

Compartimentos Corporais, Distúrbios de Volemia e Sódio

1. Introdução aos Conceitos Fundamentais em Fluidoterapia

1.1. Relevância Clínica do Manejo Hidroeletrolítico

O conhecimento dos conceitos relacionados ao equilíbrio hidroeletrolítico é de fundamental importância na prática médica, particularmente em contextos de emergência. Diferentemente de outras especialidades onde o diagnóstico precede o tratamento, em situações de desequilíbrio hidroeletrolítico agudo, a intervenção terapêutica, como a administração de soluções intravenosas, muitas vezes necessita ser iniciada concomitantemente à investigação diagnóstica para estabilização do paciente. Profissionais recém-formados, frequentemente alocados em unidades de pronto socorro e emergência, devem possuir proficiência no manejo de fluidos. O uso inadequado de soluções, como a escolha incorreta do tipo de soro ou da velocidade de infusão, associado a um diagnóstico equivocado, pode resultar em **iatrogenia** e comprometer a segurança do paciente. Portanto, a compreensão de quando utilizar **solução fisiológica** versus **solução glicosada**, e a capacidade de identificar os contextos clínicos apropriados para cada uma, são habilidades essenciais. Embora recursos como inteligência artificial possam auxiliar na consulta, o raciocínio clínico para diagnóstico e decisão terapêutica permanece como responsabilidade primordial do médico. O manejo adequado de fluidos e eletrólitos é crucial para a recuperação e, em muitos casos, para a sobrevivência dos pacientes.

2. Compartimentos Líquidos Corporais e Distribuição Hídrica

2.1. Distribuição da Água Corporal Total

A água constitui aproximadamente **60% do peso corporal** em homens adultos e cerca de **55%** em mulheres adultas (Slide 1, Slide 2). Em um indivíduo de 70 kg, isso representa aproximadamente 42 litros de água (Slide 2). Essa água corporal total (ACT) é distribuída em dois grandes compartimentos: o **líquido intracelular (LIC)**, que compreende cerca de **40% do peso corporal** (aproximadamente 2/3 da ACT, ou 28 L no exemplo de 70 kg), e o **líquido extracelular (LEC)**, que corresponde a cerca de **20% do peso corporal** (aproximadamente 1/3 da ACT, ou 14 L no exemplo de 70 kg) (Slide 1, Slide

2). Em pacientes idosos, a proporção de água corporal total tende a ser menor.

2.2. Subdivisões do Líquido Extracelular

O compartimento do **líquido extracelular (LEC)** é funcionalmente subdividido em (Slide 1):

- **Líquido intersticial:** Corresponde a aproximadamente 12% do peso corporal. É o fluido que banha as células nos tecidos, sendo fundamental nas trocas entre o sangue e as células. A fisiopatologia do **edema** está intimamente relacionada a alterações neste compartimento.
- **Plasma sanguíneo:** Constitui cerca de 4,5% do peso corporal, representando o componente líquido do sangue. O **volume plasmático** em um indivíduo de 60 kg é de aproximadamente 3 litros, enquanto o volume sanguíneo total, incluindo as hemácias, é de cerca de 5 litros.
- **Água óssea:** Representa cerca de 4,5% do peso corporal.
- **Água do tecido conjuntivo:** Aproximadamente 1,5% do peso corporal.
- **Líquido transcelular:** Corresponde a cerca de 1,5% do peso corporal e inclui fluidos como o liquor, líquido sinovial, pleural, pericárdico e peritoneal.

O objetivo principal da discussão fisiopatológica subsequente é entender como o volume do espaço extracelular é mantido.

2.3. Composição Eletrolítica dos Compartimentos

A composição eletrolítica difere significativamente entre os compartimentos líquidos (Slide 8).

- **Plasma:** Rico em Na^+ (cerca de 140-150 mEq/L H₂O) e Cl^- (cerca de 100-110 mEq/L H₂O), com concentrações moderadas de HCO_3^- (cerca de 25 mEq/L H₂O) e proteínas aniônicas (Pr^- , cerca de 15-20 mEq/L H₂O). A concentração de K^+ é baixa (cerca de 4-5 mEq/L H₂O).
- **Líquido Intersticial:** Similar ao plasma em termos de Na^+ , Cl^- e HCO_3^- , mas com baixíssima concentração de proteínas e baixa concentração de K^+ .
- **Líquido Intracelular:** Caracteriza-se por uma concentração muito elevada de K^+ (cerca de 140-150 mEq/L H₂O) e altos níveis de fosfatos diversos e proteínas aniônicas. Em contraste, apresenta baixas concentrações de Na^+ (cerca de 10-15 mEq/L H₂O) e muito baixas de Cl^- e HCO_3^- .

A barreira capilar separa o plasma do líquido intersticial, enquanto a membrana celular separa o líquido intersticial do líquido intracelular.

2.4. Manutenção dos Gradientes Iônicos e Osmolaridade

As membranas celulares são geralmente permeáveis à água, permitindo sua livre distribuição entre os compartimentos. Como resultado, a **osmolaridade é a mesma** em todos esses compartimentos, sendo ligeiramente inferior a **290 mOsm/L** (Slide 3). No compartimento intracelular, o **potássio (K^+)** é o principal íon responsável pela osmolaridade, e sua alta concentração intracelular é mantida

ativamente pela **bomba de $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$** (Slide 4, Slide 17). Esta bomba transporta Na^+ para fora da célula e K^+ para dentro da célula, consumindo ATP. No compartimento extracelular, o **sódio (Na^+)** é o cátion dominante e é continuamente bombeado para fora das células pela mesma bomba (Slide 4). O sódio é um componente osmoticamente ativo fundamental para a manutenção do volume do espaço extracelular. Uma redução no **sódio corporal total**, como ocorre em quadros de diarreia com grandes perdas de fluidos, leva à contração do espaço extracelular.

