonistas beta-2-adrenérgicos (ex.: fenoterol, salbutamol) também costuma ser empregada como adjuvante. Lembre-se de que ambas as medidas promovem a entrada de potássio nas células. Mas a questão está perguntando que manobras adicionais poderíamos prescrever para esta doente, com o intuito de reduzir seus níveis séricos de K⁺. Você lembra? (1) Em um paciente acidótico, podemos administrar também **bicarbonato de sódio** pela via intravenosa. O bicarbonato, ao alcalinizar o meio extracelular, faz com que o H⁺ tamponado

pelos células seja liberado. Para cada H⁺ que sai da célula, entra um K⁺; (2) Como a paciente se encontra em franca uremia (pois além de azotemia no laboratório apresenta sinais e sintomas de uma síndrome urêmica, como sonolência e soluço), outra conduta válida é a instituição de terapia de substituição renal, como a hemodiálise por exemplo. Atente para um detalhe neste caso: a paciente já possui grave hipercalemia pela doença de base (provavelmente um mieloma múltiplo). Logo, está contraindicado administrar gluconato de cálcio como primeira medida no tratamento de sua hipercalemia. Ainda que o cálcio “proteja” o miocárdio dos efeitos pró-arrítmicos da hipercalemia, na vigência de hipercalemia prévia este efeito provavelmente será mínimo, sob pena de agravar o quadro de hipercalemia.



66 COMENTÁRIO Questão clássica! Na acidose metabólica os sistemas tampão do organismo tentam manter o pH dentro de uma faixa compatível com a vida, impedindo variações bruscas deste parâmetro através de diversas estratégias para “quelar” o H^+ presente em excesso no sangue. Uma dessas estratégias é a ligação do H^+ à albumina plasmática (macromolécula repleta de cargas negativas, isto é, um “poliânion”), o que resulta em uma diminuição da fração do cálcio total ligada à albumina. Ora, a maior parte do cálcio plasmático está ligada à albumina! Se o excesso de H^+ for subitamente retirado do sangue (ex.: tratamento da acidose metabólica com grandes quantidades de bicarbonato), existe o risco de que aquele excesso de H^+ que havia sido tamponado

pela albumina seja subitamente deslocado de volta para o plasma, pois os tampões estão em constante “equilíbrio dinâmico” com este compartimento. Caso isso ocorra, “abrem-se”, de forma igualmente súbita, diversos sítios de ligação para o cálcio plasmático, fazendo uma grande fração desse cálcio ficar ligada à albumina. O resultado não poderia ser outro. A rápida redução do cálcio iônico (fração livre, biologicamente ativa), culmina em um quadro de HIPOCALCEMIA AGUDA, o qual pode se expressar clinicamente através da clássica síndrome de irritabilidade neuromuscular da hipocalcemia (ex.: parestesia perioral e nas extremidades, espasmos musculares, tetania, convulsões tônico-clônicas generalizadas e arritmias cardíacas). Resposta certa: A.



67 COMENTÁRIO Soluções salinas isotônicas - como o soro fisiológico (NaCl 0,9%), o Ringer simples e o Ringer lactato - são rapidamente distribuídas pelo extravascular em pouco tempo após sua administração IV. Estima-se, classicamente, que apenas 25% do volume infundido permaneça no intravascular após 1 hora. Logo, de 500 ml sobrarão apenas 125 ml. Resposta certa: B.

**12 QUESTÃO**

Gabarito liberado pela banca: *Reduzir soro fisiológico, substituir por ringer lactato, suspender soro fisiológico.*

68 COMENTÁRIO Qual é o diagnóstico gasométrico desta paciente? pH de 7,2 + HCO_3^- de 10 = acidose metabólica. É uma acidose pura (compensada) ou estamos diante de um distúrbio misto? pCO_2 esperado = $1,5 \times \text{HCO}_3^- + 8 = 23$. Temos, portanto, uma acidose metabólica pura (já que a pCO_2 está dentro do valor esperado para o grau de acidose). E o ânion-gap? $\text{AG} = \text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3^-)$ ou $140 - (120 + 10) = 10$ mEq/L. O valor normal varia de 8 a 12 mEq/L. Estamos diante então de uma acidose metabólica pura com ânion-gap normal, ou seja, a causa da acidose não pode ser um evento “respiratório”, causado pela ventilação mecânica, nem muito menos um quadro de hipóxia, sepse ou cetoacidose diabética, pois acarretariam, necessariamente, a elevação do ânion-gap. Ora, o que deve ter ocorrido então? A paciente recebeu grande quantidade de Soro Fisiológico

0,9% (6 L) em sua ressuscitação volêmica. O soro fisiológico na verdade é considerado um soro “acidificante”, por conter 154 mEq/L de Cl. Veja, o excesso de cloreto (ânion) administrado, acaba determinando a queda do bicarbonato (principal ânion plasmático) para manter a neutralidade elétrica do plasma (olhe a fórmula do AG novamente), já que a entrada de cargas negativas (Cl-) seria compensada pela eliminação de outras cargas negativas (HCO_3^-), certo? Vale lembrar aqui, que este tipo de acidose tende a ser *leve*, não sendo esperado um pH < 7,2, se apenas este mecanismo estiver atuando. A melhor conduta para o caso seria suspender o soro fisiológico e, caso necessário, iniciar Ringer lactato, por ser um soro “alcalinizante”, já que contém lactato, que é convertido em bicarbonato no fígado.

**02 QUESTÃO**

Obs.: a banca não liberou gabarito oficial. Este comentário representa o gabarito MEDGRUPO.

69 COMENTÁRIO Temos aqui um pH arterial baixo (< 7,35) à custa de um bicarbonato extremamente reduzido. Houve compensação respiratória? Vamos lembrar a fórmula. A $p\text{CO}_2$ esperada é: $(1,5 \times \text{HCO}_3) + 8$, o que dá uma $p\text{CO}_2$ de 14,75 mmHg. Logo, a $p\text{CO}_2$ do paciente está *aquém* do esperado, configurando um quadro de **acidose mista** (metabólica e respiratória). Considerando o contexto clínico como um todo (encefalopatia, pericardiopatia, hipervolemia, acidose e hipercalemia), uma forte hipótese diagnóstica é a SÍNDROME URÊMICA. Logo, é claro que solicitaremos ureia e creatinina para este paciente. Só um detalhe: na síndrome urêmica espera-se

uma acidose essencialmente metabólica. Se você analisar com cuidado, é claro que é isso que está acontecendo aqui (poxa, o HCO_3 do paciente é 4,5 mEq/L - o componente metabólico predomina neste caso). O que explicaria então o “pouquinho” de acidose respiratória que ele apresenta (diferença entre a $p\text{CO}_2$ esperada e a $p\text{CO}_2$ real do paciente de apenas 4,25 mmHg)? Na situação extremamente grave em que ele se encontra, não seria nenhuma surpresa a existência de algum grau de fadiga muscular, que está “apenas começando” a dificultar sua ventilação. A própria acidose pode justificar isso, além da hipercalemia (disfunção muscular esquelética).

**76 QUESTÃO**

GABARITO OFICIAL USP: *Acidose metabólica; Ânion-gap aumentado; Alcalose respiratória.*

70 COMENTÁRIO

Analise o “gaso”. Como está o pH? Está na faixa normal, entre 7,35 e 7,45 – ou seja, ou ele está verdadeiramente normal ou há um distúrbio ácido-básico “misto”. Existem alterações de HCO_3 e/ou pCO_2 ? Sim. Repare que o HCO_3 está reduzido (< 22 mEq/L), logo, há, com certeza, um componente de acidose metabólica aqui! *E a pCO_2 , ela corresponde a “ pCO_2 esperada” pela resposta compensatória para o grau de acidose? Lembre-se da fórmula para o cálculo da pCO_2 “esperada”:* $pCO_2 = (1,5 \times$

$HCO_3) + 8$. Logo, a pCO_2 encontrada (30) é inferior à “esperada” (35) para o grau de resposta compensatório, o que indica a existência de uma alcalose respiratória associada, isto é, há, de fato, um distúrbio MISTO (acidose metabólica + alcalose respiratória), justificando a “normalidade” do pH plasmático. E como está o ânion-gap? Seu valor é 18, ou seja, alto (o que é condizente com o tipo de acidose esperado na sepse: acidose láctica, ou acidose metabólica com ânion-gap aumentado, por excesso de ácido láctico).



71 COMENTÁRIO Para começar, o soro fisiológico é rico em qual composto? Cloreto de sódio, certo? Sendo assim, o paciente terá uma rápida elevação do cloreto sérico (Cl^-). Qual será a resposta normal do organismo? Depleção de bicarbonato (HCO_3^-). Agora ficou fácil. A depleção do

bicarbonato elevará o H⁺, levando a uma acidose metabólica. Mas qual é a resposta, então? Letra A ou D? Com certeza, letra A, pois a elevação do cloreto levará a uma hiperclorêmia. E, como o bicarbonato entra em queda, e nenhum outro ânion “entrou” ou “saiu”, o ânion-*gap* será normal. Gabarito: letra A.



72 COMENTÁRIO Lembre-se do nosso famoso bordão: “a onda T acompanha o potássio”. Isso quer dizer que ondas T altas e apiculadas sugerem HIPERcalemia, ao passo que ondas T achatadas sugerem HIPOcalemia. Pois bem, em um nefropata crônico em programa de hemodiálise que falta às sessões, o que esperar em relação ao potássio? O mais provável é que ocorra HIPERcalemia, já que, na maioria das vezes, a insuficiência renal grave cursa com retenção de potássio. Se o laboratório já foi coletado, mas demora até 1h para ficar pronto, o encontro das alterações eletrocardiográficas condizentes com este diagnóstico permite presumir que de fato existe hipercalemia. Considerando que a hipercalemia é uma condição potencialmente muito grave (risco de taquiarritmias ventriculares malignas, ainda mais em quem já

tem alterações no ECG), deve-se instituir medidas para a proteção cardíaca imediata, como a administração de um sal de cálcio pela via intravenosa (ex.: gluconato de cálcio 10% 10 ml (1 g) IV em 2-3 min, repetindo dentro de 5-10 min caso as alterações eletrocardiográficas persistam), mesmo que o verdadeiro nível de potássio ainda não seja objetivamente conhecido. Vale lembrar que o gluconato de cálcio não reduz os níveis séricos de potássio (apenas “protege” eletricamente o miocárdio). Evidentemente, medidas para a redução da calemia também devem ser adotadas, como a glicoinsulinoterapia, a infusão de bicarbonato de sódio e a nebulização com agonistas beta-2-adrenérgicos. A medida mais importante para o paciente em tela, no entanto, seguramente é a realização de hemodiálise. Resposta certa: A.



73 COMENTÁRIO O *Diabetes Mellitus* (DM) que esta paciente desenvolveu aos 15 anos de idade certamente é o DM tipo 1. Podemos fazer esta afirmativa porque: (1) A doença se iniciou na infância/adolescência, o que é mais sugestivo do tipo 1, apesar de o tipo 2 ser cada vez mais frequente em crianças obesas; (2) A paciente é “insulinodependente” desde o início do quadro, o que reflete a existência de insulinopenia absoluta precoce (no DM2 inicialmente há resistência à insulina e hiperinsulinemia, surgindo insulinopenia absoluta somente após décadas de doença). Pois bem, o que temos OBRIGATORIAMENTE que pensar, SEMPRE, em um paciente DM1 que abre um quadro de dor abdominal, náuseas e vômitos? A hipótese que deve ser imediatamente pesquisada é a **Cetoacidose Diabética** (CAD), através de exame clínico cuidadoso, pesquisa de cetonúria no EAS, glicemia e, idealmente, uma *gasometria arterial* (para avaliação do *status* acidobásico). A CAD é consequência do *deficit* de insulina cuja vigência aumenta a cetogênese hepática (produção de corpos cetônicos pelo fígado como o *ácido beta-hidroxibutírico* e o *ácido acetoacético*, isto é, ÁCIDOS que se acumulam no sangue). O *deficit* de insulina pode ser absoluto e isolado, como acontece quando o paciente deixa de aplicar a insulina, ou pode ser “relativo”, quando existe algum fator que aumenta a secreção de hormônios

contrarreguladores, ou “contra-insulínicos” (ex.: glucagon, cortisol, adrenalina - hormônios que vão contra a tendência da insulina de inibir a cetogênese hepática), o que faz o equilíbrio pender para o lado da cetogênese. Este fator, diga-se de passagem, geralmente é uma infecção e no caso em tela temos sinais sugestivos de infecção urinária (gravidez é fator de risco, e a paciente refere urina escura e fétida há alguns dias). Ora, após esta rápida avaliação, a principal suspeita clínica passa a ser de CAD associada a uma infecção urinária, uma verdadeira emergência médica que pode custar não só a vida da paciente como também a de seu feto. Assim, é mandatório agir rápido, coletando uma série de exames cruciais para definição diagnóstica e estratificação de gravidade (ex.: hemocultura, urinocultura, hemograma, bioquímica etc) sem se esquecer de incluir a GASOMETRIA ARTERIAL. O que esperar na “gas” de um paciente em CAD? (1) Em primeiro lugar, esperamos a existência de acidose ($\text{pH} < 7.35$); (2) Esta acidose tem que ser primariamente “metabólica” (HCO_3 baixo); (3) Estando a pCO_2 reduzida, em função da taquipneia compensatória (pCO_2 “esperada para o grau de acidose” = $(1,5 \times \text{HCO}_3) + 8$); (4) Ânion-gap (hiato aniônico) aumentado, devido ao acúmulo de corpos cetônicos no sangue ($\text{AG} > 12$). Qual é a única alternativa que se encaixa neste padrão? Resposta certa: letra C.

