



Distúrbios do Potássio

Eduardo Borges Gomes, Hugo Cataud Pacheco Pereira*

Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, RS, Brasil

Palavras-chave:
Hipertassemia;
Hipopotassemia;
Homeostase; Potássio.

Keywords:
Hyperkalemia;
Hypokalemia;
Homeostasis; Potassium

RESUMO

O potássio é o íon mais abundante do corpo humano, concentrando-se no meio intracelular. Seu equilíbrio é fundamental para a homeostase, gerando graves repercussões metabólicas tanto a sua diminuição, quanto a sua elevação. Este capítulo apresenta as principais anormalidades e trará casos simulados para o leitor exercitar o conteúdo aprendido.

Potassium Disorders

ABSTRACT

Potassium is the most abundant ion in the human body, concentrated in the intracellular environment. Its balance is fundamental for homeostasis, generating serious metabolic repercussions both for its decrease and for its increase. This chapter reviews the main abnormalities and bring simulated cases for the reader to exercise the learned content.

1. Introdução

O potássio, representado por K^+ , é o íon mais abundante do corpo humano (50 mEq/kg), estando aproximadamente 98% do seu total no compartimento intracelular (CIC) e, apenas, 2% no extracelular (CEC) (2,3). Devido a essa intensa diferença entre os compartimentos, corrobora-se para a existência de um potencial elétrico nas membranas celulares, o que possibilita a excitabilidade dos nervos e das células musculares, incluindo os cardiomiócitos (1-4). Assim, espera-se que nos distúrbios calêmicos, os sistemas cardiovascular, nervoso e muscular sofram, constituindo muitas vezes numa das mais frequentes emergências clínicas (1,2,4).

Visando evitar qualquer modificação na concentração sérica do potássio, diversos mecanismos orgânicos estão envolvidos nessa regulação. Veja o Quadro 1 a seguir (1-3):

* Autor correspondente: hcppaguia@vetorial.net (Pereira H.C.P.)

Quadro 1 – Principais mecanismos orgânicos envolvidos na regulação do potássio (1).

β_2– agonistas e catecolaminas	As catecolaminas, principalmente a adrenalina, atuam diretamente na bomba Na^+K^+ - ATPase, estimulando-a para o ingresso de potássio. Por outro lado, os β -bloqueadores fazem com que o potássio plasmático aumente com a saída do íon intracelular.
Insulina	Esse hormônio provoca o ingresso de potássio no meio intracelular, ativando a bomba Na^+K^+ - ATPase, independentemente do metabolismo da glicose. Assim, a insulina se torna um importante recurso no tratamento das hipercalemias, principalmente nas cetoacidoses diabéticas.
Aldosterona	Atua no ducto coletor nos canais de sódio, fazendo com que o sódio seja reabsorvido à custa da secreção do potássio.
Equilíbrio Ácido-básico	Visando o equilíbrio elétrico, em situações em que há hidrogênio em demasia no plasma (acidose), este é tamponado, intracelularmente, pela substituição de um próton por um sódio, por meio do trocador $\text{Na}^+\text{-H}^+$. Assim, a disponibilidade de sódio intracelular diminui, de modo que pode ser tão intenso a ponto de não haver biodisponibilidade para bomba Na^+K^+ - ATPase realizar a troca de sódio por potássio, fazendo com que o potássio não saia do CEC, aumentando a concentração calêmica. Em contrapartida, em situações de alcalose, esse processo ocorre inversamente. Resumindo, em acidoses há um incremento de potássio sérico, enquanto nas alcaloses há uma diminuição.

Perceba que a as proteínas Na^+K^+ - ATPase e trocador $\text{Na}^+\text{-H}^+$ desempenham um papel crítico na regulação do potássio, que acaba sendo mediado pelos fatores recém mencionados. Ainda, o potássio possui uma íntima relação com o pH plasmático.

O rim está envolvido em outros mecanismos da homeostase calêmica. Este atua como protagonista em situações de sobrecarga que perduram por horas, sendo responsável por até 90% da excreção diária do íon (2,3). Dito isso, é importante destacar que pacientes que possuam a função renal prejudicada acabam tendo a eliminação do potássio principalmente pela via fecal, que fisiologicamente corresponde de 5 a 10% da excreção diária, enquanto nesses casos correspondem na excreção de até 25% do total ingerido (1).

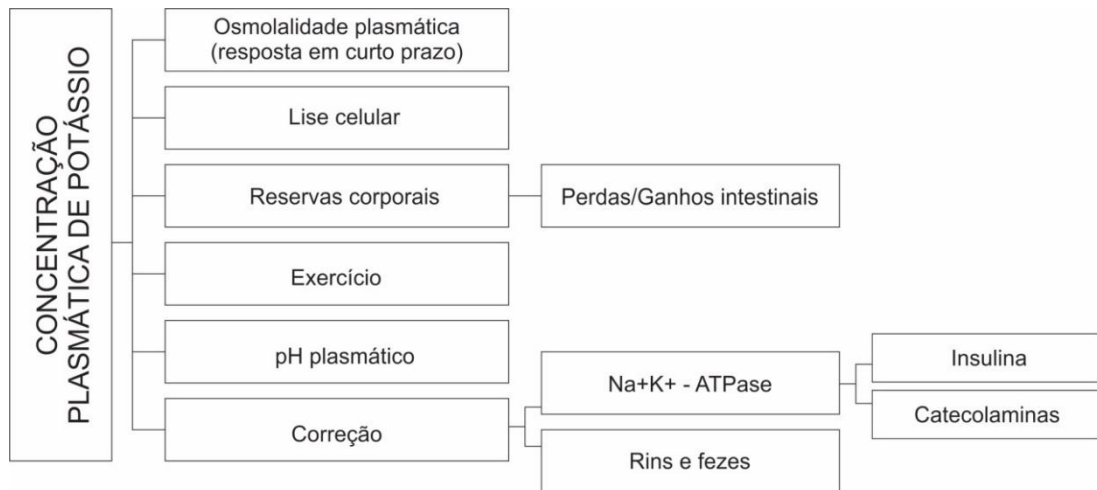


Figura 1 – Esquema do controle do potássio plasmático (1).

