

Distúrbios do Potássio

1. Introdução ao Metabolismo do Potássio e Caso Clínico

1.1. Visão Geral do Metabolismo do Potássio

A homeostase do potássio é um componente fundamental da fisiologia humana, sendo abordada após a discussão sobre o metabolismo no espaço extracelular, incluindo volemia, sódio e água. O potássio (K^+) é o principal cátion do meio intracelular, em contraste com o sódio, que é o principal cátion do meio extracelular. A regulação do potássio envolve múltiplos sistemas, com destaque para o papel dos rins no ajuste fino e na manutenção da calemia dentro de uma faixa fisiológica estreita. A presente discussão abrange a fisiologia normal da regulação interna e externa do potássio, o manuseio renal e, subsequentemente, as alterações patológicas, nomeadamente a **hipocalemia** e a **hipercalemia**.

1.2. Apresentação do Caso Clínico

O caso clínico ilustra a complexidade do manejo do potássio em pacientes de alto risco (Slide 2). Trata-se de uma paciente do sexo feminino, 38 anos, com diagnóstico de **diabetes mellitus tipo 1** e **doença renal crônica (DRC) estágio 5**, em terapia renal substitutiva por hemodiálise três vezes por semana. A paciente foi admitida no centro cirúrgico para uma colecistectomia eletiva devido a litíase biliar. Seu regime medicamentoso de uso contínuo incluía eritropoietina, sevelamer, metoprolol, anlodipino e insulina. Em preparação para o procedimento, foi submetida a uma sessão de hemodiálise no dia anterior, uma prática padrão para otimização metabólica e volêmica pré-cirúrgica.

1.3. Evolução Clínica e Laboratorial

No dia da cirurgia, os exames laboratoriais pré-operatórios indicavam uma creatinina de 9,5 mg/dL, ureia de 88 mg/dL, potássio de 4,9 mEq/L, natremia e cloremia normais, com pH de 7,36 e bicarbonato de 22 mEq/L, demonstrando ausência de acidose metabólica significativa (Slide 2). Durante o procedimento, a paciente desenvolveu hipotensão, possivelmente relacionada à suspensão de seus anti-hipertensivos no dia da cirurgia, necessitando de infusão endovenosa de **fenilefrina** para estabilização hemodinâmica. Na sala de recuperação pós-anestésica, a paciente relatou fraqueza muscular. Uma nova dosagem de potássio revelou um valor de 6,5 mEq/L, uma elevação aguda e significativa em relação ao valor pré-operatório.

1.4. Questão Diagnóstica Central

A questão central do caso é identificar a melhor explicação para a **hipercalemia aguda e sintomática** que se desenvolveu em poucas horas (Slide 2). As hipóteses diagnósticas diferenciais apresentadas incluem:

1. Hipoaldosteronismo hiporeninêmico, uma condição que pode ocorrer em pacientes diabéticos.
2. Acidose metabólica.
3. Estimulação beta-adrenérgica.
4. Estimulação alfa-adrenérgica.
5. Pseudohipercalemia, uma condição em que o valor laboratorial é falsamente elevado.

A elucidação desta questão será possível após a revisão dos princípios fisiológicos da regulação do potássio.