**11 QUESTÃO**

Gabarito liberado pela banca: *Infusão de soro fisiológico, reposição volêmica vigorosa, infusão de NaCl.*

74 COMENTÁRIO Qual é o diagnóstico gasométrico desta paciente? pH de 7,2 + HCO₃ de 10 = acidose metabólica. É uma acidose pura (compensada) ou estamos diante de um distúrbio misto? pCO₂ esperado = 1,5 x HCO₃ + 8 = 23. Temos, portanto, uma acidose metabólica pura (já que a pCO₂ está dentro do valor esperado para o grau de acidose). E o ânion-*gap*? AG = Na – (Cl + HCO₃) ou 140 – (120 + 10) = 10 mEq/L. O valor normal varia de 8 a 12 mEq/L. Estamos diante então de uma acidose metabólica pura com ânion-*gap* normal, ou seja, a causa da acidose não pode ser um evento “respiratório”, causado pela ventilação mecânica, nem muito menos um quadro de hipóxia, sepse ou cetoacidose diabética, pois acarretariam,

necessariamente, a elevação do ânion-*gap*. Ora, o que deve ter ocorrido então? A paciente recebeu grande quantidade de Soro Fisiológico 0,9% (6L) em sua ressuscitação volêmica. O soro fisiológico na verdade é considerado um soro “acidificante”, por conter 154 mEq/L de Cl. Veja, o excesso de cloreto (ânion) administrado acaba determinando a queda do bicarbonato (principal ânion plasmático) para manter a neutralidade elétrica do plasma (olhe a fórmula do AG novamente), já que a entrada de cargas negativas (Cl-) seria compensada pela eliminação de outras cargas negativas (HCO₃-), certo? Vale lembrar aqui, que este tipo de acidose tende a ser *leve*, não sendo esperado um pH < 7,2, se apenas este mecanismo estiver atuando.



75 COMENTÁRIO Questão simples. Qual a fórmula para se calcular o *deficit* de sódio de um paciente? *Deficit* de sódio no homem = $0,6 \times \text{Peso} \times (\text{variação de sódio desejada})$, ou seja, $0,6 \times 100 \times (120-105) = 900 \text{ mEq}$. Logo, resposta correta: letra B



76 COMENTÁRIO Em uma paciente jovem e assintomática, sem história de qualquer patologia crônica significativa, não se espera o surgimento isolado de hiponatremia HIPOTÔNICA ou HIPERTÔNICA grave. Sendo assim, em um caso como este, antes de mais nada, temos que repetir a dosagem de sódio e nos certificarmos de que não se trata de uma “pseudo-hiponatremia”. Existem duas causas principais de pseudo-hiponatremia: (1) hipertrigliceridemia e (2) paraproteinemia. Em ambas, a explicação para uma dosagem de sódio abaixo do normal é a seguinte: quando certos métodos de aferição do sódio sérico são empregados (ex.: quimioluminescência), determina-se a quantidade TOTAL de sódio presente na amostra, dividindo-se este resultado pelo volume de soro analisado. Se uma

fração significativa deste volume não for líquida, isto é, se ela for constituída por triglicerídeos ou por paraproteínas, a quantidade total de sódio medida na fração líquida real (que pode apresentar concentração dentro da faixa de normalidade) acabará sendo dividida por um volume total artificialmente elevado, que inclui o volume ocupado pela fração não líquida. A fim de contornar esse “artefato” laboratorial, pode-se dosar a natremia diretamente por um método iônico. Neste caso, o resultado expressa exatamente a concentração de sódio na fração líquida da amostra, independentemente da quantidade de triglicerídeos ou paraproteínas. Ora, pensando na possibilidade de tal alteração lipêmica, vamos solicitar também a dosagem da trigliceridemia. Resposta certa: C.



77 COMENTÁRIO Mesmo sem história de febre, um quadro agudo de vômitos + diarreia, ainda mais em uma criança que acabou de entrar na creche (importante fator de risco para infecções virais), nos remete ao diagnóstico de **gastroenterite aguda**, provavelmente de natureza infecciosa, viral. *E com relação ao diagnóstico acidobásico? Vamos raciocinar juntos.* Quem vomita perde suco gástrico, ou seja, ácido clorídrico. O resultado de uma perda intensa de ácido não poderia ser outro: ALCALOSE

METABÓLICA. Mas quem tem diarreia também desenvolve uma alteração acidobásica: a ACIDOSE METABÓLICA! Lembre-se de que as perdas digestivas abaixo do piloro são ricas em bicarbonato (50-70 mEq/L). Ora, o diagnóstico acidobásico mais provável em um caso como este, por conseguinte, é de um DISTÚRBO MISTO CONTRÁRIO (ACIDOSE METABÓLICA + ALCALOSE METABÓLICA). Obs.: a banca não liberou gabarito oficial. Este comentário representa o gabarito MEDGRUPO.



78 COMENTÁRIO Existem dois grandes “espaços” ou “compartimentos” por onde os líquidos se distribuem dentro do nosso corpo: (1) intracelular e (2) extracelular. Este último, vale lembrar, é subdividido em intersticial e intravascular. O chamado *terceiro espaço*, no entanto, só aparece em situações patológicas, em que por conta de alterações teciduais inflamatórias uma quantidade variável do próprio líquido endógeno acaba sendo “sequestrada” e “estagnada” naquela região, isto é, o terceiro espaço é uma região excluída dos processos normais de formação de um

equilíbrio físico-químico entre os compartimentos líquidos endógenos. Isso acontece nos traumas (ex.: pós-operatório, principalmente na região cirurgicamente manipulada; nas rabdomiólises por esmagamento muscular, como nas lesões extensas do quadríceps que podem “sequestrar” mais de 10 litros de líquido), nas “grandes” queimaduras, na pancreatite necro-hemorrágica (ex.: terceiro espaço no retroperitônio), entre outras. Logo, de todas as opções de resposta, aquela que conceitualmente está mais correta é sem dúvida a letra B.



79 COMENTÁRIO Questão clássica de prova e também da nossa prática médica. Frente a um paciente com hipercalemia grave ($K > 6,5$ mEq/L), a primeira medida é fazer um ECG. Se o ECG mostrar alterações típicas de hipercalemia, a primeira conduta é infundir uma ampola de 10 ml de gluconato de cálcio a 10% (diluída em 100 ml de NaCl 0,9% ou SG 5%). O cálcio é um elemento estabilizador do miocárdio e do tecido de condução cardíaco contra os

efeitos deletérios da hipercalemia. Ele começa a agir em 1-3 minutos e seu efeito dura 30-60 minutos. O cálcio não baixa a calemia do paciente, mas pode reverter as alterações no ECG e prevenir a parada cardíaca. O uso de glicose, beta-2-agonista, bicarbonato de sódio ou hemodiálise pode estar indicado para baixar o nível sérico de potássio, porém como a questão quer saber a medida INICIAL, ficamos com a infusão de cálcio intravenoso. Resposta: letra E.



80 COMENTÁRIO Na vigência de franca HIPERNATREMIA (Na^+ sérico > 145 mEq/L), espera-se que os rins retenham o máximo de água livre possível, o que no paciente saudável se manifesta pelo surgimento de oligúria com urina hiperconcentrada, isto é, baixo volume urinário (< 400 - 500 ml/dia) com densidade próxima ao limite máximo, que está em torno de 1.030 (~ 1.200 mOsm/L). Se o paciente apresenta hipernatremia significativa na vigência de poliúria aquosa (urina muito diluída), alguma coisa com certeza está muito errada. Sabemos que a regulação da concentração urinária é mediada essencialmente por um hormônio, o ADH (Hormônio Antidiurético). Níveis aumentados de ADH estimulam a reabsorção de água livre ao nível do túbulo coletor, ao promoverem a inserção de canais de água - ou aquaporinas - na membrana luminal das células deste segmento do néfron. Em face de uma medula renal hipertônica (graças ao “mecanismo de contracorrente”), ocorre um gradiente osmótico entre o interstício medular renal e o fluido urinário no interior do sistema tubular, o que favorece a reabsorção de água livre desde que o ADH transforme o túbulo coletor em uma estrutura “permeável” à água pelo mecanismo descrito (sem a presença do ADH, a água não consegue ser reabsorvida, e a urina acaba atingindo sua diluição máxima, pois ao longo do túbulo coletor continua ocorrendo reabsorção

de sódio sem água). Ora, entendendo a fisiologia, fica fácil compreender que a situação descrita pelo enunciado (como já dissemos: hipernatremia na vigência de poliúria aquosa) reflete o estado de deficiência de ADH. Esta “deficiência” pode ser absoluta ou relativa, isto é, pode estar faltando o ADH, propriamente dito, ou pode haver ADH até mesmo em níveis aumentados, mas, por algum motivo, ele não consegue exercer o efeito esperado sobre o túbulo coletor no néfron distal. Em ambos os casos, o diagnóstico é de síndrome de *Diabetes Insipidus* (DI), mas no primeiro temos o DI central e no último o DI “periférico” ou “nefro-gênico” (resistência do túbulo coletor aos efeitos do ADH). No contexto clínico apresentado (pós-operatório imediato de ressecção de tumor no SNC), a principal hipótese para explicar tais achados deve ser de DI “central”, pois a manipulação e o consequente edema inflamatório esperados no encéfalo desse paciente podem levar a uma disfunção hipotalâmica transitória que cursa com queda na secreção de ADH. Assim, para tratar o distúrbio enquanto o hipotálamo se recupera, podemos repor o que está faltando: na prática, utilizamos um análogo sintético do ADH, a desmopressina, que pode ser feita pela via parenteral. Como o paciente apresenta hipernatremia grave, temos que repor também água livre, aumentando a prescrição de hidratação. Resposta certa: A.



81 COMENTÁRIO Todas as alternativas da questão estão corretas e são conceituais, EXCETO a letra C, já que na cetoacidose, a retenção de cetoânions leva ao aparecimento de uma acidose metabólica com ânion-*gap*

aumentado, ou seja, normoclorêmica. Outras causas de acidose metabólica com ânion-*gap* aumentado seriam: uremia, intoxicação por salicilatos, acidose láctica, uso de metanol, paraldeído e etilenoglicol.



82 COMENTÁRIO Aqui encontramos uma criança em pós-operatório de neurocirurgia por tumor cerebral que desenvolve hiponatremia associada a poliúria e sódio urinário elevado. Diante deste distúrbio eletrolítico é fundamental a definição do *status* volêmico para o diagnóstico da etiologia subjacente. Nesta questão há hipovolemia (“a criança evolui com desidratação”). Sempre que o caso mostrar hiponatremia hipovolêmica desenvolvida de forma precoce a uma lesão neurológica importante

devemos suspeitar da síndrome cerebral perdedora de sal. Nesta entidade há aumento de natriurese pressórica por hiperativação simpática e secreção anômala do peptídeo natriurético cerebral. Com isto ocorre natriurese e consequente estímulo osmótico a poliúria e desidratação. Como o estímulo natriurético é muito potente o sódio urinário permanece alto, mesmo com o aumento do volume urinário. Desta forma, letra D explica bem o nosso quadro.