2. Hipopotassemia

2.1 Definição

A hipopotassemia ou hipocalemia é definida como concentração de potássio sérico ($[K^+]$) inferior a 3,5 mEq/L (1,4,5). Quando se encontra de 2,5 a 3,0 mEq/L, a hipopotassemia é classificada como moderada e abaixo de 2,5, como severa (1). Alguns autores estimam que a hipocalemia é o distúrbio eletrolítico mais comum, estando presente em até um quinto dos pacientes internados, sendo que a maioria apresenta a forma leve do distúrbio (1).

Estima-se que para cada 1 mEq/L abaixo de 4 mEq/L de potassemia, haja um déficit de 4 a 5 mEq/kg. Apesar de não parecer muito, essas pequenas variações podem causar graves alterações dos sistemas cardiovascular e neuromuscular (1-3,5,6).

2.2 Etiologia

O Quadro 2 a seguir apresenta, resumidamente, as principais causas da diminuição da potassemia (1):

Quadro 2 – Causas de hipocalemia.

CAUSAS DE HIPOCALEMIA		
REDISTRIBUIÇÃO INTERNA DA [K⁺] SÉRICA ENTRE CEC E CIC		
<ul style="list-style-type: none"> - Alcalose metabólica (causa mais comum na redistribuição [K⁺]) - Atividade β₂ - adrenérgica - Excesso de insulina - Paralisia periódica hipocalêmica (Doença neuromuscular autossômica) - Intoxicação por bário - Intoxicação por tolueno 		
EXTRARRENAL	RENAL	
Perdas gastrintestinais (mais comum extrarrenal): <ul style="list-style-type: none"> - Diarreia de grande volume - Fístulas entéricas de alto débito (drenagem > 500 ml/dia) - Adenoma viloso - Abuso crônico de laxativos Ingestão inadequada de potássio: <ul style="list-style-type: none"> - Idosos - Alcoólatras - Anorexia nervosa grave Ureterossigmoidostomia	SÍNDROMES HIPERTENSIVAS	SÍNDROMES NORMOTENSIVOS
	Síndromes de hiperreninemia: <ul style="list-style-type: none"> - Hipertensão renovascular - Hipertensão maligna - Tumores produtores de renina (tumor de Wilms, adenocarcinoma renal) Síndromes de hiporreninemia (secreção autônoma de aldosterona): <ul style="list-style-type: none"> - Adenoma renal - Hiperplasia da suprarrenal - S. de Cushing - S. de Liddle 	Síndromes com hipobicarbonatemia: <ul style="list-style-type: none"> - Acidose tubular renal próxima e distal - Cetoacidose diabética - Ureterossigmoidostomia Síndromes com hiperbicarbonatemia: <ul style="list-style-type: none"> - S. de Bartter - S. de Gitelman - Hipomagnesemia - Diuréticos

Entre outras causas de hipocalemia, pode-se citar o hipertireoidismo (aumento da síntese das bombas Na⁺K⁺ - ATPase), intoxicação por drogas, como bário, cloroquina e verapamil que há um aumento do influxo de potássio (1,4). Os estados de anabolismo (por exemplo, tratamento da anemia megaloblástica, hiperalimentação endovenosa, neoplasias hematológicas) também devem ser lembrados, pois se estima que para cada grama de tecido novo formado, necessita-se de, aproximadamente, 3 mmol de potássio (1).

Um dado laboratorial útil na investigação é a [K⁺] urinária. Quando estiver inferior a 20 mEq/L num quadro de hipopotassemia, este é um achado bastante sugestivo de perda gastrintestinal oculta (1).

Em relação às perdas renais, deve-se lembrar que até 40% dos pacientes em uso de diuréticos tiazídicos apresentam hipopotassemia (1,4). O magnésio sérico deve ser dosado também, pois em situações de hipomagnesemia pode haver, por consequência, perda renal de potássio e de cloreto. Os níveis baixos de magnésio causam a diminuição da secreção do paratormônio (PTH), o que, por sua vez, pode gerar hipocalcemia. (1-5)

Outra situação que deve ser afastada é a pseudo-hipopotassemia, que ocorre quando leucócitos > 10⁵/mL são conservados à temperatura ambiente. Nessa situação, há uma redução na [K⁺] sérico, por causa do sequestro do íon pelos leucócitos. Para que isso não

ocorra, deve-se separar o soro imediatamente ou armazenar o sangue a 4° C. (1).

2.3 Quadro clínico





Como já inferido antes, os sistemas mais atingidos são os mais dependentes e ricos em células excitáveis: nervoso e cardiovascular. Entretanto, isso não exige os demais sistemas orgânicos de prejuízos, pois, afinal, o potássio é o íon mais abundante do corpo (1-3). A seguir, as principais consequências da hipopotassemia nos principais sistemas orgânicos:

a. Cardíaco

O maior temor de todos os quadros clínicos são as alterações de condução cardíaca (Quadro 3). Os achados podem ser evidenciados no eletrocardiograma (ECG) (1,4,5):

- Pode aparecer o achatamento ou inversão das ondas “T” e o surgimento das ondas “U”, que podem ser notadas pelo o alongamento do intervalo QT:

Quadro 3 – Alterações da hipocalemia no eletrocardiograma.

Alterações da hipocalemia no eletrocardiograma		
Níveis de Potássio	Alteração	Traçado do ECG
3,5 a 5,0	Normal	
2,5 a 3,5	Maior amplitude da onda U; Depressão do segmento ST	
1,5 a 2,5	Onda T achatada	
< 1,5	Prolongamento do complexo QRS; onda U superposta à onda T	

- Predisposição de focos elétricos ectópicos;
- Aumento da sensibilidade ao digital, o que pode culminar em arritmias potencialmente fatais. Esse fenômeno decorre do fato da hipopotassemia deixar mais receptores livres para a ligação do digitalico, uma vez que não há potássio suficiente para competir pelo receptor, aumentando o efeito do fármaco.