2.5. Avaliação Clínica da Depleção do Volume Extracelular

A depleção do volume do espaço extracelular pode ser inferida através do exame físico. Sinais como **hipotensão arterial** são indicativos, pois a pressão arterial é determinada pelo **débito cardíaco** e pela **resistência vascular periférica**. O débito cardíaco, por sua vez, depende do **volume sistólico** e da **frequência cardíaca**. Em situações de perda de volume, como em uma **hemorragia** ou **diarreia** profusa, ocorre queda do volume sistólico e, conseqüentemente, do débito cardíaco. Para manter a pressão arterial, o organismo responde com um aumento da resistência vascular periférica, mediado, por exemplo, pela ativação do **sistema nervoso simpático**. Isso explica por que pacientes em **choque hipovolêmico** frequentemente apresentam extremidades frias e vasoconstrição periférica. A reposição volêmica nesses casos visa restaurar o volume do espaço extracelular, utilizando soluções que permaneçam preferencialmente neste compartimento.

2.6. Papel do Sódio na Manutenção do Volume Extracelular

O principal constituinte que mantém o volume do espaço extracelular é o **sódio**. A água, por ser livremente permeável através das membranas celulares semipermeáveis, distribui-se entre os compartimentos de acordo com os gradientes osmóticos. O sódio, entretanto, é ativamente mantido no exterior da célula pela **bomba de sódio e potássio ATPase**, um processo que consome energia. Sendo osmoticamente ativo, o sódio "segura" a água no espaço extracelular, determinando seu volume.

2.7. Consequências da Administração Inadequada de Água

A administração excessiva de água pura (hipotônica) a um paciente em choque hipovolêmico, por exemplo, não é eficaz para expandir o volume intravascular de forma sustentada. A água administrada se distribuirá por todos os compartimentos, incluindo o intracelular. Se a infusão for rápida, pode levar ao **edema celular**, afetando criticamente células como os **neurônios**. Isso pode causar uma **hiponatremia aguda dilucional**, pois o sódio sérico se dilui. A análise do sódio sérico reflete a **osmolaridade sérica** e não diretamente o volume do espaço extracelular. O potássio é o principal cátion intracelular e responsável pela osmolaridade deste compartimento. A maior reserva de potássio no organismo encontra-se na **musculatura**. Em situações de dano muscular extenso, como na **síndrome de esmagamento (crush syndrome)**, pode ocorrer liberação maciça de potássio para o espaço extracelular, resultando em **hipercalemia** grave. Nesses casos, a administração de grandes volumes de fluidos (e.g., 6-7 litros nas primeiras horas) é crucial para promover um "washout" do potássio extracelular.

3. Metabolismo Hídrico e Eletrolítico

3.1. Balanço Hídrico: Entradas e Saídas

Existe um fluxo constante de água e sódio através do organismo (Slide 5, Slide 6, Slide 7). As entradas diárias de água incluem:

- **Ingestão de água como tal:** Aproximadamente 1,2 L/dia.
- **Água contida nos alimentos:** Aproximadamente 1,0 L/dia.
- **Produção endógena de água (água metabólica):** Aproximadamente 0,3 L/dia, resultante do metabolismo celular.

Esses valores variam individualmente. A água ingerida é eliminada principalmente pelos **rins (diurese)** e pela **transpiração**. As perdas de água podem ocorrer através de fezes, suor, urina e vômitos (Slide 6). Uma exceção são as **perdas insensíveis**, que correspondem à água eliminada como vapor pelos pulmões durante a respiração (cerca de 0,7 L/dia) e pela pele (sem ser suor visível), e que não contém sódio. Em condições normais, a quantidade total de água ingerida é idêntica à eliminada, mantendo o organismo em **balanço hídrico zero** (Slide 7).

3.2. Balanço de Sódio: Entradas e Saídas

O sódio entra no organismo principalmente através da **ingestão alimentar** (cerca de 150 mmol/dia) e, em contextos clínicos, por **infusão endovenosa de soluções salinas** (Slide 7, Slide 18). A ingestão habitual de sódio é variável e frequentemente elevada devido ao consumo de alimentos industrializados. O sódio ingerido deve ser excretado para manter o balanço, e o principal órgão responsável pela **excreção de sódio são os rins** (Slide 7, Slide 18). Se os rins não conseguem excretar o sódio adequadamente, ou se há mecanismos que promovem sua retenção, ocorre acúmulo de sódio no espaço extracelular, levando à **retenção de água** e, clinicamente, ao **edema**. Exemplos incluem a insuficiência cardíaca e a síndrome nefrótica. Por outro lado, um déficit de sódio, como em perdas gastrointestinais significativas (e.g., diarreia, fístulas), resulta em **contração do volume extracelular**, com manifestações como **hipotensão arterial**.

3.3. Distribuição Corporal do Sódio

O sódio corporal total se distribui da seguinte forma (Slide 18):

- **Líquido Extracelular:** 45%
- **Líquido Intracelular:** 7%
- **Esqueleto:** 48%, sendo que metade é permutável e metade não permutável.