83 COMENTÁRIO Vamos analisar as alternativas. A doença de Addison é a insuficiência adrenal primária, sendo uma causa de *hipercalemia* devido à depleção de mineralocorticoide. O hipoaldosteronismo leva à hiponatremia, hipercalemia e acidose metabólica, já que a aldosterona estimula a reabsorção de sódio e a secreção tubular de potássio e H⁺ (A incorreta). Nos casos de hemólise intravascular aguda (ex.: reação transfusional por incompatibilidade ABO) pode ocorrer *hipercalemia* por extravasamento de potássio das hemácias lesadas; a hemólise também é uma

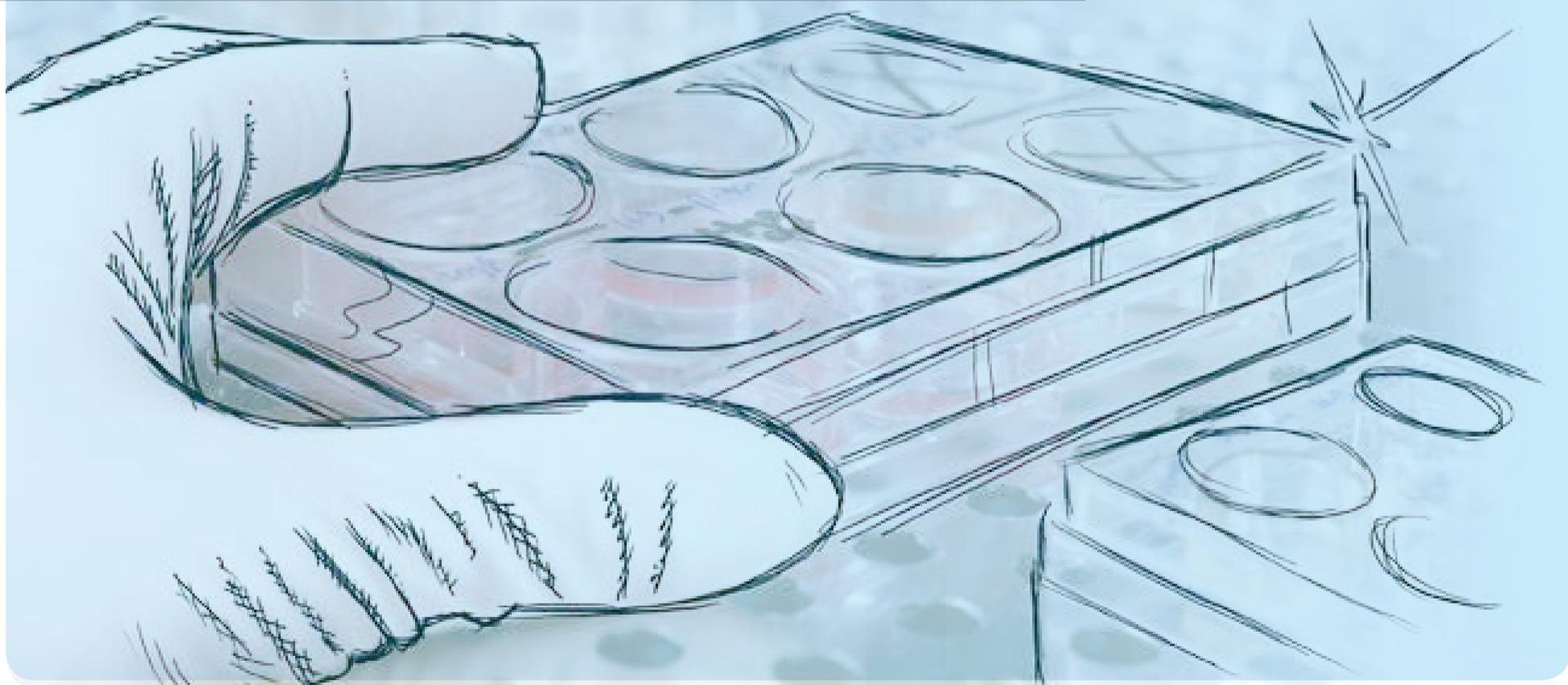
causa de pseudo-hipercalemia após a coleta inadequada do material (B incorreta). Os inibidores da ECA são uma causa relativamente comum de *hipercalemia* medicamentosa (D incorreta). Por fim, a administração de insulina promove o influxo celular de potássio por estimulação da Na-K-ATPase, reduzindo os níveis séricos desse íon. A insulinoterapia na cetoacidose diabética ou estado hiperosmolar não cetótico pode levar a uma hipocalemia aguda grave (às vezes fatal). Portanto, dentre as alternativas apresentadas, a única associada com hipocalemia é a letra C.



84 COMENTÁRIO Nosso escolar tem deficiência de Hormônio Antidiurético (HAD). Isso resulta na incapacidade de reabsorção hídrica pelas aquaporinas dos ductos coletores. A consequência é a grande perda hídrica pela poliúria, com urina muito diluída, e elevação da osmolaridade plasmática e hipernatremia. Trata-se do *Diabetes Insipidus* (DI) CENTRAL, já que o DI nefro-

gênico teria elevação do HAD, com deficiência na ação do mesmo nos rins. Dentre as etiologias do DI central temos a lesão da neuro-hipófise (como em pós-operatório de neurocirurgias) como a causa mais clássica. Mas pode ser congênita, ou adquirida doença granulomatosa, neoplasia, doença vascular, infecção ou idiopática. Gabarito: A!

Exames Laboratoriais em Clínica Médica



VALORES DE EXAMES LABORATORIAIS EM CLÍNICA MÉDICA

TABELA 1 – BIOQUÍMICA SÉRICA E COAGULAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Sódio	135-145mEq/L	Na+ alto: Diabetes insipidus, Uso de manitol, Diuréticos de alça, Hiperaldosteronismo Na+ baixo: Uso de tiazídicos, Hipovolemia, ICC, Cirrose, SIAD, Ins. supra-renal, Potomania
Potássio	3,5-4,5mEq/L	Quando aumenta? Insuficiência renal; Acidose; Hipoadosteronismo; Insuficiência adrenal primária; Drogas retentoras de K+ (espironolactona, iECA); Hemólise maciça. Diminuído quando: Alcalose metabólica; Diarréia, fistulas digestivas ou vômitos; Tiazídicos ou diuréticos de alça; ATR tipo I e II; Hiperaldosteronismo; Poliúria; Hipomagnesemia; Estenose da artéria renal; Insulina; Beta-agonistas; Hipotermia.
Cálcio	8,5-10mg/dl Cálcio iônico: 1,12-1,32mmol/L (não se altera com hipoalbuminemia, acidose ou alcalose)	Quando aumenta? Hiperparatireoidismo primário ou terciário; Malignidades; Doenças granulomatosas; Hipervitaminose D; Aumento da reabsorção óssea (hipertireoidismo); Síndrome leite-álcali. Quando cai? Hipoparatireoidismo; Hipomagnesemia; Deficiência de vitamina D; Síndrome do osso faminto (pós-paratireoidectomia); Quelantes de cálcio. Ca++ corrigido: Aumentar em 0,8 o valor do Ca++ para cada 1,0mg que a albumina estiver abaixo de 4,0mg/dl.
Fósforo	2,5-4,3mg/dL	Quando sobe? Insuficiência renal; Hipoparatireoidismo; Hipercalemia; Hiper ou hipomagnesemia severas; Acromegalia; Acidose metabólica; Rabdomiólise; Hemólise severa Quando cai? Hiperparatireoidismo primário ou secundário; Hiperglicemia, alcalose ou uso de catecolaminas; Síndrome do osso faminto; SHU; Hiperaldosteronismo; Alcoolismo; Hipomagnesemia.
Magnésio	1,5-2,5mg/dl	Se alto... pensar em insuficiência renal ou iatrogenia Se baixo... pensar em diarréias, diuréticos tiazídicos ou de alça, aminoglicosídeos, anfotericina B, etilismo crônico, síndrome do osso faminto.
Cloro	102-109mmol/L	Aumentado: na desidratação, ATR, perdas digestivas de HCO ₃ , IRA, excessiva reposição do íon por hidratação venosa ou alimentação parenteral. Diminuído: na hiperidratação, perdas excessivas de cloro por via gastrointestinal, acidose metabólica com anion gap aumentado, nefropatias perdedoras de sódio e SIAD.
Bicarbonato	22-26mEq/L	Aumenta... na Hipocalemia, Hiperaldosteronismo, Hiper cortisolismo, uso de iECA, Compensação de acidose respiratória crônica; Hipovolemia; uso de Diuréticos; Vômitos; Adenoma viloso do colon... Diminui... na Insuficiência renal e supra-renal; Acidose láctica; CAD; Rabdomiólise; Intoxicação por etilenoglicol, metanol e salicilatos; ATR; Hipoadosteronismo; Diarréia...
pCO₂	35–45mmHg	Reduz: na dor ansiedade, febre, sepse, hipóxia, compensação de acidose metabólica, crise asmática, estimulação do centro respiratório por outra causa Aumenta: na obstrução de grandes ou pequenas vias aéreas, doenças neuromusculares, sedação, torpor/coma, síndrome de Pickwick, compensação de alcalose metabólica.
pO₂	Acima de 60mmHg	Pode estar reduzida em condições que piorem a troca pulmonar, causando efeito shunt (pneumonias, EAP), distúrbio V/Q (asma, DPOC, TEP), hipoventilação (neuropatias, depressão do centro respiratório), shunt direita-esquerda (tetralogia de Fallot), anemia grave, intoxicação por CO.
pH	7,35 - 7,45	pH alto = alcalose metabólica → hipovolemia, hipocalemia, hiper cortisolismo... alcalose respiratória → hiperventilação (dor, febre, ansiedade, TEP...) pH baixo = acidose metabólica → acidose láctica, rabdomiólise, cetoacidose diabética, ATR... acidose respiratória → obstrução de vias aéreas, doenças neuromusculares...
Lactato	Arterial (melhor): 0,5-1,6mmol/L Venoso: 0,63-2,44mmol/L	Aumenta na Sepse, Choque, Isquemia mesentérica, Insuficiência hepática, Hipoxemia; Acidose por anti-retrovirais ou metformina; Neoplasia maligna, Acidose D-Lática.
Osmolaridade	Osm efetiva: 275-290mmol/L Osm: clássica: 280-295mmol/L	Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal) e glicose. Varia de maneira diretamente proporcional ao sódio (principal), glicose e uréia.
Uréia	10-50mg/dl	Aumenta classicamente na insuficiência renal. Pode subir em pacientes em dieta hiperprotéica, com hemorragia digestiva e infecções
Creatinina	Mulheres: 0,6-1,2mg/dl Homens: 0,7-1,4mg/dl	Aumenta na insuficiência renal. É mais fidedigna que a uréia como indicador de função renal. Em idosos, sempre calcular o clearance de creatinina, que pode ser baixo apesar de uma creatinina normal.
Tireoglobulina	Pessoas normais: 2-70ng/ml Tireoidectomizados: < 1ng/ml	Aumenta em tireoidites, CA de tireóide, hipertireoidismo ou após palpação vigorosa da glândula. Principal utilidade: segmento de CA pós-tireoidectomia.
Ceruloplasmina	22-58mg/dl	Proteína sintetizada no fígado responsável pelo transporte de cobre no sangue, evitando que este metal circule na sua forma livre. Seus níveis estão reduzidos na doença de Wilson. É um reagente de fase aguda, aumentado em diversas condições inflamatórias (infecciosas, reumatológicas e neoplásticas).
Cobre Total	Mulheres: 85-155mcg/dl Homens: 70-140mcg/dl	O valor do cobre total medido (cobre ligado a ceruloplasmina) está diminuído na doença de Wilson, em função da queda na produção hepática de ceruloplasmina. Este fato pode confundir o médico no momento do diagnóstico desta rara doença... veja, é a dosagem do cobre sérico livre, que se encontra elevada nestes pacientes (>10mcg/dl, em geral encontramos > 25mcg/dl).