b. Hemodinâmico

A depleção de potássio causa um aumento da pressão arterial. Enquanto a sobrecarga reduz a pressão arterial, em função da natriurese. (1,4)

c. Gastrointestinal

Geralmente quando $[K^+]$ plasmático está inferior a 3 mEq/L, o paciente pode referir constipação, podendo até ocorrer íleo paralítico. (1-4)

d. Muscular

Desde leve fraqueza até paralisia podem ser evidenciados no paciente com hipocalcemia, conforme a sua intensidade. A fadiga e paralisia dos músculos respiratórios são mais frequentes quando a potassemia está abaixo de 2 mEq/L, colocando a vida do paciente em risco. Pode haver rabdomiólise, seguida de necrose tubular aguda. (1,5)

e. Renal

Os baixos níveis de potássio podem resultar na redução da taxa de filtração glomerular (TFG), diminuindo a função renal. A mioglobínúria é outra complicação que pode acompanhar a hipocalcemia, porém em casos mais severos, podendo culminar na insuficiência renal aguda. Outros efeitos renais podem ocorrer, como a incapacidade em concentrar a urina (que pode se manifestar por poliúria), o aumento da produção de amônia (que é dramático em pacientes cirróticos, podendo culminar em coma hepático) e a potencialização de drogas nefrotóxicas, caso o paciente esteja fazendo uso. (1,5)

f. Endócrinas

Em situações de hipopotassemia grave, há um *feedback* negativo intenso para a liberação da insulina, podendo inibi-la completamente. Assim, gera-se um quadro agudo de intolerância à glicose. Esse quadro complica o tratamento da diabetes *mellitus*, bem como pode se diagnosticar, equivocadamente, um paciente como diabético. (1)

g. Sistema Nervoso Central (SNC)

Os sinais sintomas neurológicos podem ser: irritabilidade, distúrbio de afetividade, confusão mental, hipotensão postural, letargia, apatia, alucinações e delírios. (1)

2.4 Tratamento

O tratamento da hipocalcemia é baseado em 4 princípios (1,4,5). O primeiro é a correção da causa do distúrbio, pois se remove o fator causal, quando possível, e pode corrigir o potássio sérico sem a reposição calêmica. O segundo consiste na remoção de outros fatores que possam corroborar para a hipocalcemia, como a terapêutica com drogas depletoras de potássio, hipomagnesemia, outros distúrbios hidroeletrolíticos e alcalose. O terceiro princípio se baseia na administração do potássio, quando necessário. E por último, deve-se saber determinar a urgência da correção, conforme o quadro clínico do paciente.

Em relação aos dois últimos princípios, destacam-se as principais indicações para a reposição de potássio (Quadro 4) (1,4,5):

Quadro 4 – Principais indicações para a reposição de potássio.

- **Terapêutica com digitálicos;**
- **Correção da cetoacidose quando a $[K^+]$ plasmático estiver baixo;**
- **Presença de sintomas, principalmente arritmias e hipoventilação;**
- **Hipocalemia severa ($< 2,5$ mEq/L);**
- **Encefalopatia hepática.**

Ao contrário do sódio, que predomina no CEC, é mais difícil estimar o déficit do potássio, justamente por sua maior parcela (próximo de 150 mEq/L) encontrar-se no CIC. Em função dessa dificuldade, os estudos tentaram estimar as deficiências de potássio diretamente em razão da queda da calemia. As estimativas foram (Quadro 5) (1,4,5):

Quadro 5 - Distúrbios do K em relação a queda da calemia

- **Queda de 4,0 para 3,0 mEq/L → Déficit de 200 a 400 mEq de K^+**
- **Queda de 4,0 para 2,0 mEq/L → Déficit de 200 a 800 mEq de K^+**

O Quadro 6 seguinte mostra as soluções para reposição do potássio e as suas respectivas formulações (1):

Quadro 6 – Soluções para reposição de potássio (1)

Solução/drágea	Quantidade da solução/drágea	Quantidade de potássio	Dose usual
KCl a 10%	1 amp = 10 mL	13 mEq	3 amp em SF a 0,9% 500 mL (infusão lenta)
KCl a 15%	1 amp = 10 mL	20 mEq	2 amp em SF a 0,9% 500 mL (infusão lenta)
KCl a 19,1%	1 amp = 10 mL	25 mEq	2 amp em SF a 0,9% 500 mL (infusão lenta – evita-se o uso, quando possível)
KCl sol. Oral de 60 mg/ mL	1 colher de sopa = 15 mL	12 mEq	15 a 30 mL até 3x/dia
KCl em drágea	600 mg	8 mEq	2 drágeas, 3-4x/dia
K_2PO_4 2 mEq/mL	1 amp = 10 mL	44 mEq	1 amp em SF a 0,9% 500 mL (infusão lenta)

Dentre as soluções apresentadas, para a reposição em um adulto, cuja necessidade basal diária varia de 40 a 70 mEq/dia, o cloreto de potássio (KCl) é o de escolha para o manejo da hipopotassemia. Apresenta-se na forma cristalina em líquido (1 colher de chá possui de 50 a 65 mEq de potássio), em comprimido ou cápsula de liberação lenta (8 mEq/cápsula). Essas apresentações devem ser analisadas sempre que a via oral é possível, uma vez que essa via é a preferencial, sempre que possível (1,4). Quando está impossibilitada ou não é indicada, a via intravenosa é eleita. Geralmente se adiciona 20 a

40 mEq de K⁺ tendo de 500 ml a 1 litro de solução salina para dissolver. Atenta-se para soluções com concentrações superiores a 60 mEq/L, pois podem causar dor e esclerose do acesso venoso (4,5). Para soluções mais concentradas ou com taxa de correção superior a 10 mEq/hora, normalmente indicadas para casos mais graves, está indicado a infusão em veias mais calibrosas, como os de acessos centrais (4,5).

Nos casos da necessidade de soluções muito concentradas, como no caso de um paciente que esteja congestionado, necessitando de uma correção agressiva, há estudos demonstrando segurança e resolubilidade no uso pequenos volumes com altas concentrações. Abaixo, há as seguintes recomendações (Quadro 7) (6):

Quadro 7 – Reposição mais intensa de potássio.

Considerando um volume de 1000 mL de solução salina a 0,9%, sugere-se um máximo de 60 mEq de potássio. A quantidade de potássio a ser infundida depende da situação clínica.
Num volume de 100 a 200 mL de água, sugere-se 10 mEq de potássio por acesso periférico, num período de 1 hora.
Num volume com 100 mL de água central, pode-se usar um máximo de 40 mEq de potássio, por acesso central, num período de 1 hora.

De modo geral, o corpo possui mecanismos fisiológicos para responder bem a hipocalcemia, tanto que a maioria dos pacientes se apresenta assintomático, não necessitando de correções tão agressivas. Entretanto, em situações específicas, essas abordagens podem ser aplicadas.

O mais comum e reproduzido na literatura é uma abordagem mais conservadora, visando uma diminuição da conversão de uma hipo para uma hipercalemia. A seguir, o Quadro 8 mostra as velocidades de correção e vias de infusão conforme o quadro clínico do paciente (4):

Quadro 8 – Esquemas para reposição de potássio.