A concentração plasmática normal de sódio varia entre **135-145 mEq/L**.

3.4. Mecanismos de Transporte Transmembrana: Difusão e Osmose

Dois mecanismos fundamentais governam o movimento de substâncias e água entre os compartimentos (Slide 9, Slide 10):

- **Difusão:** Movimento de **soluto** de uma área de maior concentração para uma de menor concentração, através de uma membrana permeável ao soluto.
- **Osmose:** Movimento de **água** através de uma membrana semipermeável, da região menos concentrada em soluto (mais concentrada em água) para a região mais concentrada em soluto (menos concentrada em água).

A **glicose**, quando em concentrações elevadas no LEC (como na **hiperglicemia** do diabetes mellitus), é osmoticamente ativa e pode puxar água do LIC para o LEC. Isso explica por que pacientes com coma hiperosmolar podem não apresentar depleção intravascular tão acentuada inicialmente. A correção da glicemia pode, então, desmascarar a depleção de volume. O **manitol**, utilizado para reduzir a hipertensão intracraniana, age como um agente osmótico no LEC, retirando água do LIC. A infusão de **bicarbonato de sódio** também pode aumentar a osmolaridade do LEC.

3.5. Efeitos da Infusão de Água e Soluções Salinas

A ingestão rápida de grandes volumes de água (e.g., 4-5 litros) dilui o LEC, estabelecendo um gradiente osmótico que força a água para dentro das células, podendo levar a **edema cerebral** e **hiponatremia dilucional** aguda. Por outro lado, a adição de sódio ao LEC (e.g., infusão de solução salina hipertônica) contrai o espaço intracelular. Para repor o volume do LEC depletado, é necessário administrar uma substância que se restrinja predominantemente a esse espaço, como as **soluções salinas isotônicas** (contendo sódio). Para repor **água livre** (e.g., em perdas insensíveis ou hipernatremia), utiliza-se **soro glicosado a 5%**, pois a glicose é rapidamente metabolizada ou transportada para o intracelular, restando a água. O **soro caseiro**, composto por sal, açúcar e água, é eficaz na reidratação oral em quadros de diarreia porque a glicose facilita a absorção intestinal de sódio e água através do cotransportador **SGLT1** (localizado no trato gastrointestinal).

4. Distinção entre Distúrbios do Sódio (Volume) e Distúrbios da Água (Concentração)

4.1. Conceitos de Volume versus Osmolaridade

É crucial diferenciar os distúrbios relacionados à quantidade total de sódio no organismo (que afetam o **volume do LEC**) dos distúrbios relacionados à concentração de sódio no LEC (que refletem a **osmolaridade sérica** e o balanço de água) (Slide 11).

- **Distúrbios do Sódio (Volume do LEC):**
 - **Excesso de sódio corporal total** leva a um **aumento do volume do LEC**, manifestando-se como **edema**.

- **Depleção de sódio corporal total** leva a uma **diminuição do volume do LEC**, manifestando-se com sinais de **hipovolemia** (e.g., hipotensão, taquicardia).

- **Distúrbios da Água (Concentração de Sódio/Osmolaridade):**

- **Excesso de água em relação ao sódio no LEC** resulta em **hiponatremia** (baixa concentração de sódio sérico, indicando **hiposmolaridade**).
- **Depleção de água em relação ao sódio no LEC** resulta em **hipernatremia** (alta concentração de sódio sérico, indicando **hiperosmolaridade**).

Um paciente com sódio sérico de 120 mEq/L (normal 135-145 mEq/L) apresenta **hiponatremia**, indicando um estado de **hiposmolaridade** devido a um excesso relativo de água, e não necessariamente uma depleção de sódio corporal total. A avaliação do volume do LEC (e, portanto, do status do sódio corporal total) é feita pelo **exame físico** (sinais de hipovolemia ou hipervolemia/edema), enquanto a avaliação da osmolaridade é feita pela **dosagem do sódio sérico**.

4.2. Hiponatremia: Variações de Volume Extracelular

A hiponatremia pode ocorrer em diferentes contextos de volume do LEC (Slide 13, Slide 14, Slide 15):

- **Hiponatremia com excesso de sódio corporal total e LEC expandido (edema):** Ocorre em condições como **insuficiência cardíaca congestiva**, **cirrose hepática** e **síndrome nefrótica** (Slide 13). Nestes casos, há retenção de sódio e água, mas a retenção de água é proporcionalmente maior que a de sódio, resultando em diluição do sódio sérico (hiponatremia) apesar de um sódio corporal total aumentado e LEC expandido (edema). Na síndrome nefrótica, a queda do volume arterial circulante efetivo estimula o sistema renina-angiotensina-aldosterona, levando à reabsorção de sódio e água; contudo, a água retida é maior que o sódio, diluindo-o.
- **Hiponatremia com depleção de sódio corporal total e LEC contraído (hipovolemia):** Ocorre em perdas reais de sódio, como na **diarreia** (Slide 14). Se a reposição de fluidos for feita apenas com água, o sódio sérico pode se diluir ainda mais, mesmo com perda corporal total de sódio. Em idosos com diarreia e acesso limitado à água, pode ocorrer depleção de volume e hipernatremia se a perda de água for maior que a de sódio.
- **Hiponatremia com sódio corporal total normal e LEC normal ou discretamente expandido (euvolemia/hipervolemia leve):** Ocorre na **Síndrome de Secreção Inapropriada de Hormônio Antidiurético (SIADH)** (Slide 15). Há retenção primária de água, diluindo o sódio sérico, mas o sódio corporal total está normal.