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Haptoglobina	36-195mg/dl	Diminuída nas hemólises Aumenta em estados inflamatórios e neoplasias
Creatinoquinas (CK total)	Mulheres : 26-140U/L Homens: 38-174U/L	Útil no diagnóstico e no seguimento de miopatias, incluindo dermatomiosite, hipotireoidismo, doenças infecciosas com miopatia e miopatia induzida por estatinas. Uso limitado no acompanhamento do IAM. Injeções intramusculares, traumas, cirurgias, intoxicação por barbitúricos e uso de anfotericina B também aumentam a CPK.
CK-MB	Até 25U/l	Se eleva nas primeiras 4-6h do IAM, atingindo pico em 12h. Sua elevação é considerada relevante se corresponder a $\geq 10\%$ do valor da CK total.
CK-MB massa	Até 3,6ng/ml	Mais específica que a CK-MB no acompanhamento do IAM
Troponina I	Até 0,5ng/ml - para alguns serviços, 1ng/ml; para outros, 0,25... -	O melhor marcador atualmente para IAM. Começa a subir após 4-6h do evento, mantendo-se elevada por mais de 1 semana.
Mioglobina	Até 90mcg/L	A primeira enzima a se elevar no IAM, mas é inespecífica, elevando-se em qualquer lesão muscular (incluindo rabdomiólise).
Aldolase	Até 7,6U/L	Útil no seguimento de miopatias. Bastante aumentada nas distrofias musculares e outras miopatias. Aumenta também no IAM e neoplasias.
ECA	9-67U/L	Aumentada na histoplasmose e, especialmente, na sarcoidose, onde a normalização de seus níveis indica sucesso no tratamento. Pode aumentar em menor grau em outras doenças granulomatosas pulmonares.
LDH	240-480U/L	Marcador inespecífico de lesão celular (hemólise, IAM, lesão hepática...). Níveis acima de 1000U/L em um paciente HIV+ com infiltrado pulmonar sugerem pneumocistose. Usado em comparação com o LDH do líquido pleural na diferenciação exsudato x transudato.
Amilase	28-100U/L	Aumenta: Pancreatite ou TU de pâncreas, e parotidite (também na IRC, grandes queimados, CAD e abdomes agudos de outra etiologia – especialmente IEM e úlcera péptica perfurada). Macroamilasemia: uma Ig liga a amilase, não permitindo a sua filtração no glomérulo. Resultado: amilase muito alta no soro / muito baixa na urina (na pancreatite aumenta nos dois).
Lipase	<60U/L	Mais específica que a amilase para lesão pancreática. Usar as duas em conjunto. Permanecendo elevada > 2 semanas após uma pancreatite aguda, pode sugerir pseudocisto. Pode aumentar também em outras condições inflamatórias intra-abdominais.
Alanino-transaminase (ALT)	7-41U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa – mais específica que a AST. Aumento acima de 1000U/L tem três principais causas: hepatite viral, isquêmica ou por acetaminofen.
Aspartato-transaminase (AST)	12-38U/L	Aumentada na lesão hepática parenquimatosa, e nesse contexto, uma relação AST:ALT 2:1 ou maior direciona o diagnóstico para doença hepática alcoólica, ou, menos comumente, evolução para cirrose, doença de Wilson ou hepatite por Dengue. Eleva-se também no IAM e na pancreatite aguda.
Fosfatase alcalina (FA)	Mulheres: 35-104U/L Homens: 40-129U/L	Fígado: Eleva-se na colestase, lesões hepáticas que ocupam espaço (metástases, tumores, granulomas, abscessos), ou doenças infiltrativas do fígado (amiloidose). Hepatites, especialmente as colestatas, também podem elevar a FA. Osso: Aumenta muito (acima de 1000U/L) na doença de Paget. Aumenta também na osteomalácia, metástases ósseas (especialmente as blásticas) e TU ósseos.
Gamaglutamil transpeptidase (gama-GT ou GGT)	Mulheres: 8-41U/L Homens: 12-73U/L	Elevada basicamente nas mesmas situações que a FA, exceto em lesões ósseas (FA elevada + GGT normal = provável lesão óssea). Uma GGT elevada, afastadas outras causas, pode servir como marcador de etilismo.
Bilirrubinas totais	0,3-1,3mg/dl	Sempre avalie a fração predominante em uma hiperbilirrubinemia.
Bilirrubina direta (BD)	0,1-0,4mg/dl	Icterícia com predomínio de BD significa em geral colestase ou lesão hepatocelular. Afastadas doenças que gerem um ou outro, pensar nas síndromes de Dubin-Johnson e do Rotor.
Bilirrubina indireta (BI)	0,2-0,9mg/dl	Icterícia com predomínio de BI, pensar em hemólise, eritropoese ineficaz ou síndrome de Gilbert.
Proteínas totais	6,5-8,1g/dl	As proteínas totais representam o somatório da albumina e das globulinas. Uma relação albumina/globulina abaixo de 0,9 pode significar hiperglobulinemia.
Albumina	3,5-5,0g/dl	Diminuída na cirrose, síndrome nefrótica, desnutrição ou outros estados hipercatabólicos, como a caquexia do câncer.
Globulina	1,7-3,5g/dl	Podem estar aumentadas em doenças auto-imunes, calazar ou algumas doenças hematológicas, às custas das frações alfa-1, alfa-2, beta ou gama-globulina. Podemos identificar a fração responsável pela eletroforese de proteínas.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Eletroforese de proteínas (a albumina, a razão albumina/globulina e as proteínas totais são realizadas nesse exame, mas já foram comentadas à parte)	- Alfa-1-Globulinas: 0,10 a 0,40 g/dL (1,4 a 4,6%); - Alfa-2-Globulinas: 0,50 a 1,10 g/dL (7,3 a 13,9%); - Beta-Globulinas: 0,70 a 1,50 g/dL (10,9 a 19,1%); - Gama-Globulinas: 0,60 a 2,00g/dL (9,5 a 24,8%);	- Hipogamaglobulinemia primária e secundária: presentes no mieloma múltiplo ou na doença de cadeias leves; - Hipergamaglobulinemia policlonal: observada na cirrose hepática, infecções subagudas e crônicas, doenças auto-imunes e algumas doenças linfoproliferativas; - Hipergamaglobulinemia monoclonal: ocorre no mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenström e em outras doenças linfoproliferativas malignas.
BNP (peptídeo natriurético cerebral)	Até 100pg/ml	Útil na diferenciação entre dispnéia por ICC e por pneumopatias primárias, na fase aguda. Valores > 100pg/ml sugerem IVE, TEP ou cor pulmonale. Acima de 400pg/ml, praticamente sela a IVE como causa da dispnéia. Na FA crônica, é recomendado aumentar o corte para 200pg/ml. Muito ainda se pesquisa sobre esse marcador.
Antígeno prostático específico (PSA)	≤ 4ng/ml	Usado no screening do CA de próstata. Níveis acima de 50ng/ml predizem um risco maior de Mx à distância. Os "refinamentos de PSA" (apostila nefro VI) podem tornar o PSA mais específico.
Alfa-fetoproteína	≤ 15mcg/L	Funciona como marcador de hepatocarcinoma e alguns tumores testiculares.
CA-125	≤ 35U/ml	Marcador de CA de endométrio e, principalmente, de ovário, na pesquisa de recidivas pós-tratamento. Não tem valor diagnóstico, e pode se elevar em outras neoplasias e até mesmo na endometriose.
CA 19-9	≤ 37U/ml	Esse marcador é usado principalmente no CA de pâncreas. Níveis acima de 300U/ml indicam maior probabilidade de que o tumor seja irressecável. Útil no acompanhamento de recidivas. Pode aumentar também no LES, AR, esclerodermia e cirrose.
CA 15-3	≤ 28 U/ml	Útil no segmento após tratamento do CA de mama. Pode estar elevado também no CA de pulmão, ovário e pâncreas, e ainda em hepatopatias.
CEA	Não fumantes: até 3,0 mcg/L. Fumantes : até 5,0 mcg/L.	Muito usados no segmento pós-tratamento do CA colorretal. Não tem indicação no diagnóstico.
Beta-HCG	Indetectável em não-gestantes	A principal aplicação é no diagnóstico de gravidez, mas pode ser usada no diagnóstico de neoplasias trofoblásticas gestacionais e alguns tumores de testículo.
TSH	≥ 20 anos: 0,45-4,5mUI/L	Fundamental no diagnóstico de disfunções tireoideanas e o grande exame no seguimento, para ajuste de doses de reposição hormonal. TSH alto, hipotireoidismo primário ou hipertireoidismo secundário; TSH baixo, hipertireoidismo primário ou hipotireoidismo 2ario/3ario.
T4 livre	0,7-1,5ng/dl	Teste mais fidedigno para medir a atividade hormonal tireoideana, em relação ao T4 e T3 total.
T3	- 12 a 20 anos: 72-214 ng/dL (1,10-3,28 nmol/L); - 20 a 50 anos: 70-200 ng/dL (1,13-3,14 nmol/L); - > 50 anos: 40-180 ng/dL (0,63-2,83 nmol/L).	Útil no diagnóstico do hipo e hipertireoidismo, mas pode estar normal em até 30% dos casos. Deve ser solicitado quando o T4 estiver normal e houver suspeita de T3-toxicose.
Calcitonina	Mulheres: até 5pg/ml Homens: até 12pg/ml	A calcitonina está elevada no carcinoma medular da tireóide. Estudos estão em andamento tentando validar a pró-calcitonina como marcador de infecção (talvez o melhor existente).
Paratormônio (PTH)	10-65pg/ml	O PTH se eleva em resposta à hipocalcemia (ou hiperparatireoidismo primário) e se reduz em resposta à hipercalcemia. Na IRC, níveis aumentados de PTH apontam hiperparatireoidismo secundário ou terciário. Cada estágio de IRC tem seu PTH-alvo.
Prolactina	Mulher não-gestante: Até 26mcg/ml Homem: Até 20mcg/ml	Dosagem usada no seguimento pós-op de tumores hipofisários ou na investigação de disfunção erétil, galactorréia ou amenorréia. Prolactinomas geralmente cursam com níveis acima de 100ng/ml.
Testosterona	Homens: 240-816ng/dL Mulheres: 9-83ng/dL	A testosterona é solicitada na investigação de hipogonadismo em homens, e virilização/hirsutismo em mulheres.
Eritropoetina	4,1-27 U/ml	Reduz-se na insuficiência renal e tem papel na investigação de anemias e policitemias. Nas policitemias, o achado de EPO baixa é diagnóstica de policitemia vera, enquanto valores aumentados nos fazem pensar em causas secundárias de policitemia (como doença pulmonar ou síndrome paraneoplásica).
Cortisol sérico	- Sem supressão prévia: 5-25mcg/dl - Após supressão com 1mg de dexametasona na noite anterior: < 5mcg/dl	Valores aumentados (ou não suprimidos) indicam a continuação da investigação para síndrome de Cushing. O teste que se segue à supressão com dexametasona 1mg é mais fidedigno. Colher entre 7-9h.

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Teste da cortrosina	Cortisol esperado: > 18mcg/dl	Corresponde à dosagem do cortisol sérico 30-60min após a administração IM ou IV de 250mg de cosinotropina. Se a resposta for abaixo do esperado, temos uma insuficiência supra-renal.
ACTH	6-76pg/ml	Na insuficiência supra-renal: valores baixos apontam ISR secundária; valores altos, ISR primária. No hipercortisolismo: valores altos = doença de Cushing; valores baixos = adenoma de supra-renal.
Aldosterona	4-31ng/dl	A aldosterona se eleva no hiperaldosteronismo primário ou secundário; diminui no hipoaldosteronismo (incluindo o da doença de Adison) e na síndrome de Bartter.
Atividade de Renina (atividade de geração de angiotensina I)	0,5-2,1ng/ml/h	Uma atividade de renina baixa classifica um hipo ou hiperaldosteronismo como hiporreninêmico (pensaremos em nefropatia diabética ou hiperaldosteronismo primário). A renina estará aumentada nas causas secundárias de hiperaldo (ex.: hipertensão renovascular) ou nas causas primárias de hipoaldosteronismo (ex.: insuficiência supra-renal primária).
Gastrina	< 100pg/ml	Eleva-se em resposta à hipocloridria (gastrite atrófica, infecção pelo <i>H. pylori</i> , anemia perniciosa) e, principalmente na síndrome de Zollinger-Ellison, onde costuma passar dos 1000pg/ml.
Teste de supressão do GH	Positivo se < 1mcg/L	Nesse teste, o GH é dosado 1-2h após a administração de 75g de glicose por via oral. Teste positivo diagnóstica acromegalia.
Somatomedina C (IGF-I)	16-24 anos: 182-780ng/ml 25-39 anos: 114-492ng/ml 40-54 anos: 90-360ng/ml > 54 anos: 71-290ng/ml	Funciona como screening para acromegalia. Níveis elevados indicam prosseguimento da investigação.
Hemoglobina glicada (HbA1c)	4,0-6,0%	Aumentada no diabetes mal-controlado. Níveis de até 7,0% são tolerados no tratamento do DM. Não é usada no diagnóstico.
Glicemia de jejum	70-125mg/dl	- Duas dosagens ≥ 126 ou uma dosagem > 200 + sintomas de DM = diagnóstico de DM - Duas dosagens entre 100-125 = estado pré-diabético
Glicemia pós-prandial (2h após 75g de glicose VO)	Até 140mg/dl	- Se ≥ 200 mg/dl = DM - Se entre 140-199 = intolerância à glicose
Peptídeo C	0,5-2,0ng/ml	No DM tipo I, níveis indetectáveis No DM tipo II, níveis $> 0,1$ ng/dl
Colesterol total	Desejável: inferior a 200 mg/dl Limítrofe : de 200 a 239 mg/dl Elevado : superior a 239 mg/dl	Importante observar as frações
Colesterol-LDL	Ótimo: < 100 mg/dl Sub-ótimo: 100-129 mg/dl Limítrofe: 130-159 mg/dl	Encontrado por um cálculo \Rightarrow LDL = CT - (TG/5 + HDL). A escolha por manter o LDL no nível ótimo, sub-ótimo ou limítrofe depende do risco cardiovascular do paciente. Em pacientes com aterosclerose significativa, o alvo é 70mg/dl.
Colesterol-VLDL	< 30mg/dl	Obtido por um cálculo: TG/5
Colesterol-HDL	≥ 40 mg/dl em homens ≥ 50 mg/dl em mulheres	Um HDL ≥ 40 mg/dl é considerado protetor contra eventos cardiovasculares. Obesos, sedentários e tabagistas tendem a ter o HDL baixo. O exercício pode elevá-lo.
Triglicerídeos (TG)	≤ 150 mg/dL	Valores altos estão relacionados a um alto risco cardiovascular e valores > 400 associam-se a pancreatite aguda.
Ácido Úrico	Mulheres: 2,5-5,6mg/dl Homens: 3,1-7,0mg/dl	Útil no seguimento da hiperuricemia e todo o seu espectro de complicações.
Homocisteína	4,4-14 μ mol/L	Valores elevados na deficiência de folato ou de vit. B12. Outras causas: genética, sedentarismo, tabagismo e hipotireoidismo. Hiper-homocisteinemia é fator de risco independente para doença coronariana.
Ácido Metilmalônico	70-270mmol/L	Níveis aumentados sugerem deficiência de cobalamina, mas não de folato.
Cobalamina (Vit. B12)	200-900pg/ml	Níveis baixos = carência de B12 / entre 200-300pg/ml = faixa de incerteza