Quadro Clínico	Conduta	Observação
Assintomático ou calemia entre 3,0 – 3,5 mEq/L	Aumento da ingestão de alimentos ricos em potássio	
Sintomas mínimos ou calemia 2,5-3,0 mEq/L	Reposição por via oral, 20 – 80 mEq/ dia,	Caso haja intolerância por via oral, a via intravenosa está indicada, com a taxa de correção de 10-20 mEq/h.
Sintomas graves (fraqueza musculatura respiratória, arritmias) ou calemia < 2,5 mEq/L	Reposição por via intravenosa, em velocidade de correção de 10-20 mEq/h	Lembrar de avaliar a necessidade de reposição do magnésio.
Presença de Fibrilação Ventricular ou Taquicardia Ventricular	Fazer reposição via intravenosa, de 20 mEq em 3-10 minutos, seguida de reposição em velocidade de correção de 10-20 mEq/h.	Realizar mensurações do potássio após cada correção, para evitar a hipercalemia.

2.5 Exercício

Paciente masculino de 69 anos, diabético e sem acompanhamento médico, fumante (39 anos-maço), hipertenso e com diagnóstico prévio de insuficiência cardíaca congestiva, apresenta-se no pronto socorro com intensa fraqueza e dispneia que começou há 4 horas e piora progressiva. Refere sentir que o coração “pula e para no peito”. Faz uso de hidroclorotiazida e captopril. Ao exame físico, há estertores crepitantes em ambos terços inferiores dos campos pulmonares, edema com sinal do cacifo em ambos os membros inferiores, sem sinais flogísticos. Os exames laboratoriais revelam a $[K^+] = 2,3 \text{ mEq/L}$. O ECG revela ritmo irregular, achatamento da onda T e o aparecimento da onda U. Qual o diagnóstico e conduta?

Resposta: Com a calemia abaixo de $2,5 \text{ mEq/L}$, a hipopotassemia desse paciente é considerada como severa e sintomática, uma vez que ele relate sintomas neuromuscular e cardíaco (fraqueza e palpitações, respectivamente). Dessa forma, este é um paciente grave, devendo ter a sua reposição de potássio mais agressiva (20 mEq/hora), por via intravenosa, até atingir $3,0 \text{ mEq/L}$ de potassemia. A partir disso, inicia-se a reposição por via oral, de 20 a 80 mEq/dia , até atingir a calemia alvo de $4,0 \text{ mEq/L}$, que é o desejado para paciente com insuficiência cardíaca ou infarto recente. Lembrando que se deve ter cuidado com a infusão de potássio, pois se houver um excesso na infusão, o risco de arritmias malignas permanece. Outro cuidado, é com a volemia do paciente, pois este demonstra uma descompensação de sua insuficiência cardíaca. Por isso se recomenda infundir de pouco em pouco, e caso a potassemia desejada não seja atingida, repete-se a prescrição inicial até atingi-la.

Supõe-se que o paciente não se apresenta descompensado de sua insuficiência cardíaca, de modo que seja possível a infusão plena de volume. Sob essas condições, seria possível preparar uma solução de 1 litro de soro fisiológico (SF) a $0,9\%$, com 39 mEq de potássio. Para isso, pega-se um litro de SF $0,9\%$, desprezando 30 mL , e adicionando 3 ampolas de 10 mL de KCl 10% (totalizando 30 mL com 39 mEq). Com essa solução, de concentração próxima de 39 mEq/L , pode-se infundir 500 mL no paciente, em 1 hora, (aproximadamente 20 mEq/hora) com monitorização cardíaca contínua, devendo-se realizar nova avaliação do paciente posteriormente, do ponto de vista eletrolítico e volêmico.

Entretanto, o paciente em questão não possui condições para receber volume, pois já demonstra sinais de congestão franca. Assim, é preferível a infusão de soluções com altas concentrações de potássio, em baixos volumes. Uma opção viável é a infusão de 100 mL de água, em 1 hora, por via central (de preferência a mais distante do coração) com no máximo 40 mEq de potássio. A monitorização eletrocardiográfica contínua e eletrolítica (incluindo o magnésio) deve ser rigorosa, devido ao risco de arritmias e conversão para hipercalemia.

Ainda, no manejo desse paciente, o diurético tiazídico deve ser suspenso ou trocado por um poupador de potássio, pois é um dos principais causadores e intensificadores da hipopotassemia (Quadro 9). Outras causas também devem ser investigadas.

Quadro 9 – Pontos importantes na hipopotassemia.

- **Importante frisar que se os pacientes estiverem fazendo uso crônico de diuréticos, devem trocar para os diuréticos poupadores de potássio (1,4,5);**
- **Os pacientes devem ter o seu potássio monitorizado a cada 3 a 6 horas e, os graves, devem ter monitoração cardíaca contínua, principalmente quando a infusão for superior a 10 mEq por hora (1);**
- **Paciente com insuficiência cardíaca ou infarto recente são mais propensos a terem sintomas na hipocalemia. Dessa forma, a calemia alvo desses pacientes é 4,0 a 5,5 mEq/L (4,5).**
- **Caso não haja melhora da calemia do paciente após a reposição de potássio, (seja leve, moderado ou grave), deve-se suspeitar de depleção de magnésio. Caso se confirme essa suspeita, repor com 2 a 3 gramas de sulfato de magnésio por dia (1).**
- **Nos casos que houver indicação de infusão intravenosa, prefere-se os acessos mais distantes do coração, como os femorais, visando evitar arritmias (1,4,5).**

3. Hipercalemia

3.1 Definição

A hipercalemia é diagnosticada quando o potássio sérico do paciente é superior a 5,5 mEq/L. Estima-se que 10% dos pacientes hospitalizados tenham esse distúrbio hidroeletrolítico, que é considerado grave, pois é o que mais se associa às arritmias ventriculares e paradas cardiorrespiratórias, podendo ter uma mortalidade que beira os 50%, caso o tratamento não seja prontamente realizado (1,5,7,8).

Felizmente, há mecanismos fisiológicos que nos protegem do estado de potássio em demasia. Os principais são a adaptação celular e, fundamentalmente, a excreção urinária (1-3).

Quando houver o diagnóstico de hiperpotassemia, deve-se excluir a pseudohiperpotassemia (**Quadro 10**), que ocorre nas seguintes situações (1):

Quadro 10 – Pseudohiperpotassemia.