2. Fisiologia e Homeostase do Potássio

2.1. Princípios Fisiológicos e Distribuição Corporal

O potássio é encontrado em diversos alimentos, e sua regulação é influenciada por uma variedade de condições clínicas e medicamentos. Os distúrbios de potássio são frequentes na prática clínica, especialmente em populações com função renal diminuída ou em uso de certos fármacos. As consequências clínicas variam desde quadros assintomáticos, em alterações leves, até morte súbita por arritmias malignas em desvios severos. Os rins, em conjunto com outros mecanismos regulatórios, mantêm a calemia na estreita faixa de normalidade de **3,5 a 5,0 mEq/L**, sendo que desvios significativos podem ser incompatíveis com a vida (Slide 3). O potássio corporal total é estimado em aproximadamente 50 mEq/kg de peso, totalizando cerca de 3.500 mEq em um adulto médio. Após a absorção gastrointestinal, ele é rapidamente distribuído do compartimento extracelular para o intracelular. Notavelmente, apenas **2% do potássio corporal total** (60-80 mEq) reside no espaço extracelular; os 98% restantes estão no meio intracelular (Slide 4, Slide 5). A maior parte do potássio intracelular está localizada no tecido muscular (aproximadamente 2.650 mEq), com quantidades menores nas hemárias, fígado e ossos (Slide 5).

2.2. Balanço Externo e Regulação da Calemia

Uma dieta tradicional contém entre 50 a 150 mEq de potássio por dia, dos quais cerca de 90% são absorvidos no trato gastrointestinal superior. A excreção é predominantemente renal (aproximadamente 90% do total ingerido), com uma pequena fração (cerca de 10%) eliminada nas fezes. A regulação da calemia é, portanto, um balanço entre a ingestão, a distribuição entre os compartimentos intra e extracelular, e a excreção renal. São os rins os principais responsáveis pelo ajuste fino e de longo prazo da calemia (Slide 5).

2.3. Redistribuição Interna e a Bomba de Sódio-Potássio ATPase

A distribuição do potássio entre os meios intra e extracelular é ativamente controlada pela bomba de **sódio-potássio ATPase (Na⁺-K⁺-ATPase)**, presente na membrana da maioria das células. Esta bomba transporta ativamente sódio para fora da célula e potássio para dentro, contra seus respectivos gradientes de concentração, em um processo que consome energia (ATP). Este mecanismo é fundamental para manter o baixo nível de potássio no plasma e o alto nível no interior das células (Slide 3). Fenômenos de redistribuição interna são, portanto, governados pela atividade desta bomba.

2.4. Fatores que Influenciam a Distribuição Interna do Potássio

A atividade da bomba Na⁺-K⁺-ATPase é modulada por diversos fatores fisiológicos e farmacológicos, que consequentemente alteram a calemia (Slide 6).

- **Fatores que estimulam a bomba (causando hipocalemia):** A internalização do potássio é estimulada pela **insulina**, **catecolaminas** (via estímulo beta-adrenérgico), **aldosterona**, estados de **alcalose** e **anabolismo**. Muitas dessas ações são exploradas terapeuticamente para o tratamento da hipercalemia.
- **Fatores que inibem a bomba (causando hipercalemia):** A inibição da bomba dificulta a entrada de potássio nas células. Isso ocorre em estados de **acidose metabólica** (especialmente por ácidos inorgânicos), **cetoacidose diabética** (devido à deficiência de insulina), **aumento da osmolaridade** plasmática (como na hiperglicemia severa, que desloca água e potássio para fora da célula), uso de **betabloqueadores**, **estímulo alfa-adrenérgico** e durante a fase inicial do exercício físico intenso.

2.5. Relação entre o Estado Ácido-Básico e a Calemia

Existe uma relação quantificável entre o pH sanguíneo e a concentração de potássio sérico (Slide 6). Em geral:

- **Acidose:** Para cada redução de 0,1 unidade no pH, o potássio sérico tende a aumentar em aproximadamente 0,6 mEq/L.
- **Alcalose:** Para cada aumento de 0,1 unidade no pH, o potássio sérico tende a diminuir em aproximadamente 0,4 mEq/L.

2.6. Funções Fisiológicas do Potássio

O gradiente de potássio através da membrana celular é crucial para várias funções vitais (Slide 4). As principais incluem:

- Manutenção do **potencial de membrana em repouso** e propagação do **potencial de ação** em tecidos excitáveis, como neurônios e células musculares (esqueléticas, lisas e cardíacas).
- Secreção e ação de hormônios, como os mineralocorticoides.