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Folato	2,5-20ng/ml	Abaixo de 2ng/ml, confirmada a deficiência de ácido fólico como etiologia da anemia macrocítica; acima de 4ng/ml, afastada. Entre 2-4ng/ml, faixa de incerteza
Ferro	60-150mcg/dl	Quando aumenta? Hemocromatose idiopática, Eritropoese ineficaz (talassemia, anemia megaloblástica), Hepatite aguda grave. Quando diminui? Anemia ferropriva (geralmente < 30mcg/dl), Anemia de doença crônica.
Ferritina	Mulheres: 10-150ng/ml Homens: 29-248ng/ml	Principal marcador sérico das reservas corporais de ferro. Aumentada na anemia de inflamatória (de doença crônica) e na hemocromatose; reduzida na anemia ferropriva.
TBIC	250-360mcg/dl	Quando aumenta? Anemia ferropriva (também na gestação e uso de alguns ACO) Quando reduz? Anemia de doença crônica, hemocromatose, hipertireoidismo, desnutrição.
Saturação de transferrina (Ferro sérico/TBIC)	30-40%	Geralmente só baixa de 20% na anemia ferropriva. Diminui também na anemia de doença crônica e síndrome urêmica. Aumenta na hemocromatose e na talassemia.
Protoporfirina livre eritrocitária (FEP)	Até 30mcg/dl	Mede os níveis de protoporfirina não-ligados ao ferro. Se o ferro está baixo, aumenta a fração livre da protoporfirina. Essa elevação ocorre tanto na anemia ferropriva quanto na intoxicação por chumbo.
Chumbo	População geral: ≤ 10mcg/dl População exposta: ≤ 40mcg/dl Tolerância máxima: ≤ 60mcg/dl	Dosar nos pacientes suspeitos de intoxicação por esse elemento, e periodicamente nos com exposição ocupacional (baterias, fabricação de plásticos, funilaria de automóveis...).
G6PD (eritrocítica)	> 100mU/bilhão de eritrócitos	Abaixo disso, deficiência de G6PD (avaliar história de hemólise).
Proteína C reativa (PCR)	Até 0,5mg/dl	Existe variabilidade na faixa de normalidade entre laboratórios. A PCR se eleva já no primeiro dia de um processo infeccioso bacteriano, e funciona como um dos marcadores séricos de piora ou melhora do processo. A PCR também se eleva na febre reumática aguda e na vasculite reumatóide. Elevações crônicas parecem traduzir alto risco de eventos coronarianos.
VHS (velocidade de hemossedimentação)	Mulheres: até 20mm/h Homens: até 15mm/h	Eleva-se basicamente em estados inflamatórios/infecciosos e nas anemias, sendo um marcador bastante inespecífico. Doenças que podem cursar com VHS > 100: infecções bacterianas, LES, FR, arterite temporal e neoplasias. Um VHS próximo a zero pode ser uma pista importante na febre amarela.
Mucoproteínas	Até 4mg/dl	São os últimos marcadores a se elevarem na FR e só se normalizam com o fim da atividade de doença, não sofrendo efeito dos salicilatos. Também se elevam em outras condições inflamatórias/infecciosas.
Beta2-Microglobulina	< 0,27mg/dl	Pode se elevar em diversas patologias inflamatórias, como hepatites, artrite reumatóide, lúpus eritematoso sistêmico, AIDS, sarcoidose e em pacientes com leucemias, linfomas e alguns tumores sólidos e patologias que cursam com a diminuição da filtração glomerular. Tem sido muito usada no estadiamento do mieloma múltiplo.
CH50	170-330U/ml	Reflete a atividade total do sistema complemento. Seus níveis estarão diminuídos em doenças que formem imunocomplexos (ex.: LES, GNPE)
C3	67-149mg/dl	Reflete a atividade da via alternada, especificamente. Diminui na GNPE, LES e crioglobulinemias. Aumenta em processos infecciosos agudos.
C4	10-40mg/dl	Afere a atividade da via clássica. Geralmente está reduzido nas imunodeficiências genéticas relacionadas ao complemento.
C1q	10-25mg/dl	Também mede atividade da via clássica, diminuindo no LES, na vasculite por AR, em algumas GN membranoproliferativas, e na crioglobulinemia mista tipo II.
D-dímero	Até 500ng/ml	Extremamente útil como triagem diagnóstica para TEP/TVP em pacientes de baixo risco. Lembrar que também aumenta nas seguintes condições: IAM e angina instável; CIVD e fibrinólise primária maciça; hematomas; cirurgias; pré-eclâmpsia.
TAP	12,7 – 15,4s	Avalia deficiências dos fatores da via extrínseca da coagulação. Aumenta na CIVD, fibrinólise primária, uso de cumarínicos (é o teste para ajuste de dose dessas drogas). É normalmente a primeira das provas de função hepática a se alterar na insuficiência hepática aguda ou crônica.
PTT	26,3 - 39,4s	Altera-se com o uso de heparina não-fracionada, nas hemofilias, CIVD e na deficiência do complexo protrombínico. A SAAF, apesar de ser um estado de hipercoagulabilidade, prolonga o PTT in vitro.
Tempo de coagulação	5-10min	Método obsoleto, mas clássico, que mede a atividade total dos fatores de coagulação, sem discriminar a via acometida. Baixa sensibilidade e especificidade.
Tempo de sangramento	< 7,1min	Prolongado nas trombocitopenias, nos distúrbios da função plaquetária e na fragilidade capilar.
Tempo de trombina	14,4 – 18,4s	Útil na detecção (triagem) de disfibrinogenemias. Aumenta, portanto, na CIVD, fibrinólise, uso de heparina não-fracionada, doenças hepáticas, paraproteinemias. Útil na monitoração da terapia fibrinolítica.
Fibrinogênio	200-400mg/dl	Diminui na CIVD e na fibrinólise primária. Aumenta nas condições inflamatórias/infecciosas, por ser proteína de fase aguda

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Produtos de degradação da fibrina (PDF)	Até 5mcg/ml (até 1mcg/ml em alguns laboratórios)	Tipicamente aumentados na CIVD e fibrinólise primária, ou ainda na TVP/TEP, grandes coágulos, IAM, inflamação ou algumas doenças hepáticas.
Antitrombina III	22-39mg/dl ... ou... 70-130%	A dosagem de ATIII faz parte de um conjunto de exames para a investigação de trombofilia que abrange a pesquisa do fator V de Leiden, a pesquisa da mutação G20210A do gene da protrombina, a dosagem de homocisteína, a dosagem de proteína S (total e livre), a dosagem funcional de proteína C e a pesquisa de anticorpos antifosfolípidos. Causas de deficiência de ATIII: primária, CIVD, SHU, insuficiência hepática, síndrome nefrótica, trombose venosa, infecção e pré-eclâmpsia.
Proteína C	70-140% (total) 70-130% (funcional)	Causas de deficiência de proteína C: primária, anticoagulante oral, insuficiência hepática, trombose venosa, infecção, neoplasias, CIVD, deficiência de vitamina K, SDRA, cirurgia, diálise, SHU, PTT e doença falciforme.
Proteína S	70-140%	A deficiência de proteína S pode ser primária ou adquirida. As principais causas de deficiência adquirida incluem quadros inflamatórios agudos, insuficiência hepática, deficiência de vitamina K, uso de anticoagulante oral, CIVD, PTT, síndrome nefrótica, gestação, uso de estrogênios, insuficiência renal e doença falciforme.
Resistência à proteína C ativada (fator V de Leiden)	Tempo \geq 120s... ou... Relação $>$ 2,1	Pacientes com tempo inferior a 120s têm resistência à proteína C ativada. Mais de 90% destes pacientes têm a mutação chamada fator V de Leiden.

TABELA 2 – O HEMOGRAMA NORMAL

SÉRIE VERMELHA

Hemoglobina	12 a 17g/dL	Pensar nas causas de anemia, caso Hb/Hct baixos. Se elevados, avaliar as causas de policitemia verdadeira (P. vera, DPOC, TU secretor de EPO, Policitemia do fumante) ou espúria (hemoconcentração, Sd. de Gaisbock).
Hematócrito	36 a 50%	
VCM	80-100 fL	Anemias com VCM elevado: síndrome mielodisplásica, anemia megaloblástica, sideroblástica adquirida, hipotireoidismo, hepatopatias, etilismo crônico, AZT, anemia com reticulocitose marcante. VCM normal: anemia ferropriva, inflamatória, aplásica, endocrinopatias, IRC, hepatopatias. VCM diminuído: anemia ferropriva (avançada), inflamatória, sideroblástica hereditária, talassemias.
HCM	28-32 pg	Anemias normocrômicas: ferropriva (inicial), inflamatória (maior parte), maioria das outras anemias. Hipocrômicas: ferropriva (avançada), inflamatória (algumas), sideroblástica, talassemias.
CHCM	32-35 g/dL	
RDW	10-14%	Aumentado principalmente nas anemias ferroprivas e hemolíticas.

PLAQUETAS

Plaquetometria	150-400x10 ³ /mm ³	Causas de trombocitose: Doenças mieloproliferativas, anemia ferropriva, doença de Still ou elevação acompanhando proteínas de fase aguda. Causas de trombocitopenia: PTI, PTT, CIVD, SHU, próteses valvares, LES, HIV, drogas, dengue, CMV, pós-transfusional, hiperesplenismo, anemia megaloblástica, anemia aplásica.
-----------------------	--	--

SÉRIE BRANCA

Leucócitos totais	5-11 x 10 ³ /mm ³	Leucocitose: Infecções/sepse, anemia falciforme, doença mieloproliferativa. Leucopenia: sepse; infecções virais, como o dengue; alguns quimioterápicos
Basófilos	0-1%	Basofilia: LMC, leucemias basofílicas, algumas reações de hipersensibilidade e pós-esplenectomia.
Eosinófilos	1-5%	Eosinofilia: Asma, processos alérgicos, angéite de Churg-Strauss, várias parasitoses intestinais, insuficiência supra-renal, leucemia eosinofílica, doença de Hodgkin, síndrome hipereosinofílica idiopática, síndrome eosinofilia-mialgia. Eosinopenia: Causada por estados de estresse, como infecções ou pelo uso de glicocorticóide

SÉRIE BRANCA

Neutrófilos	Mielócitos	0%	O quê causa neutrofilia? Infecções bacterianas, fúngicas e, às vezes, viral; uso de corticóide ou de G-CSF; AINE; exercício físico vigoroso; trauma; paraneoplásica. E o desvio para a esquerda? O aumento da contagem de bastões (e até metamielócitos/mielócitos) é mais observado em infecções bacterianas e fúngicas agudas. Causas de neutropenia: Quimioterapia, síndrome de Felty, AR, LES, anemia aplásica, anemia megaloblástica, drogas, neutropenia idiopática, sd. de Chédiak-Higashi.
	Metamielócitos	0%	
	Bastões	1-5%	
	Segmentados	45-70%	
Linfócitos		20-45%	Causas de linfocitose: Infecções virais, tuberculose, coqueluche, tireotoxicose, insuficiência supra-renal, LLC; Linfopenia: ocorre na AIDS, diversas imunodeficiências congênitas, corticoterapia, anemia aplásica, LES, linfomas, sepse.
Monócitos		4-10%	Causas de monocitose: Tuberculose, calazar, malária, doença de Crohn, sarcoidose, colagenoses, leucemias mielóides, síndromes mielodisplásicas, linfoma, endocardite bacteriana subaguda. Causas de monocitopenia: Corticoterapia, stress, infecções, anemia aplásica, leucemias agudas, terapia imunossupressora.