- **Leucocitose > 100.000/mm³**
- **Plaquetose > 400.000/mm³**
- **Hemólise**
- **Coleta inadequada (garroteamento excessivo, trauma do local, demora na dosagem)**

3.2 Etiologia

Considerando que a maior parte do potássio está no CIC, pode-se concluir que quando, por algum motivo, esse potássio passa do CIC para o CEC, e não há adequada excreção renal, o paciente desenvolve hipercalemia. Portanto, os dois grandes braços etiológicos do potássio em excesso no CEC são a redistribuição calêmica e a eliminação renal de potássio reduzida (Quadro 11) (1,5,7,8). Dessa forma, será apresentado as principais etiologias de cada braço, no quadro 3 (1).

Em relação às drogas, podem causar a hipocalemia por meio de 3 principais mecanismos (1,5):

a. Aumento do aporte de potássio:

- Na infusão de 1.000.000 de unidades de penicilina G potássica, há 1,7 mEq do íon. A alimentação suplementar também pode elevar a calemia do paciente.

b. Troca de compartimento:

- Beta-bloqueadores diminuem a liberação de renina mediada pelas catecolaminas e, principalmente, reduzem a função da bomba de sódio-potássio-ATPase e o recrutamento de potássio para o meio intracelular.

- Digoxina inibe a bomba de Na^+K^+ - ATPase e a redução da excreção renal de potássio.

- Aminoácidos naturais, como a arginina, ou sintéticos, como o ácido épsilon-aminocaproico, podem gerar hipercalemia, quando infundidos, pois para entrarem na célula, estes são trocados por potássio na membrana celular.

c. Redução da excreção renal:

- * Anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) inibem a atividade das prostaglandinas PGE2 e PGI2, sendo que estas, são responsáveis pela estimulação da síntese de renina e, conseqüentemente, da liberação de aldosterona. Sendo assim, os AINES podem gerar um quadro de hipoaldosteronismo e hiporeninêmico secundários, culminando numa hipercalemia.

- * Inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e os bloqueadores do receptor angiotensina II (BRA) também inibem a aldosterona. Portanto, também podem gerar hipercalemia.

- * Ciclosporina e tacrolimus causam disfunção celular pelo hipoaldosteronismo secundário, o que também culmina num aumento da potassemia.

- * Heparina tem um mecanismo subjacente que inibe a produção adrenal de aldosterona.

Quadro 11 – Causas de hiperpotassemia.

REDISTRIBUIÇÃO INTERNA DA [K ⁺] SÉRICA ENTRE CEC E CIC	
Acidoses	Em situações de acidose, o sistema tampão intracelular faz com que o hidrogênio em excesso seja trocado por um potássio, gerando uma hiperpotassemia relativa. Mais evidente em acidoses metabólicas, enquanto nas respiratórias, se a hipercalemia ocorrer, será mínima. Estima-se que para cada redução de 0,1 no pH, há uma elevação de 0,7 mEq/L na [K ⁺].
Deficiência de insulina	Além da própria deficiência de insulina promover a hipercalemia, as suas repercussões (acidose e hiperosmolaridade) também corroboram para esse distúrbio. Um exemplo clássico dessa situação é a cetoacidose diabética.
Hemólises	Com a ruptura celular das hemácias, o potássio intracelular extravasa para o CEC, de modo a elevar a potassemia. Esse quadro pode ser transitório, muitas vezes sem repercussões, porém quando associado uma insuficiência renal aguda, o quadro clínico se torna mais dramático.
Soluções hipertônicas	Essas soluções aumentam a tonicidade do CEC, havendo então uma contração ou até necrose celular, dependendo da rapidez do aumento da tonicidade, com a saída do potássio intracelular.
Destruição celular	Como já dito, a concentração do potássio intracelular pode ser até 40 vezes superior no meio intracelular quando comparado ao meio extracelular. Portanto, quando ocorre lesões celulares maciças, todo esse potássio extravasa para o CEC, elevando a calemia do indivíduo. Essas situações se agravam no caso de insuficiência renal aguda (IRA). Pode ocorrer, em situações de necrose tecidual aguda, rhabdomiólise, uso de fármacos citotóxicos e trauma.
Fármacos	Uma vez que a atividade β_2 -adrenérgica promova o ingresso de potássio no meio intracelular, os fármacos que inibam esse mecanismo, podem aumentar a quantidade de potássio sérico. Como por exemplo, os tão usados β -bloqueadores. Medicamentos que atuam na despolarização das membranas também podem contribuir para a hipercalemias, como é o caso dos digitálicos.
Hipoaldosteronismo	Uma vez que a aldosterona é a principal substância envolvida na secreção renal do potássio, no túbulo coletor ao trocá-lo pelo sódio, se houver uma diminuição da sua atividade, o potássio acaba sendo retido no organismo do indivíduo. Portanto, drogas como a espironolactona (antagonista do receptor da aldosterona) podem resultar numa hiperpotassemia.
IRA	A excreção de potássio depende da TFG. Quando a TFG diminui abruptamente, os níveis de potássio se elevam, pois há lesões tubulares que diminuem a secreção do potássio. Quando a IRA está associada às outras condições que podem gerar um aumento da calemia, há um aumento do risco de hipercalemia graves.
- Insuficiência renal crônica (IRC)	Nos quadros de IRC, ocorre uma adaptação dos néfrons saudáveis remanescentes, os quais acabam compensando a secreção dos outros, que já não estão funcionais. Esse prejuízo funcional se deve ao processo de hialinização e fibrose dos glomérulos, interstício e túbulos renais. Em razão dessa adaptação, os níveis de potássio tendem a subir quando a TFG estiver muito diminuída (<10 mL/minuto).

CAUSAS DE HIPERCALEMIA

Estudos mostram que 75% dos pacientes com hiperpotassemia severa se apresentavam com insuficiência renal. E que 67% estavam em uso de algum fármaco que favorecia o aumento da potassemia (1).

Alguns dados da investigação etiológica contribuem para a detecção da etiologia da hipercalemia. A avaliação da TFG é de fundamental importância (1,5,8):

Quadro 12– TFG e possíveis diagnósticos associados à hipercalemia.