Portanto, o diagnóstico de hiponatremia requer a avaliação do estado volêmico do paciente para determinar a causa subjacente e orientar o tratamento, que pode envolver restrição hídrica, reposição de sódio, ou tratamento da condição de base. A hiponatremia é, em essência, um estado de **hiposmolaridade**.

4.3. Osmolalidade Plasmática

A osmolalidade plasmática pode ser calculada pela fórmula (Slide 19): **Osmolalidade Plasmática (mOsm/kg H₂O) = 2 x [Na⁺ (mEq/L)] + [Glicose (mg/dL) / 18] + [Ureia (mg/dL) / 2,8]** (Nota: BUN (Blood Urea Nitrogen) é frequentemente usado em vez de ureia; Ureia = BUN x 2,14. A fórmula usa

BUN/2.8 que é equivalente a Ureia/6 se a ureia estiver em mg/dL e for o peso molecular da ureia nitrogenada). O valor de referência para ureia na fórmula refere-se ao nitrogênio ureico (BUN). Para converter ureia em BUN, divide-se por aproximadamente 2,14 (ou 2,8 na fórmula apresentada, o que implica que "BUN" já está em mg/dL de nitrogênio). O fator de divisão para a glicose (18) e para o BUN (2,8) converte suas concentrações de mg/dL para mmol/L, que é a unidade de medida da sua contribuição osmolar.

5. Regulação do Volume Extracelular e da Excreção de Sódio

5.1. Mecanismos Gerais de Regulação

A regulação da excreção de sódio e, conseqüentemente, do volume do LEC, envolve múltiplos mecanismos integrados (Slide 20, Slide 21):

- **Autorregulação Renal:** Mantém a Taxa de Filtração Glomerular (TFG) e a carga filtrada de Na^+ relativamente constantes apesar das variações na pressão de perfusão renal, devido a respostas miogênicas da musculatura lisa das arteríolas aferentes.
- **Balanço Glomérulo-Tubular:** Alterações na TFG levam a modificações proporcionais na quantidade de sódio reabsorvido nos túbulos.
- **Sistemas Hormonais:** Aldosterona, Hormônio Antidiurético (ADH) e Peptídeo Natriurético Atrial (PNA) são cruciais.

Quando ocorre expansão do LEC, sensores de volume são ativados, levando a mecanismos efetores renais que promovem **natriurese** (excreção de sódio) para normalizar o volume. Em caso de contração do LEC, os mesmos sensores disparam mecanismos de **antinatriurese** (retenção de sódio) (Slide 21).

5.2. Sensores Aferentes de Volume do LEC

Diversos sensores detectam alterações no volume do LEC (Slide 22):

- **Cardiopulmonares (venosos):** Localizados nos átrios e ventrículos.
- **Arteriais (alta pressão):** No arco aórtico, seio carotídeo e aparelho justaglomerular.
- **Sistema Nervoso Central (SNC).**
- **Hepáticos.**
- **Nervos simpáticos renais.**

5.3. Mecanismos Eferentes Renais

A excreção renal de sódio é modulada por (Slide 23, Slide 24):

- **Fatores Físicos** (e.g., pressão hidrostática peritubular).

- **Vasoconstritores (e antinatriuréticos):** Sistema **Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA)**, **Vasopressina (ADH)**, **Catecolaminas**, **Endotelina**. A **Angiotensina II** e a **Aldosterona** são mediadores chave.
- **Vasodilatadores (e natriuréticos):** **Prostaglandinas**, **Cininas**, **Peptídeos Natriuréticos** (como o PNA), **Óxido Nítrico (NO)**.
- **Nervos Simpáticos Renais:** A estimulação simpática aumenta a reabsorção de sódio.

5.4. Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA)

O **aparelho justaglomerular**, localizado na transição entre o segmento ascendente espesso da alça de Henle e o túbulo contorcido distal, adjacente às arteríolas aferente e eferente (Slide 25), desempenha um papel central. As **células justaglomerulares** na parede da arteríola aferente contêm grânulos de **renina**. A liberação de renina é estimulada por (Slide 26):

1. Redução do estiramento da arteríola aferente (hipoperfusão renal).
2. Redução da chegada de NaCl à **mácula densa** (células especializadas do túbulo distal).
3. Aumento do tônus simpático renal.

A **renina** cliva o angiotensinogênio (substrato da renina) em **angiotensina I**, que é convertida em **angiotensina II** pela Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), principalmente nos pulmões. A angiotensina II possui múltiplos efeitos:

- Estimula a secreção de **aldosterona** pelo córtex adrenal, que promove a reabsorção renal de Na^+ e água (Slide 27), expandindo o volume extracelular. A aldosterona atua principalmente nos túbulos coletores, estimulando a bomba Na^+/K^+ -ATPase na membrana basolateral e aumentando a permeabilidade dos canais de sódio (ENaC) na membrana luminal, resultando em reabsorção de sódio e secreção de potássio.
- Causa **vasoconstrição sistêmica**, aumentando a pressão arterial.
- Estimula diretamente a reabsorção de Na^+ nos túbulos renais.

Fármacos como os **inibidores da ECA (iECA)** bloqueiam a conversão de angiotensina I em angiotensina II. O bloqueio da aldosterona (e.g., por espironolactona) pode levar à **hipercalemia**.