- Regulação do tônus vascular e controle da pressão arterial.
- Motilidade do trato digestivo.
- Participação na homeostase acidobásica e nos mecanismos de concentração urinária.

2.7. Solução do Caso Clínico

A resposta correta para a causa da hipercalemia aguda na paciente é a **estimulação alfa-adrenérgica** (Slide 7). A infusão de **fenilefrina**, um agonista alfa-adrenérgico puro utilizado para tratar a hipotensão, inibiu a atividade da bomba $\text{Na}^+ \text{-K}^+$ -ATPase. Essa inibição resultou no efluxo de potássio do meio intracelular para o extracelular, elevando agudamente a calemia em uma paciente já vulnerável devido à sua doença renal crônica.

3. Manejo Renal do Potássio

3.1. Transporte no Néfron Proximal e Alça de Henle

O manejo renal do potássio inicia-se com sua filtração livre nos glomérulos. No **túbulo contornado proximal**, aproximadamente 65-70% da carga filtrada de potássio é reabsorvida, principalmente por via paracelular, seguindo o gradiente eletroquímico criado pela reabsorção de sódio e água (Slide 8). Na **alça de Henle**, o processo é mais complexo. No ramo descendente fino, ocorre secreção passiva de potássio, um processo de recirculação que contribui para a hipertonicidade medular. No **ramo ascendente espesso**, ocorre novamente reabsorção, mediada pelo **cotransportador $\text{Na}^+ \text{-K}^+ \text{-2Cl}^-$ (NKCC2)**, que é eletricamente neutro (Slide 9, Slide 10). O balanço líquido nesses segmentos proximais é de reabsorção de potássio.

3.2. Regulação Fina nos Ductos Coletores

Embora a maior parte do potássio seja reabsorvida nos segmentos mais proximais, é nos **segmentos distais do néfron**, especialmente nos **ductos coletores**, que ocorre a regulação fina da excreção de potássio (Slide 10). A este nível, o potássio pode ser secretado ou reabsorvido, dependendo das necessidades fisiológicas do organismo. Este ajuste fino é mediado por dois tipos celulares principais (Slide 11).

3.3. Secreção de Potássio pelas Células Principais

As **células principais** dos ductos coletores são as principais responsáveis pela **secreção de potássio**. Este processo é governado por vários fatores (Slide 12):

- **Aldosterona:** É o principal regulador hormonal. A aldosterona aumenta a secreção de potássio ao estimular a atividade do **canal epitelial de sódio (ENaC)** na membrana luminal e da bomba

$\text{Na}^+ \text{-K}^+$ -ATPase na membrana basolateral (Slide 15). A maior reabsorção de sódio via ENaC torna o lúmen tubular mais negativo, favorecendo a secreção de potássio.

- **Fluxo Tubular e Entrega Distal de Sódio:** Um aumento no fluxo de fluido ou na quantidade de sódio que chega ao ducto coletor (como ocorre com o uso de diuréticos tiazídicos) estimula a secreção de potássio (Slide 14). Inversamente, um baixo fluxo (como na IRA pré-renal) diminui a secreção (Slide 13).
- **Concentração de Potássio Extracelular:** A hipercalemia estimula diretamente a secreção de potássio ao aumentar a atividade da bomba $\text{Na}^+ \text{-K}^+$ -ATPase (Slide 16).
- **Estado Ácido-Básico:** A alcalose promove a secreção de potássio, enquanto a acidose a inibe (Slide 17, Slide 18).

3.4. Reabsorção de Potássio pelas Células Intercaladas

As **células intercaladas alfa** dos ductos coletores são responsáveis pela **reabsorção de potássio** em estados de depleção corporal do íon (Slide 11). Este processo ocorre via uma bomba $\text{H}^+ \text{-K}^+$ -ATPase ativa na membrana luminal, que reabsorve potássio em troca da secreção de íons hidrogênio. A atividade desta bomba é estimulada pela **depleção de potássio** e pela **acidose metabólica**, e também é influenciada pela aldosterona (Slide 19, Slide 20, Slide 21, Slide 22).