TABELA 3 – O LCR

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Pressão	50-180mmH ² O	A raquimanometria sempre revelará aumento da pressão do LCR nos processos que cursem com HIC (pseudotumor cerebri, tumores intracranianos, meningoencefalites, hemorragia subaracnóide)
Hemácias	Nenhuma	Predominam no LCR após HSA, podendo estar presentes baixas contagens na neurosífilis
Leucócitos	Até 5 mononucleares/mm ³ Linfócitos - 60-70% Monócitos - 30-50% Neutrófilos - nenhum	- Contagem superior a 1000cél. Sugere meningite bacteriana (principal) ou neurosífilis - Linfócitos ou monócitos predominam na tuberculose, tumores, neurosífilis, meningites virais ou fúngicas, SGB, tromboes IC - Polimorfonucleares predominam nas meningites bacterianas ou fases iniciais da TB meníngea.
Proteína Total	Lombar: 15-50mg/dl Cisternal: 15-25mg/dl Ventricular: 6-15mg/dl	Haverá hiperproteinorraquia em processos infecciosos intracranianos (incluindo meningites bacterianas, doença de Lyme, fúngicas, tuberculosa e algumas meningites virais), tumores, abscessos ou hemorragias. Proteína líquórica elevada, sem aumento de celularidade, sugere síndrome de Guillain-Barré (dissociação albumino-citológica)
Albumina	6,6 – 44,2mg/dl	Dividindo-se a albumina do LCR (mg/dl) pela sérica (g/dl) obtemos um índice que permite avaliar a integridade da barreira hemato-encefálica. Índices acima de 9 indicam fragilidade da barreira.
IgG	0,9 – 5,7mg/dl	A determinação de um aumento da produção intra-tecal de IgG é um forte coadjuvante no diagnóstico da esclerose múltipla. Na prática, podemos assumir que uma IgG líquórica aumentada em um paciente com índice de albumina < 9 tem origem intra-tecal, e não sistêmica.
Bandas Oligoclonais	< 2 bandas que estejam no LCR, e não no sangue (coleta pareada)	Tipicamente presentes em 70-90% dos casos de esclerose múltipla. Entretanto, bandas oligoclonais de IgG também podem ser encontradas em diferentes situações como pan-encefalite esclerosante subaguda, encefalite por caxumba, em pacientes com infecção pelo HIV, meningite criptocócica, linfoma de Burkitt, neurosífilis, síndrome de Guillain-Barré, carcinomatose meningiana, toxoplasmose e meningoencefalites virais e bacterianas.
Proteína básica da mielina	< 4µg/L	Já foi muito usada como coadjuvante no diagnóstico de esclerose múltipla, mas vem perdendo valor, por ser inespecífica.
Glicose	40-70mg/dl	Glicorraquia baixa ou < 0,3 vezes a glicose sérica é um dado importante no diagnóstico das meningites bacteriana, tuberculosa e fúngica, (valores baixos a muito baixos). Já nas meningites virais, os níveis variam de normais a discretamente baixos. Outras patologias que cursam com níveis diminuídos são neoplasias com comprometimento meníngeo, sarcoidose, hemorragia subaracnóide.
Cloreto	116-122mEq/L	A hipercloretorraquia será observada nas meningoencefalites bacterianas, sobretudo na tuberculosa.
Lactato	10-20mg/dl	Diagnóstico diferencial entre meningites e TCE (aumentado na primeira), desde que a pressão de perfusão cerebral esteja dentro da normalidade.
LDH	Até 10% da LDH sérica	Diagnóstico diferencial entre acidente de punção e hemorragia intracraniana (aumentado na última). Níveis elevados também são encontrados no acidente vascular cerebral, tumores do sistema nervoso central e meningites.

TABELA 4 – O EXAME DE FEZES

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Volume	100 – 200g/24h	Um volume aumentado (acima de 400g) define diarreia
Gorduras	< 7g/d	A presença da esteatorreia pode auxiliar o diagnóstico das síndromes de má absorção, tais como doença celíaca, doença de Crohn, pancreatite crônica, fibrose cística do pâncreas e doença de Whipple.
Coproporfirinas	400-1200mcg/24h	Elevam-se na coproporfirina hereditária, na porfiria variegata (surto), porfiria eritropoética, protoporfirina eritropoética, e na porfiria sintomática.
Urobilinogênio	50-300mg/24h	Diminuído/ausente nas icterícias obstrutivas.
Estercobilina	++ a +++	Reações negativas para bilirrubina e esterco-bilina indicam síndrome colestática (acolia fecal)
pH	6,5-7,5	O pH fecal aumenta com a decomposição de proteínas e diminui na presença de intolerância e má absorção de hidratos de carbono e gorduras. Um valor ácido condiz com diagnóstico de intolerância a hidratos de carbono. Já na diarreia secretória, na colite, no adenoma viloso e durante ou após o uso de antibióticos, o pH se mostra levemente alcalino. Por fim, na ressecção do intestino delgado com diarreia pós-prandial biliosa, o pH é > 6,8.
Sangue oculto	Negativo	Usado como parte do screening para CA de cólon, pode ser positivo em qualquer patologia que curse com perda de sangue pelo tubo digestivo, desde úlcera péptica e angiodisplasias até a ancilostomíase. A especificidade varia de acordo com o método e a sensibilidade é, em geral, baixa.
Leucócitos	Negativo	Leucócitos nas fezes sugerem infecção bacteriana (disenteria) e tornam pouco provável o diagnóstico de amebíase e gastroenterite viral. Outras causas de aparecimento de leucócitos nas fezes são tuberculose, câncer, retossigmoidite gonocócica, retocolite ulcerativa inespecífica e retocolite do linfogranuloma venéreo.
Eosinófilos	Negativo	São encontrados em parasitoses ou processos alérgicos intestinais.
Alfa1 anti-tripsina	≤ 3mg/g de fezes secas	Aumenta nas doenças que causam perda proteica intestinal, como a doença celíaca, a doença de Menétrier, o linfoma de tubo digestivo e a linfangiectasia intestinal.
Tripsina (atividade)	Até 1 ano: > 1/80 1-4 anos: > 1/40 Após 4 anos: > 1/80	Atividade < 1/10 na fibrose cística; diminuída também na pancreatite crônica.

TABELA 1 – AMOSTRA URINÁRIA

Urinalise ou EAS (elementos anormais e sedimento) ou Urina tipo I

Coletar a primeira urina do dia ou 4h após a última micção (para avaliar a capacidade de concentração urinária)
Analisar imediatamente (após 2h o sedimento degenera)
Hoje em dia o método é quase todo automatizado, e divide-se em 3 partes...

EXAME FÍSICO

Aspecto	Límpido	Turvação = piúria, excesso de células epiteliais, muco, fecalúria, precipitação de fosfatos (urina alcalina) ou ácido úrico (urina ácida)
Cor	Vai do incolor ao amarelo escuro	<ul style="list-style-type: none"> • Tons de amarelo = urocromos endógenos (intensidade varia de acordo com o grau de hidratação) • Vermelha = hemácias (no sedimento, após centrifugação), hemoglobina ou mioglobina (no sobrenadante), rifampicina, cloroquina, desferoxamina, fenolftaleína, ibuprofeno, doxorrubicina. Consumo de beterraba deixa urina vermelha somente em pessoas com predisposição genética... • Laranja = fenazopiridina, sulfassalazina • Castanha = bilirrubina, porfirina, nitrofurantoina, metronidazol • Verde = azul de metileno (usado no tratamento da metemoglobinemia) • Branca = linfa, piúria maciça, propofol • Negra = alcaptonúria (urina sai clara, mas escurece após alguns minutos). Indica oxidação do excesso de ácido homogentísico, observado na ocronose (erro inato no metabolismo do ácido homogentísico, tirosina e fenilalanina). • Roxa = "purple bag syndrome". Ocorre em pacientes constipados e cateterizados (geralmente do sexo feminino), com infecção por Providencia, Proteus ou Klebsiella. O triptofano retido no intestino é transformado em indoxil sulfato, o qual é absorvido e excretado na urina. Tais germes o metabolizam, em meio alcalino, nos pigmentos indigo (azul) e indirrubina (vermelho). O cateter e o saco coletor ficam completamente roxos!!!
Densidade	1.010 a 1.025	1.010 = isostenúria (densidade urinária = densidade do plasma). < 1.010 = hipostenúria (pode ir até 1.003 – quase "água pura"). Ambas as situações podem significar perda da capacidade de concentração urinária (doenças tubulares, fases iniciais da IRC) ou apenas hiperidratação...

EXAME QUÍMICO

pH	4,5 a 8,0	Valores de pH fora da faixa fisiologicamente possível (ao lado) indicam má-conservação da amostra... A urina tende à alcalinização nas dietas pobres em carne, nas alcaloses metabólica (vômitos, pós-prandial) e respiratória, nas acidoses tubulares renais e infecções urinárias por germes produtores de urease (ex: <i>Proteus</i> sp.). Urina ácida indica dieta hiperprotéica, acidose metabólica, respiratória ou infecção urinária por germe não-produtor de urease (ex: <i>E. coli</i>)
Glicose	2 a 20 mg/100 mL	A glicosúria é detectada a partir de glicemias > 180 mg/dL. Glicosúria sem hiperglicemia indica lesão no túbulo proximal (glicosúria renal, Sd. de Fanconi). A principal causa de hiperglicemia é o diabetes mellitus! As fitas reagentes só detectam valores > 50 mg/100 mL...
Corpos cetônicos	Ausente	Acetoacetato e beta-hidroxibutirato só aparecem na urina quando o organismo não consegue utilizar a glicose como principal fonte de energia, passando a depender em grande parte da utilização das reservas de ácidos graxos... Ex: cetoacidose diabética, desnutrição calórica. Obs: a acetona também é um corpo cetônico, mas por ser uma molécula volátil é eliminada pelo trato respiratório...
Proteínas	Ausente	O “dipstick” utilizado em urinálise estima semiquantitativamente a proteinúria (resultado em cruzes), sendo pouco sensível (positivo somente quando houver > 300-500 mg de proteína por dia na urina). Portanto, o teste não reconhece as fases iniciais da nefropatia diabética (microalbuminúria: 30 a 300 mg de albumina/dia na urina). Além do mais, algumas proteínas – como a proteína de Bence-Jones (cadeia leve de imunoglobulina, do mieloma múltiplo) – não são detectadas por esse método...
Esterase leucocitária	Ausente	Enzima liberada pela destruição de leucócitos na urina (indicativo de piúria). Nem sempre significa infecção (pode ser “piúria estéril”: nefrite intersticial, glomerulite, litíase, ou mesmo tuberculose!)
Nitrito	Ausente	Indica a presença de Enterobactérias no trato urinário, as quais convertem o nitrato – normalmente presente na urina – em nitrito. A <i>Pseudomonas aeruginosa</i> é uma exceção (por não possuir a enzima nitrato-redutase)...
Bilirrubina	Ausente	Por detectar apenas a bilirrubina conjugada (direta), discrimina o tipo de icterícia (só positivo nas colestáticas e hepatocelulares. Nas icterícias hemolíticas este exame é negativo). Falso-positivo na “urina vermelha” por medicamentos (ver acima)
Urobilinogênio	< 1mg/dL	Normalmente positivo... Sua ausência indica obstrução biliar, pois a bilirrubina excretada na bile é transformada em urobilinogênio no intestino, o qual é absorvido e excretado na urina.
Hemoglobina	Ausente	A hemoglobinúria sem hematúria é rara, e só é vista quando há hemólise intravascular (deficiência de G6PD, hemoglobinúria paroxística noturna, envenenamentos). As hematúrias quase sempre se acompanham de hemoglobinúria, devido à lise de hemácias no trato urinário...

EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer*)

Hemácias	0-2 céls/campo de 400x ou 0-16/ μ L (homens) 0-27/ μ L (mulheres)	A primeira conduta frente à hematúria é definir se ela é glomerular ou extraglomerular... Duas informações nos garantem que as hemácias passaram pelos glomérulos (e por conseguinte representam uma lesão glomerular): o dimorfismo eritrocitário (acantócitos) e os cilindros hemáticos!!! Em mulheres é frequente a contaminação da urina pelo sangue menstrual...
Leucócitos	0-4 céls/campo de 400x ou 0-27/ μ L	Já vimos que nem sempre a piúria indica infecção. De modo semelhante, nem sempre ela é composta por neutrófilos... A eosinofília (identificada pela coloração de Hansel) indica nefrite intersticial aguda alérgica (medicamentosa) e a linfocitúria (melhor evidenciada pela coloração de Wright) sugere infiltração neoplásica do parênquima renal (linfoma)
Cilindros	Hialinos	Normal = até 5 por campo de pequeno aumento. Compostos exclusivamente pela proteína de Tamm-Horsfall (mucoproteína secretada pelas células tubulares). São vistos em maior quantidade após exercícios físicos vigorosos, febre e desidratação...
	Hemáticos	Característicos de hematúria glomerular.
	Leucocitários	Nas nefrites intersticiais (alérgica, infecciosa, autoimune) aparecem de maneira isolada. Já nas doenças glomerulares espera-se que estejam acompanhados de cilindros hemáticos!
	Epiteliais	São clássicos da necrose tubular aguda (isquêmica, tóxica), mas também podem ser encontrados nas glomerulonefrites.
	Granulosos	O aspecto “granular” indica que houve tempo suficiente para que as células do cilindro sofressem degeneração! (IRA oligúrica = baixo fluxo tubular).
	Céreos	Representam o estágio mais avançado da degeneração de células do cilindro (material homogêneo que lembra cêra). Logo, indicam pior prognóstico (fluxo tubular extremamente baixo)...
	Graxos	A lipidúria (como ocorre na síndrome nefrótica) causa infiltração das células tubulares por gotículas de colesterol e posterior descamação. Essas células podem formar cilindros que, quando visualizados sob luz polarizada, têm o aspecto patognomônico de “cruz maltesa”...
Largos	Sua principal característica é o diâmetro muito aumentado! São evidência confiável de que já existe insuficiência renal crônica, pois os néfrons remanescentes, por mecanismo compensatório, aumentaram seu tamanho, e portanto os cilindros ali formados tendem a ser maiores...	

EXAME DO SEDIMENTO (por citometria de fluxo e/ou microscopia com uma câmara de Neubauer*)

Cristais	Ácido úrico	Só se formam em urinas ácidas. Têm formato de losango, mas podem aparecer como rose-tas (polimorfos). Em quantidades muito grandes geralmente indicam a existência da sín-drome de lise tumoral, especialmente se houver insuficiência renal de causa desconhecida (lembre-se que em linfomas agressivos essa síndrome pode ser espontânea)...
	Cistina	Também só ocorrem em urinas ácidas... Cristais hexagonais são patognomônicos da doença genética chamada cistinúria!
	Oxalato de cálcio	Monohidratado = arredondado. Dihidratado = bipiramidal (“cruz no quadrado”). Não de-pendem do pH urinário. Lembre-se que não necessariamente indicam nefrolitíase, mas em grande quantidade (especialmente no contexto de uma insuficiência renal aguda de etiologia desconhecida) podem ser o único sinal de intoxicação por etilenoglicol...
	Fosfato de cálcio	Só se formam em urinas alcalinas. Têm formato de agulha!
	Estruvita	Exemplo clássico das urinas alcalinas... A produção de amônia em excesso (desdobramen-to da ureia por germes como Proteus e Klebsiella, produtores de urease) reduz a solubi-lidade do fosfato de magnésio normalmente presente na urina... Os cristais têm o típico formato de prismas retangulares e são patognomônicos de ITU pelos germes citados!!!
Células epiteliais	Até 22/ μ L	Células do epitélio tubular são 3x maiores que os leucócitos e sua presença indica que houve Necrose Tubular Aguda. Entretanto, só pelo aspecto microscópico é impossível diferenciá-las das células do trato urinário (que podem aumentar nos tumores uroepite-liais). A presença concomitante de cilindros epiteliais indica que as células observadas derivam do epitélio tubular, enquanto a presença de hematúria não-dismórfica reforça a hipótese de descamação do trato urinário!!!
Bactérias	Ausentes	Sua presença no EAS não significa necessariamente infecção urinária, pois com frequência se trata de contaminação. A suspeita de infecção deve ser confirmada pela urinocultura...
Muco	Ausente	Filamentos de muco são produzidos pelo trato urinário e pelo epitélio vaginal. Quando muito aumentados geralmente indicam contaminação da urina com secreção vaginal...

*Câmara de Neubauer nada mais é que uma pequena lâmina transparente colocada em cima lâmina que será examinada... Ao olharmos pelo microscópio vemos que ela contém uma grade com quatro quadrantes. Cada um desses quadrantes possui 16 “quadrinhos” cujo volume é padronizado (10⁻⁴ mL). Basta contar as células em todos os quadrantes e “jogar” esse número em uma fórmula específica... Assim obtemos a quantidade de células por unidade de volume!

TABELA 2 – MICROALBUMINÚRIA - DIAGNÓSTICO PRECOCE DA NEFROPATIA DIABÉTICA!!!

MÉTODO	MICROALBUMINÚRIA	COMENTÁRIOS
Urina de 24h	30 – 300 mg/dia	Já foi considerado o método padrão-ouro, porém perdeu esse lugar para o chamado “spot urinário” (abaixo). O principal problema é o erro de coleta (coleta incompleta)
Amostra isolada (“spot” urinário)	> 30mg/g ou 0,03 mg/mg	Medimos a relação albumina/creatinina. Atualmente é o método de escolha para a pes-quisa da microalbuminúria... Um resultado positivo deve ser confirmado com mais duas coletas que podem ser feitas ao longo de 3 a 6 meses – dizemos que há microalbuminúria persistente quando 2 dessas 3 amostras são positivas!!!
Urina de 1h ou 2h	20 – 200 μ g/min	Apesar de bastante fidedigno, foi suplantado pelo spot urinário!

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Acidez titulável	200 – 500 mL de NaOH 0,1 N	Ao medir a quantidade de hidróxido de sódio necessária para neutralizar o ácido presente na urina de 24h, estima o total de ácidos fixos produzidos pelo organismo nesse período (ácidos não-voláteis). Aumenta nas acidoses (exceto ATR), na hipocalcemia e nas dietas hiperprotêicas... Diminui nas acidoses tubulares renais (ATR), alcaloses e dieta rica em frutas cítricas.
Ácido aminolevulínico	1,5 – 7,5 mg/dia	Durante uma crise de Porfíria Intermitente aguda a excreção urinária de ALA chega a mais de 10x o limite superior da normalidade!!!
Ácido 5-hidroxiindolacético (5-HIAA)	2,0 – 9,0 mg/dia	Metabólito da serotonina. Quando dosado junto com ela detecta > 2/3 dos tumores neuroendócrinos. Exceção deve ser feita ao carcinoides do intestino grosso, os quais – por não possuírem a enzima dopa Descarboxilase – não aumentam os níveis de 5-HIAA, aumentando apenas a serotonina... Níveis diminuídos na depressão grave e na doença de Hartnup (perda de triptofano na urina - precursor da serotonina)
Ácido homovanílico	2,0 – 7,4 mg/dia	Excreção urinária aumentada nos tumores do sistema nervoso simpático, como feocromocitoma, neuroblastomas e ganglioneuromas
Ácido úrico	250 – 750 mg/dia	Aumentado na crise aguda de gota, anemia hemolítica, síndrome de lise tumoral, doenças linfoproliferativas e uso de diuréticos. Diminuído na gota crônica. Nos casos de nefrolitíase costuma estar > 800 mg/24h em homens e > 750 mg/24h em mulheres...
Ácido vanilmandélico	2 – 7 mg/dia	Utilizado no rastreio do feocromocitoma. Também pode estar aumentado nos neuroblastomas e ganglioneuromas
Aldosterona	< 10 µg/dia	No teste de supressão da aldosterona urinária, o paciente segue uma dieta hipersódica por 3 dias, utilizando também 0,2 mg de Fludrocortisona 2x ao dia... No terceiro dia coleta-se uma urina de 24h, e a excreção de aldosterona deve estar abaixo do valor referido. Caso contrário, dizemos que não houve supressão e existe um estado de hiperaldosteronismo!!! Exemplos: hiperplasia adrenal, síndrome de Conn. O teste NÃO DEVE SER FEITO em pacientes hipocalêmicos (pois esta pode piorar muito)...
Alumínio	5 – 30 µg/L	Intoxicação em nefropatas (água da diálise) ocasiona osteomalácia (deposição de alumínio nos ossos) e disfunção neuromuscular. A deposição ocular pode evoluir para necrose de córnea e na pele pode causar dermatite eczematosa
Arsênio	5 – 50 µg/dia	Intoxicação alimentar por pesticidas ou exposição ocupacional (mineração do cobre). As linhas de Mees (linhas brancas transversas) podem ser observadas nas unhas de pessoas intoxicadas...
Cádmio	Até 2,0 µg/g de creatinina	Exposição na fabricação de ligas metálicas e baterias a base de níquel-cádmio
Cálcio	Homem: 50 – 300 mg/dia Mulher: 50 – 250 mg/dia	Até 5% da população apresenta hipercalcúria. Quando idiopática, é o principal distúrbio metabólico relacionado à nefrolitíase. Aparece também nas doenças ósseas (Paget, metástases, hiperparatireoidismo, mieloma), na sarcoidose, na intoxicação por vitamina D, na acromegalia, uso de corticóides e diuréticos de alça. Reduzido na hipovitaminose D, hipoparatiroidismo e uso de tiazídicos
Catecolaminas Fracionadas	Epinefrina: 4 – 20 µg/dia Norepinefrina: 23 – 106 µg/dia Dopamina: 190 – 450 µg/dia	Utilizadas no diagnóstico do feocromocitoma... Não ingerir alimentos e bebidas que contenham cafeína no período que vai de 2 dias antes da coleta até o final da mesma! Também se deve evitar o tabagismo, o consumo de frutas, e certos medicamentos como os descongestionantes nasais, tetraciclina, levodopa, clonidina, bromocriptina, teofilina, beta-bloqueadores, inibidores da MAO, haloperidol e compostos com vitamina B!
Chumbo	Até 50 µg/g de creatinina	O saturnismo ocorre principalmente na mineração e na fabricação de tintas e cerâmicas (em especial as do tipo "vitrificado")
Cloro	110 – 250 mEq/dia	Aumenta: dieta hipersódica, hipocalcemia, diuréticos, teofilina, síndrome de Bartter. Diminui: dieta hipossódica, diarreia e vômitos, fístulas gastrointestinais, síndrome de Cushing
Cobre	3 – 35 µg/dia	Aumenta na doença de Wilson, hepatite crônica e cirrose biliar primária. É muito útil no acompanhamento da resposta terapêutica nos casos de doença de Wilson...
Cortisol livre	20 – 70 µg/dia	Substituiu a dosagem urinária de 17-hidrocorticosteróides... Seus níveis se correlacionam bem com o hipercortisolismo porque refletem as concentrações da fração do cortisol sérico não-ligada a proteínas (biologicamente ativa)!
Creatinina	800 – 1800 mg/dia	Aumenta: diabetes, hipotireoidismo, dieta hiperprotéica. Diminui: miopatias em fase avançada com perda de massa muscular, insuficiência renal crônica, hipertireoidismo. Diversas dosagens na urina de 24h utilizam a excreção de creatinina como referência (mg/g de creatinina) para avaliar se houve coleta adequada da quantidade total de urina...
Cromo	0,04 – 1,5 µg/L	A deficiência de cromo altera a função do receptor de insulina e causa resistência à insulina e diabetes mellitus!!! A intoxicação aguda pelo cromo causa insuficiência renal e hepática, além de encefalopatia. Nos casos de intoxicação crônica observa-se risco aumentado de câncer
Fósforo	340 – 1300 mg/dia	Aumenta: hiperparatiroidismo, síndrome de Fanconi, doença de Paget, diuréticos. Diminui: hipoparatiroidismo
Hidroxirolina	24 – 87 mg/dia	Aumenta: condições que promovem reabsorção óssea, como hipertireoidismo, doença de Paget, osteomielite. Diminui na desnutrição e nos estados de hipometabolismo ósseo, como o hipotireoidismo e as distrofias musculares
Iodo	> 100 µg/L	Deficiência nutricional leve: 50 – 100 µg/L; Deficiência nutricional moderada: 20 – 49 µg/L; Deficiência nutricional grave: <20 µg/L