5.5. Hormônio Antidiurético (ADH) ou Vasopressina

O **ADH** é sintetizado no hipotálamo e armazenado/liberado pela neuro-hipófise (Slide 28). Sua liberação é estimulada por:

- **Hiperosmolaridade plasmática** (principal estímulo).
- **Redução do volume circulante efetivo** (e.g., hipovolemia, hipotensão).
- **Sede:** A sensação de boca seca e sede é um mecanismo protetor importante, especialmente em indivíduos com dificuldade de acesso à água, como idosos institucionalizados, que podem desenvolver **hipernatremia** por déficit hídrico.

O ADH atua nos **túbulos coletores renais**, aumentando sua permeabilidade à água através da inserção de canais de aquaporina-2 na membrana luminal. Isso promove a **reabsorção de água livre**, concentrando a urina. Em altas concentrações, o ADH também causa **vasoconstrição periférica** (efeito V1).

5.6. Peptídeo Natriurético Atrial (PNA)

O **PNA** é liberado pelos miócitos atriais em resposta ao estiramento atrial causado por expansão do volume extracelular. O PNA promove **natriurese** e **diurese** ao:

- Aumentar a TFG (vasodilatação da arteríola aferente e vasoconstrição da eferente).
- Inibir a reabsorção de sódio nos túbulos coletores.
- Inibir a liberação de renina, aldosterona e ADH.

5.7. Reabsorção de Sódio ao Longo do Néfron

O sódio filtrado é extensivamente reabsorvido ao longo do néfron (Slide 29):

- **Túbulo Contorcido Proximal (TCP):** Aproximadamente **60-67%** do Na^+ filtrado é reabsorvido, juntamente com água, glicose, aminoácidos e bicarbonato. Aqui atuam os inibidores da anidrase carbônica e, mais recentemente, os inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2). Os inibidores de SGLT2, ao bloquearem a reabsorção de glicose e sódio no TCP, aumentam a oferta de sódio à mácula densa, o que induz vasoconstrição da arteríola aferente (feedback túbulo-glomerular), reduzindo a pressão intraglomerular e exercendo efeito nefroprotetor.
- **Segmento Espesso Ascendente da Alça de Henle:** Aproximadamente **25%** do Na^+ filtrado é reabsorvido através do cotransportador $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$, que é o alvo dos **diuréticos de alça** (e.g., furosemida).
- **Túbulo Contorcido Distal (TCD):** Cerca de **5-7%** do Na^+ filtrado é reabsorvido pelo cotransportador Na^+-Cl^- , alvo dos **diuréticos tiazídicos**.
- **Ducto Coletor:** Aproximadamente **3-5%** do Na^+ filtrado é reabsorvido através dos canais de sódio epiteliais (ENaC), sob regulação da aldosterona. É o local de ação dos **diuréticos poupadores de potássio** (e.g., amilorida, espironolactona).

5.8. Resposta Renal Integrada às Variações do Volume Extracelular

Em situações de **contração do volume extracelular** (EEC), ocorre queda da pressão arterial, estimulação de barorreceptores, aumento da atividade simpática renal e liberação de renina, ativando o SRAA. Tudo isso converge para um **aumento da reabsorção tubular de sódio** (Slide 30). Os rins tornam-se "ávidos" por sódio, e o sódio urinário encontra-se baixo, com oligúria. Em situações de **expansão do volume extracelular**, ocorre aumento da pressão arterial, liberação de PNA e outros fatores natriuréticos (prostaglandinas, cininas), resultando em **diminuição da reabsorção tubular de sódio** e aumento da sua excreção (Slide 30).

6. Distúrbios do Volume Extracelular: Depleção (Hipovolemia)

6.1. Manifestações Clínicas da Depleção de Volume

A **depleção de volume extracelular** (Slide 32), como a observada em pacientes com diarreia profusa (6-8 episódios/dia por 48 horas), manifesta-se clinicamente por sinais e sintomas característicos (Slide 31). Um exemplo típico seria um paciente de 70 kg com tais perdas, apresentando:

- **Hipotensão postural:** Queda da pressão arterial (PA) ao mudar da posição deitada para sentada/ortostática (e.g., PA de 110/70 mmHg deitado para 80/50 mmHg sentado, representando uma queda superior a 20 mmHg na sistólica ou 10 mmHg na diastólica).
- **Taquicardia postural:** Aumento da frequência cardíaca (FC) na mudança postural (e.g., FC de 90 bpm deitado para 120 bpm sentado, um aumento superior a 20-30 bpm).
- **Secura de mucosas** (e.g., mucosa oral seca).
- **Redução do turgor cutâneo e ocular.**
- **Preenchimento venoso periférico diminuído** (e.g., veias sublinguais finas).
- **Enchimento venoso jugular reduzido** (e.g., jugulares invisíveis a 0° de elevação do decúbito).
- **Oligúria** (e.g., diurese < 300 ml nas últimas 24 horas) com **urina escura** e concentrada.

A hipotensão postural ocorre porque, com o volume sistólico reduzido devido à hipovolemia, o organismo não consegue compensar adequadamente com vasoconstrição periférica ao assumir a postura ortostática. A taquicardia postural é uma resposta adrenérgica para tentar manter o débito cardíaco. Esses achados indicam uma diminuição do volume extracelular, cujo principal componente osmótico ativo é o sódio.