§

3

4. Hipocalemia

4.1. Definição e Epidemiologia

A **hipocalemia** é definida como uma concentração de potássio sérico **inferior a 3,5 mEq/L** (Slide 23, Slide 24). Sua prevalência é baixa (<1%) na população geral com função renal normal, mas pode atingir até 50% em pacientes que utilizam diuréticos tiazídicos (Slide 25). A hipocalemia pode ser transitória (por influxo celular) ou persistente (por perdas excessivas ou baixa ingestão). A alteração na relação entre o potássio intra e extracelular afeta o potencial de repouso celular, tornando os tecidos excitáveis, como o coração, os nervos periféricos e os músculos, particularmente vulneráveis. É fundamental reconhecer que a hipocalemia verdadeira reflete um **déficit corporal total de potássio significativo**.

4.2. Etiologia da Hipocalemia

As causas de hipocalemia podem ser agrupadas em quatro categorias principais (Slide 26):

1. **Pseudohipocalemia:** Uma condição artefactual rara, mais comum em leucemias agudas com contagem leucocitária muito elevada. Ocorre quando a amostra de sangue é estocada em temperatura ambiente, permitindo que os leucócitos captem o potássio do plasma. A condição é evitada pela centrifugação imediata da amostra (Slide 27).
2. **Redistribuição Celular:** Deslocamento do potássio do espaço extracelular para o intracelular,

mediado pela estimulação da bomba $\text{Na}^+ \text{-K}^+$ -ATPase. As causas incluem administração de **insulina**, **alcalose metabólica** e uso de **agonistas beta-adrenérgicos**. Uma causa genética rara é a **paralisia periódica hipocalêmica**, uma doença autossômica dominante caracterizada por crises de paralisia flácida (Slide 28, Slide 29).

3. **Perdas Extra-Renais:** Geralmente de origem **digestiva**, como em casos de diarreia, vômitos ou uso de laxativos. Nestas situações, o potássio urinário é baixo ($< 20 \text{ mEq/L}$), indicando uma resposta renal conservadora apropriada (Slide 30).
4. **Perdas Renais:** Caracterizam-se por um potássio urinário inadequadamente elevado ($> 20 \text{ mEq/L}$). As causas incluem o uso de **diuréticos** (de alça e tiazídicos), excesso de mineralocorticoides (ex: hiperaldosteronismo primário), e defeitos tubulares intrínsecos raros como as síndromes de **Bartter, Gitelman e Liddle** (Slide 31, Slide 32, Slide 33).

4.3. Manifestações Clínicas e Eletrocardiográficas

As manifestações clínicas da hipocalêmia afetam múltiplos sistemas (Slide 34).

- **Cardiovasculares:** Anormalidades do ritmo cardíaco e hipotensão. As alterações no eletrocardiograma (ECG) progridem com a severidade:
 - $\text{K}^+ < 3,0 \text{ mEq/L}$: Depressão do segmento ST.
 - $\text{K}^+ 2,0\text{-}2,5 \text{ mEq/L}$: Diminuição da amplitude da onda T.
 - $\text{K}^+ < 2,0 \text{ mEq/L}$: Aparecimento de **ondas U**.
- **Neuromusculares:** Fraqueza muscular, parestesias, cãibras, e em casos graves, paralisia flácida e rabdomiólise.
- **Gastrointestinais:** Íleo paralítico, náuseas e vômitos.
- **Renais:** A hipocalêmia crônica pode levar a uma nefropatia com fibrose túbulo-intersticial e formação de cistos, resultando em perda de função renal.
- **Metabólicas:** Intolerância à glicose e alcalose metabólica.