TFG	Possíveis diagnósticos
TFG < 10 mL/minuto Ou Creatinina aumentada	Sugestivo de IRA, IRC ou doenças renais.
TFG > 20 mL/minuto	<p>A investigação passa a depender dos níveis sérico de aldosterona e renina:</p> <p>Aldosterona aumentada ou normal → O esperado seria hipocalemia, entretanto quando há hipercalemia, é sugestivo que esta decorra do efeito de algum fármaco como espironolactona, diuréticos de ação distal (Amilorida) ou alterações tubulares primárias.</p> <p>Aldosterona diminuída com renina normal ou elevada → Sugestivo de doença de Addison</p> <p>Aldosterona diminuída com renina baixa → Sugestivo de hipoadosteronismo hiporreninêmico</p>

3.3 Classificação (Figura 2)

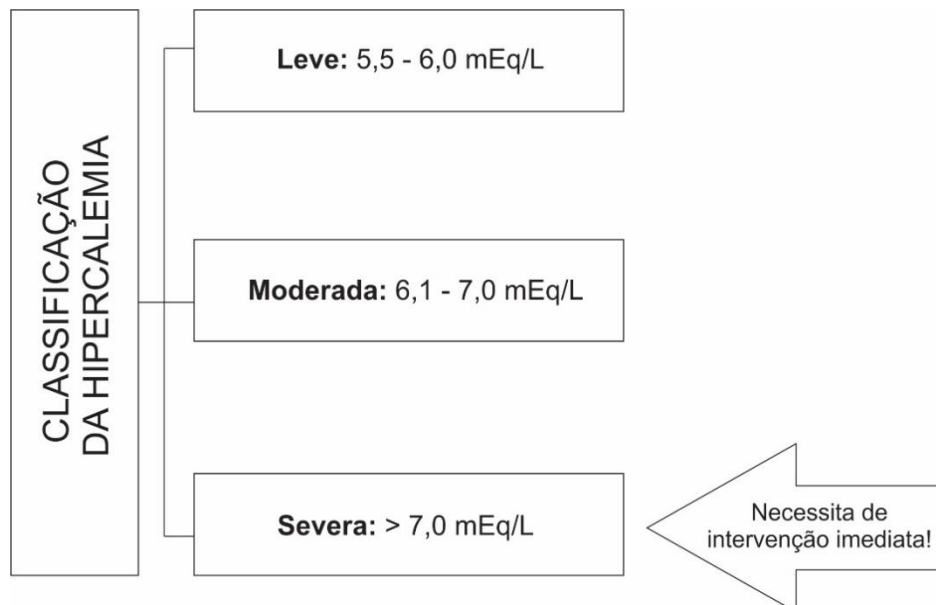


Figura 2 – Causas da hipercalemia.

3.4 Quadro clínico

O quadro clínico não possui uma relação direta com os níveis de potássio sérico do paciente (Quadro 13), pois, por exemplo, se um paciente com IRC tiver níveis elevados de potássio não apresentará a mesma sintomatologia exuberante que um paciente jovem sem comorbidades (1). Portanto, assim, como em outros distúrbios hidroeletrólíticos, o paciente pode se mostrar desde assintomático até em parada cardiorrespiratória (4,5,7,8).

As alterações da hipercalemia podem ser divididas em duas categorias principais:

a. Alterações musculares

* Fraqueza muscular, astenia, parestesia, hiporreflexia, paralisia flácida simétrica, começando nas mãos e nos pés e se estendo proximalmente.

* Alterações cardíacas

* Geralmente ocorre quando a $[K^+]$ sérico está acima de 7,0 mEq/L. Com a elevação do potássio no CEC, as membranas ficam despolarizadas, diminuindo a velocidade de condução cardíaca (bloqueio) e estimulando o automatismo cardíaco. Sinais e sintomas de instabilidade hemodinâmica podem estar presentes.

* O ECG deve ser solicitado sempre que houver hipótese diagnóstica de hipercalemia. Entretanto, a ausência de alterações eletrocardiográficas não exclui o diagnóstico. Um estudo revelou que apenas 55% dos pacientes com $[K^+]$ superior a 6,8 mEq/L possuíam alguma alteração eletrocardiográfica sugestiva de hipercalemia. O diagnóstico de hiperpotassemia por meio do ECG tem baixa sensibilidade (35-43%) e alta especificidade (85-86%). As principais alterações eletrocardiográficas são mostradas no quadro a seguir (1,4,7,8):

Quadro 13 – Manifestações da hipercalemia no ECG (1).

Nível sérico de potássio	Alteração eletrocardiográfica
Hipercalemia leve	Onda T apiculada (“em tenda”)
Hipercalemia moderada	Intervalo PR prolongado Achatamento da onda P Alargamento do QRS
Hipercalemia severa	Ausência de onda P Bloqueio intraventricular (fascicular, bloqueio de ramo) Onda sinusoidal Fibrilação ventricular, assistolia

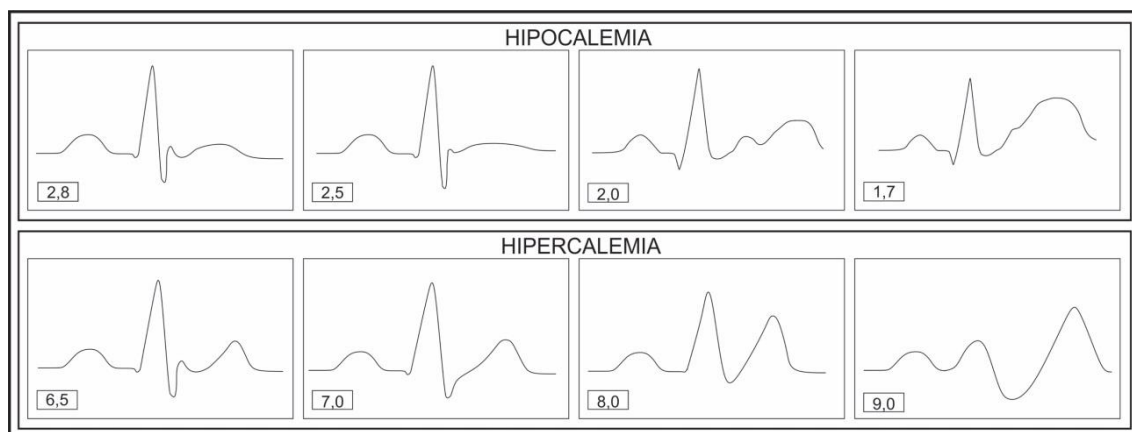


Figura 3 – Comparação entre hipocalemia e hipercalemia.