6.2. Causas da Depleção de Volume Extracelular

As causas de depleção do EEC podem ser divididas em perdas renais e extrarrenais (Slide 33):

- **Perdas Renais:**
 - **Diurese osmótica:** Glicosúria (diabetes mellitus descompensado), uso de manitol. A glicose, ao exceder a capacidade de reabsorção tubular proximal, age como um soluto osmoticamente ativo no lúmen tubular, carreando água. Pacientes com diabetes frequentemente se queixam de poliúria e polidipsia.
 - **Uso de diuréticos** (tiazídicos, de alça).
 - **Insuficiência adrenal** (doença de Addison, com deficiência de aldosterona).
 - **Nefropatias perdedoras de sal** (algumas nefropatias crônicas).
 - **Fase diurética da necrose tubular aguda (NTA).**
 - **Diurese pós-obstrutiva:** Após alívio de obstrução urinária crônica (e.g., sonda vesical em globo vesical), pode ocorrer diurese maciça com perda significativa de sódio e água.
- **Perdas Extrarrenais:**

- **Gastrointestinais:** Vômitos, diarreia (causa mais comum), fístulas, drenagem nasogástrica.
- **Cutâneas:** Queimaduras extensas, sudorese excessiva.
- **Hemorragias.**
- **Sequestro para terceiro espaço:** Pancreatite, peritonite, obstrução intestinal, grandes traumas.
- **Iatrogênicas:** Paracentese de grandes volumes sem reposição adequada de albumina.

6.3. Diagnóstico da Depleção de Volume Extracelular

O diagnóstico da depleção do EEC é eminentemente **clínico**, baseado no **exame físico** (Slide 34), e não primariamente em exames laboratoriais. A avaliação do sódio sérico, como mencionado, reflete a osmolaridade e não o volume. Os achados físicos incluem:

- Umidade das mucosas, turgor ocular e cutâneo.
- Pressão arterial e frequência cardíaca (deitado e em pé/sentado) para pesquisa de hipotensão e taquicardia posturais.
- Enchimento de vasos sublinguais e jugulares.
- Débito urinário.
- Estado mental (confusão ou letargia em casos graves).

6.4. Graduação Clínica da Depleção de Volume

A gravidade da depleção do EEC pode ser estimada clinicamente (Slide 35):

- **Depleção de 10% do EEC (Leve):** História de perda de fluido, sinais podem ser sutis.
- **Depleção de 20% do EEC (Moderada):** Hipotensão/taquicardia posturais, jugulares e veias sublinguais colapsadas, mucosas secas, diminuição do turgor ocular e de pele.
- **Depleção de 30-40% do EEC (Grave/Choque):** Hipotensão/taquicardia em decúbito supino, diminuição da perfusão periférica (pele fria, pegajosa, tempo de enchimento capilar lentificado) e renal (oligúria/anúria), confusão mental.

Se um paciente está chocado, a investigação de hipotensão postural não é necessária, pois a hipotensão já está presente em repouso.

6.5. Cálculo do Déficit de Volume e Princípios de Tratamento

O tratamento da depleção do EEC envolve (Slide 36):

1. **Estimar o EEC normal do paciente:** Aproximadamente 20% do peso corporal. Para um paciente de 70 kg, o EEC é de cerca de 14 litros.

2. **Estimar o grau de depleção em porcentagem** com base nos achados do exame físico (conforme Slide 35).
3. **Calcular o volume de depleção em litros:** Porcentagem de depleção multiplicada pelo EEC normal. Por exemplo, uma depleção de 30% em um paciente de 70 kg (EEC = 14 L) corresponde a um déficit de $0,30 \times 14 \text{ L} = 4,2$ litros.
4. **Corrigir a depleção** com soluções apropriadas.

A reposição é feita preferencialmente com **soluções cristaloides isotônicas**, como **solução salina a 0,9%** (soro fisiológico, contendo 154 mEq/L de Na^+ e Cl^- , osmolaridade de 308 mOsm/L) ou **solução de Ringer lactato** (Na^+ 130, Cl^- 109, K^+ 4, Ca^{++} 3, lactato 28 mEq/L, osmolaridade de 275 mOsm/L) (Slide 16, Slide 37). Estas soluções se distribuem primariamente no espaço extracelular, expandindo-o. A infusão de uma solução hipotônica (e.g., com 120 mEq/L de Na^+) diluiria o meio interno e causaria movimento de água para o intracelular. As **soluções coloides** (e.g., albumina, amido hidroxietílico) também expandem o volume intravascular, mas seu uso é reservado para situações específicas, como em pacientes cirróticos com hipoalbuminemia grave ou em alguns protocolos de ressuscitação de choque. O Ringer lactato pode ser vantajoso em relação à solução salina 0,9% em grandes volumes, pois esta última pode causar **acidose metabólica hiperclorêmica** devido à alta carga de cloreto. O Ringer lactato contém potássio, o que pode ser benéfico se houver hipocalcemia concomitante, mas requer cautela em pacientes com hipercalemia ou insuficiência renal grave.