TABELA 3 - CONTINUAÇÃO

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Magnésio	6 – 10 mEq/dia	Aumenta: alcoolismo, diuréticos, Bartter. Diminui: baixa ingestão oral, síndromes de má-absorção intestinal, hipoparatiroidismo
Manganês	0 – 10 µg/L	O “manganismo” é caracterizado por encefalopatia (demência), parkinsonismo e cirrose hepática. Exposição principalmente nas indústrias siderúrgica, de fertilizantes e mineração
Mercúrio	0 – 5 µg/g de creatinina	O “hidrargirismo” provoca uma síndrome multifacetada, que inclui: adinamia, fraqueza, anorexia, perda da capacidade de concentração, tremores, diarreia e alterações gengivais (escurecimento)
Metanefrinas totais	Até 1000 µg/dia	Melhor exame para screening do feocromocitoma. Todavia, deve sempre ser solicitado em conjunto com as catecolaminas fracionadas e os ácidos homovanílico e vanilmandélico (para aumentar a especificidade)
Oxalato	14 – 47 mg/dia	A hiperossalúria pode ser idiopática ou intestinal (quadros de esteatorréia, como na doença de Crohn), e associa-se a maior incidência de nefrolitíase (oxalato de cálcio). Níveis muito elevados ocorrem na intoxicação por etilenoglicol e por vitamina C
Piridinolina/ desoxipiridinolina (valor normal para mulheres na pré- menopausa)	Piridinolina: 22 – 89 nmol/ mol de creatinina Desoxipiridinolina: 4 – 21 nmol/mol de creatinina	A densitometria óssea serve para o diagnóstico de osteoporose, mas a monitoração do tratamento a longo prazo é melhor conduzida acompanhando-se os marcadores de reabsorção óssea (seu aumento indica que o osso está “enfraquecendo”)
Potássio	25 – 125 mEq/dia	Aumenta: hiperaldosteronismo, Cushing, doenças tubulointersticiais renais. Diminui: Addison, IRC avançada
Selênio	75 – 120 µg/L	Aumenta: intoxicação exógena por suplementos nutricionais (encefalopatia, convulsões). Diminui: nutrição parenteral total prolongada (sempre repor), escassez endêmica em certas regiões do planeta (nefropatia dos Balcãs). A doença de Keshan é uma cardiomiopatia que acomete jovens de origem asiática relacionada à deficiência de selênio
Serotonina	50 – 200 ng/mL	Pode ser solicitada junto ao ácido 5-hidroxiindolacético para diagnóstico dos tumores carcinóides (no carcinóide de intestino grosso apenas a serotonina estará aumentada)
Sódio	40 – 220 mEq/dia	Aumenta: diurético, Addison, hipotireoidismo, SIADH, Bartter, Gitelman. Diminui: desidratação, dieta hipossódica
Uréia	12.000 – 35.000 mg/dia	Seu clearance subestima a verdadeira taxa de filtração glomerular porque a uréia é reabsorvida nos túbulos renais, logo, não serve para avaliar a função renal... A utilidade desse exame é avaliar a taxa de excreção do nitrogênio
Zinco	266 – 846 µg/L	Intoxicação na indústria de baterias e com certos produtos químicos, como cimento dental, cosméticos e tintas. O quadro agudo é marcado por dor nos membros inferiores, edema e hemorragia pulmonar! A deficiência quase sempre tem origem alimentar, e pode cursar com oligospermia, alopecia, dermatite, diarreia e encefalopatia

TABELA 4 - LÍQUIDO PLEURAL

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Cor	Amarelo citrino	<ul style="list-style-type: none"> Sanguinolento = acidente de punção, câncer. Em derrames relacionados ao Asbesto, a presença de hemorragia não indica necessariamente a existência de mesotelioma, isto é, o derrame hemorrágico nessa situação pode ser BENIGNO!!! Leitoso = quilotórax (lesão no ducto torácico) ou pseudo-quilotórax (pleurites crônicas) Marrom = ruptura de abscesso pulmonar amebiano (“pasta de anchova”) Preto = infecção por Aspergillus Verde-escuro = bile no espaço pleural (ruptura de ducto hepático) Amarelo-esverdeado = característico da artrite reumatóide
pH	~7,60	Existe um gradiente de bicarbonato entre o líquido pleural normal e o sangue (por isso ele é fisiologicamente alcalino)... Nos transudatos, o pH pleural varia de 7,40 a 7,55, enquanto nos exsudatos ele costuma estar na faixa de 7,30 a 7,45... Um pH < 7,30 (acidose) é encontrado com frequência em processos inflamatórios, como o empiema. Quando muito reduzido (ex: < 7,15), indica necessidade de drenagem da cavidade pleural...
Glicose	Igual ao plasma	Relação glicose líquido/glicose plasma < 0,5 indica consumo da glicose por células metabolicamente ativas presentes no espaço pleural (neutrófilos, bactérias, tumor). Este achado é típico dos empiemas, mas também pode ser observado nas neoplasias, nas pleurites autoimunes (ex: LES, AR) e no derrame pleural associado à ruptura do esôfago! Apenas 20% das tuberculoses pleurais cursam com diminuição da glicose no líquido pleural...

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Colesterol	-	Alguns critérios para diferenciar transudato de exsudato (diferentes do critério de Light, que é o principal) utilizam a dosagem de colesterol para avaliar o aumento de permeabilidade capilar na superfície pleural e, por conseguinte, o seu grau de inflamação... Valores > 45 mg/dL aumentam a especificidade do diagnóstico de exsudato!
Proteínas	~15% do valor plasmático	Relação proteína líquido/proteína plasma < 0,5 é o principal critério para classificar o derrame como transudato, ao passo que uma relação > 0,5 o classifica como exsudato!!!
LDH	-	LDH líquido/LDH soro > 0,6 ou LDH líquido > 2/3 do limite superior da normalidade são critérios de exsudato. Quanto maior o nível de LDH no derrame pleural, maior é o grau de inflamação nesse compartimento (ou seja, sua dosagem seriada ajuda no acompanhamento da resposta terapêutica)
Amilase	Menor que o soro	Relação amilase pleural/amilase soro > 1, ou níveis de amilase no líquido pleural acima do limite superior da normalidade para o soro, limitam o diagnóstico às seguintes possibilidades: pancreatite aguda, fístula pancreato-pleural, metástases pleurais e ruptura de esôfago... Nas doenças pancreáticas os níveis de amilase são altíssimos (reflexo de suas altas concentrações no suco pancreático). Nas metástases e na ruptura do esôfago encontramos amilase do tipo salivar...
ADA (adenosina deaminase)	-	Teste muito útil para o diagnóstico de tuberculose pleural (especialmente nos casos sugestivos onde não se consegue comprovação microbiológica, isto é, BAAR, cultura e biópsia negativas)... Níveis < 40 U/L excluem a possibilidade de TB!!! Como essa enzima é secretada durante a ativação dos linfócitos, é possível que também esteja aumentada em derrames relacionados a leucemias e linfomas...
Interferon-gama	-	Seu aumento é praticamente patognomônico de tuberculose pleural!!!
Celularidade	Variável. Mais importante do que o valor absoluto é a contagem diferencial das células...	<ul style="list-style-type: none"> • Eosinofilia (eosinófilos > 10% do total de células) = geralmente indica um processo benigno, como a presença de ar ou sangue no espaço pleural... • Células mesoteliais = comuns nos transudatos. Apesar de poderem estar aumentadas na tuberculose pleural, se > 5% das células forem mesoteliais a possibilidade de TB pleural se torna muito remota... • Valores totais > 50.000 céls/μL = são típicos dos derrames parapneumônicos complicados • Neutrófilos x Linfócitos. Nas agressões pleurais o tipo de célula predominante varia em função do tempo desde o início do processo... De uma forma geral, os neutrófilos predominam nos primeiros dias, e os linfócitos sobressaem daí em diante
Citologia oncótica	Negativa	A positividade de células malignas varia de acordo com o tipo de tumor... A maioria dos adenocarcinomas tem citologia positiva, enquanto nas doenças linfoproliferativas a positividade tende a ser menor (ex: 25% na doença de Hodgkin)!!!

TABELA 5 - LÍQUIDO ASCÍTICO

EXAME	VALOR NORMAL	COMENTÁRIOS
Aspecto	Límpido	<ul style="list-style-type: none"> • Turvação = depende do número de células presentes no líquido • Leitoso = ascite quilosa. Triglicérides > 200 mg/dL, geralmente > 1000 mg/dL. Tem como causa a obstrução linfática por câncer, mas também é visto na cirrose SEM CÂNCER (a ascite quilosa pode ser encontrada em 0,5% das cirroses não complicadas por neoplasia)!!! • Hemorrágico = se "heterogeneamente hemorrágico", com coagulação do sangue no tubo de coleta, provavelmente se trata de acidente de punção... Porém, caso seja difusamente hemorrágico (róseo), sem coagulação, provavelmente se trata de neoplasia. A peritonite tuberculosa raramente é hemorrágica... • Marrom = paciente extremamente icterico. Se a bilirrubina do líquido for maior que a do plasma, considerar ruptura de vesícula biliar ou úlcera duodenal perfurada...
Gradiente de albumina soro-ascite	-	<ul style="list-style-type: none"> • GASA \geq 1,1 g/dL = hipertensão porta • GASA < 1,1 g/dL = provável doença peritoneal (ex: neoplasia peritoneal, tuberculose peritoneal)
Celularidade	zero	A PBE é definida através de apenas 2 critérios: (1) \geq 250 polimorfonucleares/mL, (2) cultura do líquido ascítico positiva. Como a cultura demora dois dias para ficar pronta, e a sobrevida depende da precocidade do tratamento, o critério (1) é o dado mais importante para a tomada de conduta imediata (isto é, autoriza o início de antibioticoterapia)...
Citologia oncótica	negativo	A carcinomatose peritoneal (metástases para peritônio) apresenta praticamente 100% de positividade na citologia oncótica.

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE BACTERIANA SECUNDÁRIA

Proteína total	-	Sugere PBS: > 1g/dL
Glicose	Igual ao plasma	Sugere PBS: < 50 mg/dL (com frequência a glicose é indetectável)
LDH	40% do plasma	Sugere PBS: > limite superior da normalidade no soro
Amilase	40% do plasma	Sugere PBS: > 40% do valor plasmático. Valores extremamente altos (ex: > 2000 U/L) sugerem pancreatite ("ascite pancreática")

TESTES ESPECIAIS PARA PERITONITE TUBERCULOSA

BAAR	negativo	Sensibilidade de 0 a 2%... Não realizar!!!
Cultura	negativo	Se "culturarmos" grandes volumes (> 1L) a sensibilidade aumenta muito... Porém, a maioria dos laboratórios só processa amostras de até 50 mL!!!
Celularidade	zero	Predomínio de mononucleares
ADA (adenosina deaminase)	-	Só é útil nos pacientes sem cirrose. Se o paciente for cirrótico e tiver hipertensão porta, os níveis de ADA serão falsamente baixos...

O método padrão-ouro para o diagnóstico de peritonite tuberculosa é a peritoneoscopia com biópsia e cultura das lesões

TESTES ATUALMENTE CONSIDERADOS INÚTEIS

Lactato, pH, colesterol, marcadores tumorais

EXAME	FAIXA NORMAL	COMENTÁRIOS
Viscosidade	Alta viscosidade	O líquido sinovial normal tem uma certa filância (podem-se formar "fios" com ele)... Essa propriedade é devida às glicoproteínas secretadas pela sinóvia. Em vigência de processo inflamatório, a intensa atividade proteolítica degrada as glicoproteínas e o líquido perde sua viscosidade natural, tornando-se mais fluido. Líquido francamente purulento (artrite séptica) pode voltar a ter viscosidade aumentada!!!
Celularidade	Acelular	<ul style="list-style-type: none"> • Bacteriana: 50.000 – 150.000 céls/mL, sempre com > 75% de polimorfonucleares!!! • Gota: celularidade variável, geralmente < 50.000 céls/mL com predomínio de polimorfonucleares • Viral: a celularidade varia de acordo com a etiologia... Pode ser normal, mas também pode ser muito elevada!!! • Eosinofilia: infecção parasitária, neoplasia, alergia, doença de Lyme • Hemorragia: líquido hemorrágico ocorre na hemofilia, anticoagulação, escorbuto e tumores articulares ("sinovite" vilonodular pigmentada, sinovioma, hemangioma)
Microscopia de luz polarizada	Ausência de cristais	<ul style="list-style-type: none"> • Urato monossódico (gota): forma de agulha, forte birrefringência negativa. Também podemos encontrar cristais em até 70% dos pacientes durante o período intercrítico... • Pirofosfato de cálcio (pseudo-gota): forma de retângulo ou quadrado, fraca birrefringência positiva • Colesterol: surgem em processos inflamatórios crônicos (ex: artrite reumatóide). Têm formato de placas poligonais. • Gorduras neutras: assim como nos cilindros graxos observados na urina de pacientes com síndrome nefrótica, tais cristais têm o formato de uma cruz maltesa. Ocorrem nas fraturas ósseas com extensão para a cavidade articular...
Biópsia	-	Método "padrão-ouro" para o diagnóstico de artrite tuberculosa