Após a análise da Figura 3, podemos concluir que a onda T aumenta quando o potássio

umenta. E o oposto também é verdadeiro: quando o potássio diminui, a onda T sofre um achatamento. Portanto, a distinção entre os dois distúrbios por meio do ECG apresenta boa especificidade. Porém, pelo fato dessas alterações nem sempre ocorrerem, a sensibilidade do diagnóstico é baixa, o que justifica a solicitação da dosagem do potássio sérico para se fazer o diagnóstico definitivo, independentemente do ECG.

3.5 Tratamento

Uma vez que haja potássio em demasia no CEC, impedindo adequada despolarização das membranas celulares (principalmente nos tecidos neuromusculares), o tratamento visa justamente remover o excesso desse íon. Para esse fim, dispomos de duas vias: carrear o potássio para o meio intracelular e/ou eliminar o K^+ excedente do organismo (1,4,5,7,8). Portanto, para atingir a redução do potássio sérico, aplica-se as medidas gerais e, conforme a história clínica do paciente, administra-se outras terapêuticas indicadas.

As medidas gerais, que são indicadas para qualquer paciente em hipercalemia, são (1):

- 1) Dieta pobre em potássio;
- 2) Interrupção do uso de drogas que podem elevar o potássio: IECA, beta-bloqueadores, BRA, antagonistas da aldosterona.

As demais modalidades terapêuticas dependem dos seguintes aspectos clínicos do paciente:

- Presença ou ausência de alterações no ECG decorrentes da hipercalemia
- Velocidade das alterações nos níveis séricos do potássio, para determinar se é aguda ou crônica.
- Análise das doenças ou condições desencadeantes ou contribuintes para o distúrbio calêmico

Após considerar a clínica do paciente, disponibiliza-se os seguintes medicamentos, conforme a indicação (**Quadro 14 a 21**) (1,4,8):

Quadro 14 – Terapêutica com cálcio (1).

1) CÁLCIO	
Indicação	Na presença de qualquer alteração no ECG (alargamento do QRS, ou perda da onda P, ou onda T apiculada) ou sintomas exuberantes de fraqueza muscular e fadiga respiratória, a primeira medida deve ser a administração de cálcio.
Mecanismo de ação	Antagoniza os efeitos da hipercalemia na membrana celular do miócito, por mecanismos não bem compreendidos, atuando no sistema de condução cardíaco.
Início de ação	1 a 5 minutos
Duração da ação	a 60 minutos
Formulações e posologia	Gluconato de cálcio a 10% (1 ampola com 10 mL possui 1.000 mg): infusão em 2 a 10 minutos com monitoração cardíaca contínua. A dose pode ser repetida de 5 em 5 minutos, caso a alteração do ECG persista. Não deve ser administrado em soluções contendo bicarbonato, pela precipitação de carbonato de cálcio. Nos pacientes que estiverem em uso de digoxina, a infusão deve ser mais cuidadosa. Infusão de 20 a 30 minutos, visando evitar a hipercalcemia; 5 a 10 mL de Cloreto de cálcio a 10% (500 mg a 1.000 mg): infusão em 2 a 10 minutos com monitoração cardíaca

	contínua. O cloreto possui aproximadamente, 3 vezes mais cálcio (6,8 mEq/10mL) que o gluconato (2.2 mEq/L) e, por isso, deve ser infundido por acesso venoso central. Prefere-se usá-lo em pacientes com instabilidade hemodinâmica ou insuficiência hepática.
--	--

Quadro 15 – Terapêutica com solução polarizante (1).

2) GLICOINSULINOTERAPIA (SOLUÇÃO POLARIZANTE)	
Indicação	Hipercalcemia aguda
Mecanismo de ação	Deslocamento do potássio para o CIC, principalmente nos hepatócitos e miócitos, aparentemente pelo aumento da atividade da bomba de Na^+K^+ - ATPase. Promove queda de 0,5 a 1,5 mEq/L na concentração plasmática de potássio.
Início de ação	15 minutos, tendo o pico de ação em 60 minutos
Duração da ação	4 a 6 horas
Formulações e posologia	1 unidade de insulina regular para cada 5 gramas de glicose. Na prática: SG a 10% 500 ml + Insulina R, 10 unidades intravenosa, a cada 4 horas. Geralmente ocorre queda de 0,5 a 1,5 mEq/L no potássio sérico.

Quadro 16 – Terapêutica com bicarbonato e sódio (1).

3) BICARBONATO DE SÓDIO	
Indicação	Hipercalcemia com acidose metabólica severa
Mecanismo de ação	Deslocamento do potássio para o CIC
Início de ação	30 a 60 minutos
Duração da ação	1 a 2 horas
Cálculo da dose	Déficit de Base (DB) = 0,3 x Base Excess x Peso
Formulações e posologia	O bicarbonato de sódio a 8,4% (1 mEq/mL), 50 mL, em 5 minutos. Pode ser repetido em 30 minutos se necessário. Em pacientes renais crônicos, pode ser utilizada dose maior, de acordo com a acidose que o paciente apresentar. Outra forma, é calcular o déficit de base e repor 1/3 da dose. Em seguida, calcula-se novamente o DB.
Limitações	Pouca resposta em pacientes sem acidose metabólica Sobrecarga de volume

Quadro 17 – Beta 2 agonistas (1).

4) BETA 2 – AGONISTAS	
Indicação	Hipercalcemia aguda
Mecanismo de ação	Deslocamento do potássio para o CIC, principalmente nos hepatócitos e miócitos, aparentemente pelo aumento da atividade da bomba de Na^+K^+ - ATPase. Promove queda de 0,5 a 1,5 mEq/L na concentração plasmática de potássio. Possui efeito sinérgico com a infusão de glicose/insulina.
Início de ação	20 a 30 minutos
Duração da ação	2 a 4 horas
Formulações e posologia	Nebulização com albuterol 10 a 20 mg em 5 mL de SF por 10 minutos Outra opção é fenoterol, 10 gotas por via inalatória diluídas em 3 a 5 mL de SF a 0,9%

	Ou, ainda, salbutamol (10 a 20 mg diluídos em 4 mL de solução salina na forma de inalação por 10 minutos O albuterol e o fenoterol podem ser usados em associação com a solução polarizante nos pacientes com IRC, para maximizar a redução do potássio sérico
Limitações	Ausência de respostas em 20 a 33% dos pacientes Não utilizar em pacientes coronariopatas ou com arritmias

Quadro 18 – Terapêutica com diuréticos de alça (1).