6.6. Diretrizes de Reposição Volêmica em Cenários Específicos

A velocidade e o volume da reposição dependem da situação clínica (Slide 38, Slide 39):

- **Choque séptico ou hipovolêmico:** A abordagem inicial preconiza a reposição volêmica vigorosa e rápida ("hit hard and hit fast"). Administrar cristaloides, como solução salina 0,9%, na dose de **30 mL/kg de peso ideal nas primeiras 1-3 horas**. Para um paciente de 70 kg, isso representa cerca de 2,1 litros. A resposta (PA, FC, perfusão, débito urinário) deve ser monitorada. Se não houver resposta adequada após a expansão volêmica inicial (e.g., 2-3 litros), deve-se considerar outras causas de choque (e.g., componente cardiogênico, distributivo persistente na sepse) e a necessidade de **drogas vasoativas**. O acesso venoso deve ser calibroso.
- **Trauma:** Pelo menos **20 mL/kg** de cristalóide inicialmente.
- **Queimados:** A fórmula de Parkland (e.g., $2\text{-}4 \text{ mL} \times \text{kg} \times \% \text{ superfície corporal queimada}$) guia a reposição, com metade do volume nas primeiras 8 horas.
- **Rabdomiólise e Síndrome de Lise Tumoral:** Reposição volêmica agressiva (e.g., 200-1000 mL/h, visando débito urinário de 3 mL/kg/h ou 400 mL/h) para prevenir insuficiência renal aguda.
- **Prevenção de Nefropatia Induzida por Contraste:** 1-1,5 mL/kg/h por 12 horas antes e 12 horas após o contraste.

A individualização é crucial; por exemplo, em idosos com insuficiência cardíaca, a reposição volêmica deve ser mais cautelosa.

6.7. Fases do Balanço Hídrico em Pacientes Críticos

O manejo hídrico em pacientes críticos geralmente segue fases (Slide 40):

1. **Resgate (Rescue):** Minutos a horas; balanço hídrico rapidamente positivo para restaurar a perfusão.
2. **Otimização (Optimization):** Horas; ajuste fino da volemia, balanço ainda positivo.
3. **Estabilização (Stabilization):** Dias; manutenção da euvolemia, balanço próximo a zero.
4. **Descalonamento (De-escalation/Evacuation):** Dias a semanas; remoção do excesso de fluidos acumulados, balanço negativo.

A fase de resgate é crítica, e a falha em otimizar a volemia pode levar à progressão de disfunções orgânicas, como a evolução de uma injúria renal aguda pré-renal para necrose tubular aguda.

6.8. Tipos de Desidratação e Tratamento Específico

A desidratação pode ser classificada com base na osmolaridade do LEC (Slide 41):

- **Desidratação Isotônica (Hipovolemia por depleção de volume):** Perda proporcional de água e sal (e.g., diarreia, vômitos, uso de diuréticos). Sódio sérico normal ou próximo do normal. EEC diminuído, LIC normal. Tratamento: **Solução salina isotônica (0,9%) IV** ou NaCl + H₂O oral.
- **Desidratação Hipotônica (Hiponatremia com depleção de volume):** Perda de sal proporcionalmente maior que a de água (e.g., perdas gastrointestinais com reposição apenas de água, doença de Addison, nefropatias perdedoras de sal). Sódio sérico baixo. EEC intensamente diminuído, LIC aumentado (edema celular). Risco de edema cerebral. Tratamento: Para corrigir o distúrbio hemodinâmico, **solução salina isotônica (0,9%) IV**. Se houver sintomas neurológicos graves e instalação aguda (<48h), **solução salina hipertônica a 3% IV** pode ser considerada com cautela.
- **Desidratação Hipertônica (Desidratação verdadeira):** Perda de água proporcionalmente maior que a de sal (e.g., diabetes insipidus, febre alta persistente, sudorese excessiva sem reposição hídrica, queimaduras extensas, coma hiperosmolar diabético). Sódio sérico alto. EEC moderadamente diminuído, LIC intensamente diminuído (desidratação celular). Risco de desidratação cerebral. Tratamento: Repor **água livre**. Isso pode ser feito com **soro glicosado a 5% IV**, solução salina hipotônica (e.g., 0,45%) IV, ou água por via oral/enteral, se possível. Se houver instabilidade hemodinâmica, iniciar com solução salina isotônica.

A correção da hipernatremia deve ser gradual para evitar edema cerebral.

7. Distúrbios do Volume Extracelular: Excesso (Edema)

7.1. Causas Comuns de Excesso de Volume Extracelular

O excesso de volume no espaço extracelular manifesta-se clinicamente como **edema** (acúmulo de fluido no interstício) e/ou derrame em cavidades (Slide 42, Slide 43). As principais causas incluem:

- **Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC)**
- **Cirrose Hepática**
- **Síndrome Nefrótica**
- **Glomerulonefrite Aguda**
- **Insuficiência Renal Crônica avançada**

7.2. Fisiopatologia do Edema

A formação de edema envolve dois mecanismos básicos (Slide 44):

1. **Alteração na hemodinâmica capilar** que favorece o movimento de fluido do espaço vascular para o interstício. Isso é governado pelas **forças de Starling** (Slide 45): pressão hidrostática capilar (P_c) e intersticial (P_i), e pressão oncótica capilar (π_c) e intersticial (π_i). Um aumento na P_c (e.g., na ICC, glomerulonefrite) ou uma diminuição na π_c (e.g., na síndrome nefrótica, cirrose, desnutrição grave) promove extravasamento de fluido.
2. **Retenção de sódio e água pelos rins.**

Na ICC, a disfunção cardíaca leva à diminuição do volume arterial circulante efetivo, ativando o SRAA e o sistema nervoso simpático, que promovem retenção renal de sódio e água (mecanismo similar ao da hipovolemia, mas aqui chamado de "pré-renal" funcional). Além disso, o aumento da pressão venosa central eleva a P_c nos capilares sistêmicos. Na **síndrome nefrótica**, a proteinúria maciça leva à **hipoalbuminemia** e consequente queda da **pressão oncótica plasmática (π_c)** (Slide 46). Isso altera as forças de Starling, favorecendo o extravasamento de fluido para o interstício. A depleção do volume intravascular percebida pelos rins ativa mecanismos de retenção de sódio e água (**teoria do "underfill"** ou subenchimento) (Slide 47, Slide 48). Alguns autores também propõem um defeito primário na excreção renal de sódio (**teoria do "overfill"** ou superenchimento) contribuindo para o edema nefrótico.