4.4. Abordagem Diagnóstica e Estimativa do Déficit

A investigação inicial da hipocalêmia visa diferenciar as perdas renais das extra-renais, o que é feito primariamente através da dosagem do **potássio urinário** (Slide 35). Pequenas reduções na calemia correspondem a grandes déficits corporais totais de potássio. Estima-se que uma queda de 1 mEq/L na calemia (ex: de $4,0$ para $3,0 \text{ mEq/L}$) representa um déficit total de **200 a 400 mEq**. Em hipocalemias severas ($\text{K}^+ < 2,0 \text{ mEq/L}$), o déficit pode exceder 700 mEq (Slide 36, Slide 37).

4.5. Tratamento da Hipocalêmia

O tratamento visa corrigir o déficit de potássio e tratar a causa subjacente (Slide 38).

- A rota preferencial para reposição é a **via oral** em casos leves a moderados, utilizando formulações como xarope ou drágeas de cloreto de potássio (KCl).
- A **via endovenosa (EV)** é reservada para situações de emergência (hipocalemia severa, arritmias, paralisia) ou quando o trato gastrointestinal não está disponível (Slide 39).
- A reposição EV deve ser feita com cautela, preferencialmente em ambiente monitorado. A concentração de potássio na solução infundida não deve exceder 60 mEq/L em acesso periférico para evitar flebite. A velocidade de infusão usualmente não deve ultrapassar **10 mEq/hora**. Velocidades maiores (até 40 mEq/hora) exigem um **acesso venoso central** e monitorização contínua.
- É crucial corrigir a **hipomagnesemia** concomitante, pois a deficiência de magnésio impede a correção eficaz da hipocalemia.

5. Hipercalemia

5.1. Definição e Classificação de Severidade

A **hipercalemia** é definida como uma concentração de potássio sérico **superior a 5,0 mEq/L** (definição KDIGO) ou **superior a 5,5 mEq/L** (definição UKKA) (Slide 40, Slide 41). A severidade é classificada da seguinte forma:

- **Leve:** 5,0 - 5,9 mEq/L.
- **Moderada:** 6,0 - 6,4 mEq/L.
- **Severa:** $\geq 6,5$ mEq/L. A presença de alterações eletrocardiográficas classifica a hipercalemia como moderada ou severa, independentemente do valor absoluto.

5.2. Epidemiologia e Fatores de Risco

A prevalência de hipercalemia é maior em populações específicas. Uma meta-análise revelou prevalências de 33,3% em pacientes com doença renal terminal, 14,6% em DRC não dialítica, e também elevada em pacientes com insuficiência cardíaca e diabetes (Slide 42). Os principais fatores de risco incluem **doença renal crônica** (especialmente com TFG < 30 ml/min), **insuficiência cardíaca**, **diabetes mellitus** e o uso de medicamentos que interferem na excreção de potássio, como os **inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (iSRAA)** (Slide 44, Slide 51).

5.3. Etiologia da Hipercalemia

As causas de hipercalemia são agrupadas em quatro categorias (Slide 45):

1. **Pseudohipercalemia:** Elevação artefactual do potássio sérico devido à lise celular in vitro, como em amostras hemolisadas ou em pacientes com trombocitose ou leucocitose extremas (Slide 46).

2. **Redistribuição Celular:** Saída do potássio do meio intracelular para o extracelular. Causas incluem **acidose metabólica**, deficiência de insulina (cetoacidose diabética), e uso de fármacos como betabloqueadores e digoxina em doses tóxicas (Slide 47).
3. **Aumento da Carga de Potássio:** Raramente causa hipercalemia isoladamente em indivíduos com função renal normal. Ocorre em cenários de alta ingesta associada à DRC ou ao uso de iSRAA, ou em situações de liberação maciça de potássio tecidual, como na **rabdomiólise** e na **síndrome de lise tumoral** (Slide 48).
4. **Redução da Excreção Renal:** É a causa mais comum de hipercalemia crônica. Inclui **insuficiência renal aguda (IRA)** oligúrica, **DRC avançada**, e estados de deficiência ou resistência à aldosterona (ex: hipoaldosteronismo hiporeninêmico, doença de Addison) (Slide 49, Slide 52).