5) DIURÉTICOS DE ALÇA	
Indicação	Hipercalcemia aguda ou crônica (principalmente)
Mecanismo de ação	Aumenta a excreção renal de potássio
Início de ação	15 minutos
Duração da ação	4 a 6 horas
Formulações e posologia	Furosemida 40 a 80 mg, intravenoso, em <i>bolus</i> , preferencialmente
Limitações	Pacientes com IRC responde mal a essa terapêutica

Quadro 19 – Terapêutica com resina de troca (1).

6) RESINA DE TROCA	
Indicação	Hipercalcemia aguda ou crônica (principalmente)
Mecanismo de ação	Troca cálcio por potássio no trato gastrointestinal, promovendo sua eliminação fecal, ao impedir a sua absorção
Início de ação	1 a 2 horas
Duração da ação	4 a 6 horas
Formulações e posologia	Sorcal (poliestirenosulfonato de cálcio contendo 3,3 mEq de cálcio por grama) 30 mg, de 8 em 8 horas a 4 em 4 horas, via oral; ou 50 gramas da solução adicionados a 150 mL de água, por via retal, por no mínimo 30 a 60 minutos, caso haja vômitos (usado como enema de retenção). Cada grama de resina se liga a 1 mEq de potássio e libera 1 a 2 mEq de sódio. Cada enema pode reduzir o potássio sérico em 0,5 a 1,0 mEq/L e pode ser repetido a cada 2 a 4 horas
Limitações	Pode causar constipação intestinal e necrose intestinal, quando administrado pela via retal. Num pequeno grupo de pacientes, pode causar hipomagnesemia.

Quadro 20 – Terapêutica com diálise (1).

1) DIÁLISE	
Indicação	Hipercalcemia grave, persistente ou recorrente, refratária às medidas citadas anteriormente, principalmente na presença de insuficiência renal e nas condições clínicas com liberação de grandes quantidades de potássio (rabdomiólise, hemólise)
Início de ação	Imediata
Duração da ação	Até o término da diálise
Vantagem da hemodiálise em relação à diálise peritoneal	É preferível pela velocidade de remoção do potássio, que varia de 1,2 a 1,5 mEq/hora.

Quadro 21 – Tratamento de hiperpotassemia (1).

Estabilizador de membranas	Cálcio
Troca de compartimento	Insulina + glicose Bicarbonato de sódio Beta 2 -adrenérgico
Remoção do potássio	Diuréticos de alça/tiazídicos Resina de troca Diálise

3.6 Exercício

Paciente de 68 anos é trazido para emergência por seus familiares, apresentando-se com queixa de fraqueza muscular generalizada e incapacidade para deambulação. Os acompanhantes contam que é um hipertenso mal controlado e doente renal crônico. Paciente não faz acompanhamento com o nefrologista. Faz uso de captopril 25 mg regularmente. Os exames laboratoriais são solicitados e evidenciam o seguinte: TFG = 13,2 ml/min; ureia = 187 mg/dL; potássio = 7,5 mEq/L; pH = 7,4; bicarbonato = 22 mEq/L. O ECG revela o achatamento da onda P e a apiculação da onda T. Qual o diagnóstico e a conduta?

Resposta: Com uma calemia superior a 7,0 mEq/L, diagnostica-se o paciente em hipercalemia severa. Os outros dados laboratoriais, não demonstram nenhum distúrbio do equilíbrio acidobásico associado. Nessa situação, é mandatória a solicitação de um ECG, que revela onda T apiculada e onda P achatada. Frente a essas alterações eletrocardiográficas, deve-se iniciar imediatamente gluconato de cálcio a 10%, pois, em virtude do alto risco de arritmias ventriculares, este fármaco possui o início de ação mais rápido, quando comparado com os outros medicamentos, e possui a capacidade de estabilizar a membrana celular. Ainda, o paciente deve estar em monitoração cardíaca contínua. Caso as alterações do ECG persistam por mais 5 minutos, após a infusão do gluconato, deve-se repetir a dose. Se não houver melhora no padrão do ECG e/ou o paciente piorar clinicamente, deve-se associar outros fármacos como beta 2-agonistas ou solução polarizante. Se as alterações do ECG forem sanadas, ainda se deve mobilizar o potássio em excesso no CEC. Para isso se usa a solução polarizante (preferível) ou os beta2-adrenérgicos ou os dois fármacos associados. O bicarbonato de sódio não está indicado, pois o paciente não se apresenta em acidose metabólica. Em relação aos diuréticos, no caso de um doente renal crônico, pode-se usar um diurético de alça, mas não se espera um efeito tão positivo quanto de um paciente com boa função renal. Inclusive, nestes, com TFG > 30 mL/min, pode-se usar diuréticos tiazídicos, tendo boa resposta. E no caso de o paciente piorar e os fármacos não funcionarem, a diálise está indicada como emergência. Nessa modalidade de tratamento, prefere-se a hemodiálise que é capaz de remover mais potássio num mesmo período, quando comparado à diálise peritoneal.

4. Referências

1. Vendrame LS, Lopes RD. Distúrbios do Sódio. In: Lopes AC. Clínica médica: diagnóstico e tratamento. São Paulo: Editora Atheneu; 2013. p. 1897–921.
2. Gumz ML, Rabinowitz L, Wingo CS. An Integrated View of Potassium Homeostasis. N Engl J Med 2015; 373(1): 60-72.
3. Palmer BF, Clegg DJ. Physiology and pathophysiology of potassium homeostasis. Adv Physiol Educ

- 2016; 40(4): 480–90.
4. Medford-Davis L, Rafique Z. Derangements of Potassium. *Emerg Med Clin N Am* 2014; 32(2):329–47.
 5. Viera AJ, Wouk N. Potassium Disorders: Hypokalemia and Hyperkalemia. *Am Fam Phys* 2015; 92(6): 487-95.
 6. Hamill RJ, Robinson LM, Wexler HR, Moote C. Efficacy and safety of potassium infusion therapy in hypokalemic critically ill patients. *Crit Care Med* 1991; 19(5): 694.
 7. Montford JR, Linas S. How Dangerous Is Hyperkalemia? *J Am Soc Nephrol* 2017; 28(11): 3155-65.
 8. Palmer BF, Clegg DJ. Diagnosis and treatment of hyperkalemia. *Clev Clin J Med* 2017; 84 (12): 934-42.