7.3. Princípios de Tratamento do Edema

O tratamento do edema visa promover um **balanço negativo de sódio e água**. As principais estratégias incluem:

- **Restrição da ingestão de sódio** na dieta.
- **Uso de diuréticos** para aumentar a excreção renal de sódio e água.
- Tratamento da causa subjacente.

7.4. Mecanismos de Ação dos Diuréticos

Os diuréticos atuam em diferentes segmentos do néfron, inibindo a reabsorção de sódio:

- **Diuréticos de Alça (e.g., Furosemida, Bumetanida, Torsemida):** Atuam no **segmento espesso ascendente da alça de Henle**, inibindo o **cotransportador $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$** na membrana luminal (Slide 49, Slide 50). Isso bloqueia a reabsorção de cerca de 25% do sódio filtrado. Como consequência, também diminuem a reabsorção paracelular de Ca^{++} e Mg^{++} . São os diuréticos mais potentes. Efeitos colaterais incluem hipocalcemia, hipomagnesemia, hipocalcemia (com uso crônico), alcalose metabólica hipocalêmica e ototoxicidade (em altas doses ou infusão rápida).
- **Diuréticos Tiazídicos (e.g., Hidroclorotiazida, Clortalidona):** Atuam no **túbulo contorcido distal inicial**, inibindo o **cotransportador $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$** na membrana luminal (Slide 51). Bloqueiam a reabsorção de cerca de 5-7% do sódio filtrado. Aumentam a reabsorção de cálcio. Efeitos colaterais incluem hipocalcemia, hiponatremia, hiperuricemia, hiperglicemia, hiperlipidemia e alcalose metabólica. Perdem eficácia com Taxa de Filtração Glomerular (TFG) < 30-50 mL/min, embora estudos recentes sugiram benefício mesmo com TFG mais baixa.
- **Diuréticos Pouparadores de Potássio:**
 - **Antagonistas da Aldosterona (e.g., Espironolactona, Eplerenona):** Competem com a aldosterona por seus receptores no **túbulo contorcido distal final e ducto coletor** (Slide 52). Reduzem a reabsorção de Na^+ e a secreção de K^+ e H^+ . Têm efeito diurético modesto, mas são importantes para antagonizar os efeitos da aldosterona e prevenir hipocalcemia. A espironolactona é classicamente usada na cirrose com ascite, onde há hiperaldosteronismo secundário. Efeitos colaterais: hipercalemia, ginecomastia (espironolactona), acidose metabólica.
 - **Bloqueadores dos Canais de Sódio Epiteliais (ENaC) (e.g., Amilorida, Triantereno):** Atuam no **túbulo contorcido distal final e ducto coletor**, bloqueando diretamente os canais ENaC na membrana luminal (Slide 52). Reduzem a reabsorção de Na^+ e a secreção de K^+ . Efeito colateral principal: hipercalemia.

7.5. Estratégias de Uso de Diuréticos

A escolha e a dose do diurético dependem da condição clínica, função renal e resposta do paciente (Slide 53, Slide 54).

- Em **ICC leve** com função renal preservada ($\text{ClCr} > 50 \text{ ml/min}$), pode-se iniciar com tiazídicos.
- Em **cirrose com ascite**, a espironolactona é o diurético de primeira linha, podendo-se adicionar furosemida se a resposta for inadequada. A relação de dose oral para IV da furosemida é de aproximadamente 2:1 (e.g., 40 mg oral equivalem a 20 mg IV).
- Em **insuficiência renal, síndrome nefrótica e ICC moderada a grave**, diuréticos de alça são geralmente necessários. Doses podem precisar ser altas, especialmente na síndrome nefrótica com hipoalbuminemia (a furosemida se liga à albumina para ser secretada no túbulo; com hipoalbuminemia, menos diurético chega ao seu sítio de ação). A infusão de albumina seguida de diurético de alça pode ser tentada nesses casos.
- **Resistência a diuréticos:** Com o uso crônico de diuréticos de alça, pode ocorrer hipertrofia e aumento da capacidade reabsortiva dos segmentos distais do néfron, levando à resistência. Nesses

casos, a **associação de um diurético tiazídico** ao diurético de alça (bloqueio sequencial do néfron) pode ser eficaz para aumentar a natriurese. A associação aumenta o risco de distúrbios eletrolíticos, exigindo monitoramento rigoroso.

- Os regimes terapêuticos para diuréticos de alça variam conforme a função renal e a condição (Slide 54). Por exemplo, na função renal preservada com ICC, a furosemida oral pode variar de 160-240 mg/dia, e IV de 40-80 mg/dose. Em insuficiência renal grave, doses mais altas são necessárias (e.g., furosemida IV até 200 mg/dose).

A monitorização do peso, balanço hídrico, eletrólitos séricos e função renal é essencial durante a terapia diurética.