5.4. Manifestações Clínicas e Eletrocardiográficas

A hipercalemia pode ser assintomática ou apresentar-se com sintomas neuromusculares semelhantes aos da hipocalcemia (fraqueza, parestesias, paralisia). O maior risco é cardiovascular. As **alterações eletrocardiográficas (ECG)** são a manifestação mais temida e progridem de forma sequencial com o aumento da calemia (Slide 53, Slide 54):

1. $K^+ > 6,0 \text{ mEq/L}$: **Ondas T apiculadas** e simétricas.
2. $K^+ > 6,5 \text{ mEq/L}$: Achatamento da onda P e prolongamento do intervalo PR.
3. $K^+ > 7,0 \text{ mEq/L}$: **Alargamento do complexo QRS**.
4. $K^+ > 8,0 \text{ mEq/L}$: Fusão do QRS com a onda T, formando um padrão de **onda senoidal**, que precede a fibrilação ventricular e a assistolia.

É crucial notar que o ECG pode ser normal mesmo em hipercalemias severas. Qualquer paciente com potássio $\geq 6,5 \text{ mEq/L}$ deve ser considerado em emergência.

5.5. Abordagem Diagnóstica

A investigação da hipercalemia envolve a exclusão de pseudohipercalemia, a avaliação da função renal e do estado volêmico, e a revisão de medicamentos (Slide 55). O gradiente transtubular de potássio (TTKG) é uma ferramenta que pode ajudar a diferenciar entre causas renais e extrarrenais, mas é raramente utilizado na prática clínica (Slide 56).

5.6. Tratamento da Hipercalemia

O tratamento da hipercalemia, especialmente quando sintomática ou com alterações no ECG, é uma emergência médica e segue um protocolo de três etapas (Slide 57, Slide 58).

- **Etapa 1: Estabilização da Membrana Miocárdica.** **Algo frequentemente cobrado em provas** é que a primeira medida em uma hipercalemia com alterações no ECG é a administração de **cálcio endovenoso**. Utiliza-se de 10 a 30 mL de **gluconato de cálcio a 10% EV**. O cálcio

não reduz a calemia, mas antagoniza o efeito do potássio na excitabilidade da membrana cardíaca, protegendo contra arritmias fatais. A administração de 30 mL de uma só vez é justificada por estudos que mostram que a maioria dos pacientes necessita desta dose para a normalização do ECG (Slide 60).

- **Etapa 2: Redistribuição do Potássio para o Meio Intracelular.** O objetivo é diminuir rapidamente a calemia. As medidas incluem:
 - **Solução glico-insulina:** 10 unidades de insulina regular com 25 a 50 gramas de glicose EV, para evitar hipoglicemias (Slide 61).
 - **Agonistas beta-2 adrenérgicos:** Salbutamol ou albuterol em nebulização (10-20 mg) (Slide 62).
 - **Bicarbonato de sódio:** Útil se houver acidose metabólica concomitante.
- **Etapa 3: Remoção do Potássio Corporal.** Esta etapa visa eliminar o excesso de potássio do organismo.
 - **Diuréticos de alça:** Furosemida, eficaz em pacientes com função renal preservada.
 - **Quelantes de potássio:** Resinas de troca iônica que se ligam ao potássio no trato gastrointestinal, como o **ciclosilicato de zircônio e sódio**, que demonstra eficácia na normalização da calemia em 24 a 48 horas (Slide 63, Slide 64).
 - **Diálise:** O tratamento definitivo e mais eficaz para a remoção de potássio, indicado em pacientes com IRA ou DRC avançada, ou em casos refratários às outras medidas.

O manejo não emergencial envolve a revisão de medicações, orientação dietética e o tratamento da causa subjacente (Slide 59).